

CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – ARTÍCULO ORIGINAL

Diferencias angiográficas y epidemiológicas entre hombres y mujeres que desarrollan síndrome coronario agudo



Pedro F. Parra^{a,b,*}, Nathalia Buitrago^b, Reinaldo Carvajal^b, Karen Wagner^{a,b},
Jhoan Viáfara^{a,b}, Alejandra Calle^{a,b}, Alejandro Anaya^{a,b}, Vicky Cárdenas^{a,b}
y Thomas Campiño^{a,b}

^a Clínica Universitaria Rafael Uribe Uribe, Cali, Colombia

^b Universidad Libre, Cali, Colombia

Recibido el 28 de septiembre de 2016; aceptado el 29 de abril de 2017

Disponible en Internet el 10 de agosto de 2017

PALABRAS CLAVE

Género;
Síndrome coronario
agudo;
Caracterización

Resumen

Introducción: la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en Colombia. Se han demostrado peores resultados clínicos en las mujeres a pesar de ser más prevalente en hombres.

Objetivo: describir las diferencias angiográficas y epidemiológicas entre género de pacientes con síndrome coronario agudo.

Métodos: se hizo un estudio descriptivo retrospectivo entre 2013-2014, en el que se incluyeron pacientes con síndrome coronario agudo que fueron separados por género. Se describieron factores de riesgo cardiovascular, biomarcadores de isquemia, angiografía coronaria y mortalidad intrahospitalaria. Los datos se analizaron en SPSS 20.0

Resultados: se estudiaron 148 pacientes; 35% tenían infarto con elevación del ST, 42,9% sin elevación del ST y 21% angina inestable. La prevalencia de enfermedad renal crónica para hombres y mujeres fue de 18,9 vs. 4,1% ($p=0,004$); ataque cerebrovascular 2,7% vs. 14,9% ($p=0,009$), de predominio femenino, este último. El valor de troponina fue mayor en hombres, 71,6 vs. 56,8% ($p=0,043$). Las mujeres requirieron mayor implante de stent, 72,6 vs. 58,1% ($p=0,002$); sin embargo, en el género masculino la prevalencia de enfermedad multivaso con indicación de revascularización coronaria fue mayor, 25,7 vs. 6,8% ($p=0,002$). La afectación simultánea de las arterias descendente anterior proximal y circunfleja como criterio de severidad, fue mayor en hombres, 5,4 vs. 16,4%, con diferencias significativas ($p=0,032$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: doctorfelipeparra@gmail.com (P.F. Parra).

KEYWORDS

Gender;
Acute coronary
syndrome;
Characterisation

Conclusiones: este estudio plantea la posibilidad de que en nuestra población pueden existir diferencias clínicas y fisiopatológicas entre género, constituyéndose en un factor fundamental para posibles cambios en su diagnóstico e intervención.

© 2017 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Angiographic and epidemiological differences between men and women who develop acute coronary syndrome

Abstract

Introduction: Cardiovascular disease is the primary cause of death in Colombia. Poorer results have been shown in women, despite it being more prevalent in males.

Objective: To describe the between-gender angiographic and epidemiological differences in patients with acute coronary syndrome.

Methods: Between the years 2013 and 2014, a retrospective descriptive study was performed on patients with acute coronary syndrome that were grouped according to gender. An analysis was made of cardiovascular risk factors, ischaemia biomarkers, coronary angiography, and hospital mortality. The data were analysed using the SPSS 20.0 statistics package.

Results: Of the 148 patients studied, 35% had an infarction with an ST elevation, 42.9% an infarction with no ST elevation, and 21% with unstable angina. The prevalence of chronic kidney disease for men and women was 18.9% vs. 4.1% ($P=.004$), and stroke 2.7% vs. 14.9% ($P=.009$), with the latter predominantly female. The Troponin value was higher in males, 71.6% vs. 56.8% ($P=.043$). The women required more stent implants, 72.6% vs. 58.1% ($P=.002$). However, the prevalence of multivessel disease with a coronary re-vascularisation indication was higher in males, 25.7% vs. 6.8% ($P=.002$). The simultaneous involvement of the proximal anterior descending and circumflex arteries as a criterion of severity was higher in males, 16.4% vs. 5.4%, with significant differences ($P=.032$).

Conclusions: This study establishes the possibility that there can be between-gender clinical and pathophysiological differences, which may be a fundamental factor for possible changes in its diagnosis and intervention.

© 2017 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad coronaria representa la principal causa de muerte cardiovascular en Colombia, con una prevalencia que alcanza el 56,3% entre las muertes generadas por enfermedad cardiovascular¹. Su estudio ha permitido destacar factores de riesgo como la edad y el género, demostrándose que, a pesar de que hasta los 60 años hay casi el doble de incidencia en hombres², las mujeres tienen peores desenlaces clínicos³.

Datos recientes resaltan importantes diferencias fisiopatológicas y clínicas de la enfermedad⁴, pues aunque las mujeres tienen una enfermedad arterial coronaria obstructiva menos extensa y severa, su pronóstico es desfavorable⁵, especialmente en las menores de 55 años, en quienes se ha encontrado una tasa de mortalidad mayor que en individuos de género masculino de la misma edad⁶. Esto podría explicarse, en parte, al tener en cuenta que el riesgo en mujeres con frecuencia es subestimado debido a la percepción de menor riesgo de enfermedad cardiovascular⁷.

Cabe destacar que el género femenino se encuentra subrepresentado en los diferentes estudios clínicos aleatorizados, un fenómeno que aún no se comprende pero que podría explicarse por la inclusión de pacientes cuya edad media está alrededor de los 60 años, tomando como edad máxima los 80 años; es mayor la prevalencia de enfermedad coronaria para hombres en este rango de edad. Por tanto, la mayor representación de mujeres en ensayos clínicos, está directamente relacionada con el reclutamiento de poblaciones más seniles⁸. Con base en ello, se observa cómo el enfoque diagnóstico y terapéutico se efectúa con las conclusiones extraídas principalmente de ensayos en donde predomina el género masculino², hecho que resalta la necesidad de tener en cuenta al género como una variable fundamental en la toma de decisiones, no solo en la práctica clínica sino en los diferentes modelos de estudios clínicos.

El propósito de este estudio es describir las diferencias angiográficas y epidemiológicas entre hombres y mujeres hospitalizados por síndrome coronario agudo en una clínica de tercer nivel de la ciudad de Cali.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio unicéntrico descriptivo, retrospectivo y transversal, en el período 2013-2014 en una clínica privada de tercer nivel de la ciudad de Cali. Los datos se obtuvieron mediante la revisión de historias clínicas digitalizadas. Los criterios de inclusión fueron:

- Edad entre 18-85 años.
- Diagnóstico de infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST o angina inestable realizado mediante EKG y biomarcadores.
- Pacientes que estuvieron hospitalizados en la clínica desde el inicio de su enfermedad hasta su egreso o defunción.

Los criterios de exclusión fueron:

- Infarto agudo de miocardio en los tres meses previos.
- Antecedente de enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
- Pacientes sin angiografía coronaria en la fase aguda del evento.

Se realizó un análisis de 324 historias clínicas, obtenidas por medio de la base de datos de la clínica, las cuales fueron filtradas a través del diagnóstico de enfermedad cardíaca isquémica (códigos CIE-10 I20-I24), donde se obtuvieron 250 hombres y 74 mujeres en la base de datos general. Considerando el total de mujeres (74), se extrajeron al azar 74 hombres de los 250 analizados, mediante la herramienta de Excel, para un total de 148 pacientes.

Los análisis se hicieron mediante el programa IBM SPSS versión 20.0. Para analizar asociación entre variables, se emplearon las pruebas de significancia estadística chi cuadrado, T de student y ANOVA según el caso. Se estableció a priori un nivel de significación estadística $\alpha = 0,05$.

Resultados

Se analizaron 148 pacientes, 50% hombres con edades entre 47 y 79 años ($66,4 \pm 8,4$) y mujeres con edades entre 51-81 años (68 ± 8). El 35% tenía infarto con elevación del segmento ST, 42,9% infarto sin elevación del ST y 21% angina inestable.

Mediante la evaluación de siete factores de riesgo cardiovascular, se encontró que la prevalencia entre hombres y mujeres para enfermedad renal crónica fue 18,9 y 4,1%; $p=0,004$; en contraposición, el ataque cerebrovascular predominó en mujeres: 14,9 vs. 2,7%; $p=0,009$. Los demás factores de riesgo se presentaron con prevalencia similar entre ambos géneros y el número de ellos en cada paciente no mostró diferencias estadísticas significativas en su comparación (tabla 1).

Respecto a los biomarcadores, en el 71,6% de los hombres la troponina I fue positiva (mayor a $0,04 \text{ ng/ml}$) al ingreso, con una media de $2,53 \pm 6,3$ comparada con $56,8\%$ de las mujeres, quienes tuvieron un valor promedio de $1,16 \pm 4,6$ ($p=0,043$). En el registro ecocardiográfico, alrededor del 80% de los pacientes tenían fracción de eyección mayor al 40%. No se encontraron diferencias entre género (tabla 1).

Tabla 1 Características generales

Características	Hombre%	Mujer%	p
EDAD (años)			
Media \pm DS	$66,4 \pm 8,4$	68 ± 8	
Rango	47-79	51-81	0,197
Presentación clínica			
SCACEST	33,8	37	
SCASEST	47,3	38,4	0,09
Angina inestable	18,9	24,7	
Factor de riesgo			
Enfermedad renal crónica	18,9	4,1	0,004
HTA	81,1	86,5	0,25
Diabetes	40,5	40,5	0,56
Enfermedad coronaria	29,7	37,8	0,19
Dislipidemia	21,6	27	0,28
Tabaquismo	24,3	13,5	0,07
Enf. arterial periférica	0	2,7	0,24
ACV	2,7	14,9	0,009
FEVI %			
Menor al 40%	16,9	19	
40-50%	43,1	34,5	0,62
Mayor 50%	40	47	
Angiografía coronaria			
Descendente anterior	47,2	41,2	
Coronaria derecha	33	41,8	0,08

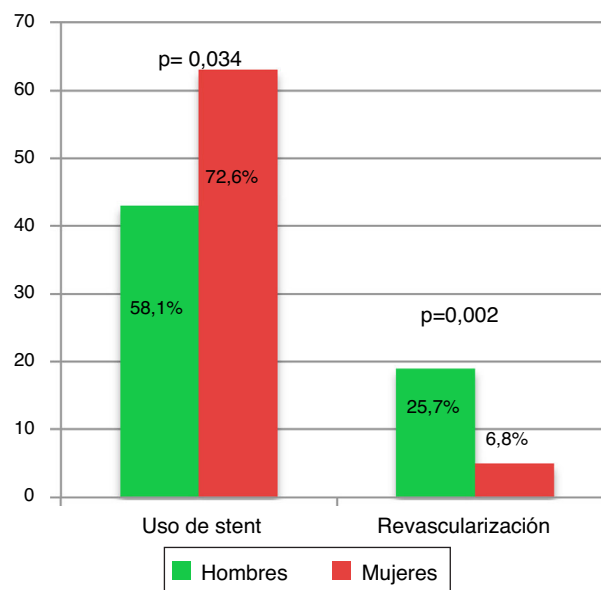


Figura 1 Intervencionismo coronario por género.

La angiografía coronaria mostró mayor implante de stent en el género femenino con diferencias estadísticas y mayor prevalencia de uso de stent medicado respecto al convencional para ambos géneros. No obstante, la severidad de las lesiones con indicación de revascularización coronaria, predominó en el género masculino (fig. 1).

Por otra parte, en cuanto a la distribución de arterias afectadas por género, la descendente anterior con obstrucción mayor al 50%, fue la única arteria que demostró estar

Tabla 2 Distribución de arterias con obstrucción menor del 50%

Arteria	Hombres	Mujeres	Frecuencia	p
Descendente anterior	4	4	5,4%	0,135
Circunfleja	4	1	3,38%	0,392
Coronaria derecha	0	4	2,7%	-
Obtusa	2	0	1,35%	-

Tabla 3 Distribución de arterias con obstrucción mayor del 50%

Arteria	Hombres	Mujeres	Frecuencia	p
Coronaria derecha	26	31	38,51%	0,590
Descendente anterior	35	17	35,14%	0,017
Circunfleja	26	17	29,05%	0,513
Obtusa	8	4	8,11%	0,392

más comprometida en hombres, con diferencias significativas ($p = 0,017$). Ésta, junto con la coronaria derecha, son las arterias que se encontraron afectadas en mayor proporción (tablas 2 y 3).

En cuanto a la severidad de las lesiones, el infarto agudo de miocardio con "enfermedad coronaria aterosclerótica no obstructiva" estuvo presente en el 20,3% de las mujeres y 10,8% de los hombres, sin diferencias significativas entre estos. Asimismo, el número de hombres con enfermedad multivaso fue de 29 vs. 17 mujeres ($p = 0,9079$). Sin embargo, la afectación simultánea de las arterias descendente anterior proximal y circunfleja, que es un criterio de severidad, se encontró presente en el 5,4% de mujeres y 16,4% de hombres, con diferencias significativas ($p = 0,032$).

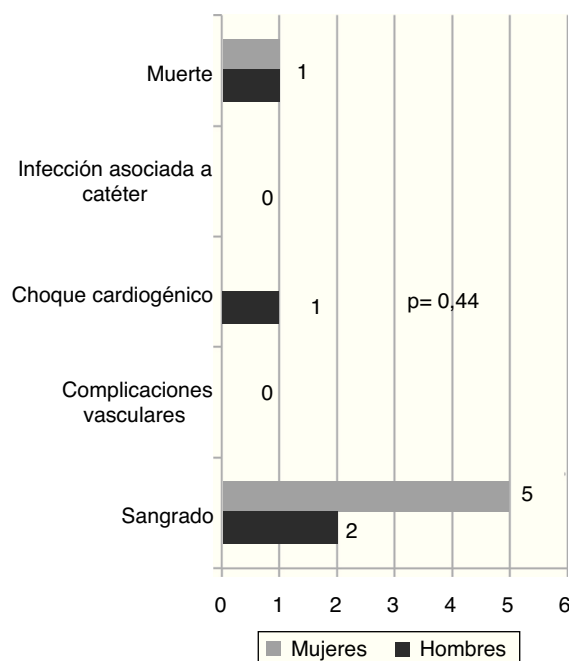
Respecto a las complicaciones, se presentaron en menos del 10% de los pacientes; la principal fue el sangrado menor, en especial en el sitio de acceso vascular, cuya distribución separada por género no mostró diferencias estadísticas (fig. 2).

La mortalidad intrahospitalaria se definió como fallecimiento por cualquier causa durante la estancia desde el momento del ingreso hospitalario. Se documentaron dos pacientes, uno de género masculino que presentó choque cardiogénico como complicación y una mujer con enfermedad coronaria multivaso. No se identificó relación directa entre el desenlace fatal y el número de factores de riesgo por paciente.

Discusión

En este estudio, la edad promedio de aparición del evento coronario fue mayor en el género femenino, dato comparable con lo reportado en series como la de Dariush Mozaffarian et al.⁹. Pese a que en esta investigación no se documentaron diferencias significativas en la edad al momento del diagnóstico, en la literatura médica sí se describe que las mujeres desarrollan enfermedad cardiovascular 7 a 10 años posterior a los hombres⁷.

Por otra parte, si bien no se encontraron diferencias significativas respecto al diagnóstico de la clasificación de síndrome coronario agudo, se ha descrito que las

**Figura 2** Complicaciones asociadas con el cateterismo.

mujeres tienen mayor prevalencia de angina inestable⁵ y menor probabilidad de tener elevación del segmento ST^{4,10}. No obstante, entre aquellos que presentan síndrome coronario agudo con elevación del ST, se ha observado una elevación menos marcada en el género femenino¹¹; de aquí la última definición de la guía americana de síndrome coronario agudo con elevación del ST¹².

Por otro lado, la evaluación de biomarcadores de isquemia mostró una proporción de troponina positiva más alta en los hombres, sin existir mayor incidencia de angina inestable en las mujeres, hecho que podría explicarse porque el valor de corte de troponina I de la institución era menor o igual 0,04 ng/ml, y actualmente, se ha establecido en diferentes series, como la de Shah et al., que la troponina tiende a ser menor en la mujer, por lo que se propone individualizar los valores de punto de corte así: 0,034 ng/ml para hombres y 0,016 ng/ml para mujeres¹³. Pese a ello, autores como Reichelin et al., proponen la utilización de la troponina T ultrasensible a su ingreso, con punto de corte de 12 ng/L (percentil 99 para sensibilidad del 99,6%), estableciendo que una elevación mayor a 5 ng/L en la siguiente hora, indica infarto agudo de miocardio, lo que aceleraría el diagnóstico o descarte de infarto en pacientes con síndrome coronario agudo¹⁴. Esto establece la necesidad de realizar exámenes de más alta sensibilidad; sin embargo, en la actualidad no se encuentran ampliamente difundidos en nuestra población, lo cual podría aumentar el número de falsos negativos especialmente en las mujeres.

Otras características como la raza, no evaluadas en el estudio, son importantes si se tiene en cuenta que las mujeres de raza negra e hispanas, tienen más comorbilidades en el momento en que debutan con síndrome coronario agudo; se sabe que hasta un 60% de población afro tiene más de tres factores de riesgo⁴. En el presente estudio, pese a que no fue posible clasificarlas por raza ni se encontraron diferencias significativas en el número de antecedentes individualizados

por paciente y estratificados por género, 47,3% de mujeres tenían tres o más factores de riesgo, cifra que concuerda con reportes como el de Leifheit-L et al. en el que entre los hospitalizados por infarto agudo de miocardio, el 40% presentaba tres o más factores de riesgo cardiovascular, con predominio de hipertensión arterial e hipercolesterolemia en todas las edades, resaltándose una mayor prevalencia de diabetes en las mayores de 55 años y tabaquismo en las menores¹⁵. Estos datos coinciden con los del presente estudio, pues la hipertensión y la diabetes fueron los factores de riesgo predominantes.

A pesar de que hombres y mujeres comparten factores de riesgo cardiovascular, existen algunos que se dan en mayor proporción, especialmente en la mujer. El estudio CARMELA reporta hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes como los principales factores de riesgo cardiovascular presentes en la población latinoamericana¹⁶; no obstante, este estudio no los clasifica por género. Otros estudios como el de Daviglius et al. realizado en población latinoamericana, en el cual se efectuó un análisis diferencial de los factores de riesgo relacionados con enfermedad cardiovascular diferenciados por género, demostraron que la hipertensión arterial y el tabaquismo están presentes en ambos, tal como en el presente estudio, mientras que la hipercolesterolemia y la obesidad, se encuentran asociados con enfermedad cardiovascular en mujeres principalmente; datos que no fueron significativos en la presente investigación. Por otro lado, en hombres, el principal factor relacionado fue la diabetes, resultado que discrepa con lo encontrado en la presente investigación, pues esta tuvo similar prevalencia en ambos géneros¹⁷, en cuyo caso es importante considerar las diferencias tanto en el tamaño como en las características de la muestra, además del empleo de una metodología diferente.

Aunque se describe mayor tasa de complicaciones después de síndrome coronario agudo en mujeres, especialmente el sangrado⁴, en este trabajo no se encontraron diferencias estadísticas significativas, con una tasa de complicaciones menor al 10% en ambos géneros.

Algunos reportes afirman que una mayor proporción de mujeres tienen fracción de eyección normal, no obstante, su mortalidad es superior. El presente estudio no halló diferencias significativas ni relación entre estas, sin embargo, sí se logró acercarse a lo descrito en la literatura, en la que, a pesar de una mayor morbimortalidad en el género femenino, de forma paradójica, las mujeres tienen obstrucción coronaria menos severa que los hombres⁴.

Por otra parte, respecto a la presencia de infarto agudo de miocardio con enfermedad coronaria aterosclerótica no obstructiva, no se observaron diferencias significativas, pero el género masculino tuvo mayor indicación de revascularización con criterios de severidad como la afectación simultánea de las arterias descendente anterior proximal y circunfleja, lo que indica que la mayor tasa de revascularización miocárdica en este género, puede obedecer a la presencia de enfermedad arterial coronaria más severa.

Adicionalmente, las mujeres requirieron más implante de stent. Sin embargo, no fueron descritos los lechos en todos los cateterismos realizados, de ahí que no se incluyera esta información al momento de comparar dichas variables, dato que podría generar sesgos por ausencia de información. Esto explicaría, en parte, el motivo por el cual las mujeres

tuvieron mayor implante de stent, sin olvidar la mayor derivación a revascularización en el género masculino, que triplicó en porcentaje a su contraparte.

El presente artículo abre paso a la realización de nuevos estudios enfocados en la aproximación diagnóstica y terapéutica del síndrome coronario agudo estratificado por género, considerando diferentes reportes que proponen el uso de biomarcadores específicos en mujeres, valores de troponina con puntos de corte diferentes, técnicas de imagen e incluso tratamientos distintos, puesto que se ha observado incremento de la mortalidad con tratamientos que se encuentran vigentes en protocolos clínicos actuales¹⁸. Esto se ha atribuido a estudios en los que las mujeres que tuvieron un nivel normal de troponina, péptido natriurético tipo B y proteína C reactiva, medidos por técnicas de alta sensibilidad, tuvieron un riesgo mayor de muerte o rehospitalización, cuando se llevaban a estratificación invasiva temprana, lo cual no sucedió en el género masculino¹⁹. Lo anterior podría fundamentar el beneficio de una estrategia más conservadora en el tratamiento de mujeres con síndrome coronario agudo sin niveles de troponina elevados²⁰.

Para finalizar, es importante anotar las limitaciones del estudio, el cual es retrospectivo y, por ende, facilita la ausencia de algunos datos en las historias clínicas analizadas, aunque la pérdida de estos fue menor al 5%. Adicionalmente, no se tenían los electrocardiogramas de los pacientes, tomando el criterio del especialista como verídico para definir si se trataba de síndrome coronario agudo con o sin elevación del segmento ST. Si se observan los factores de riesgo, la población fue comparable a la de otros estudios pero no se incluyó el dato de obesidad como factor de riesgo cardiovascular, ya que no se reportaba en forma frecuente el peso y la talla de los pacientes, pudiendo incurrir en sesgos.

Conclusiones

Se encontraron diferencias entre hombres y mujeres con síndrome coronario agudo, predominancia esperable en los factores de riesgo de acuerdo con la epidemiología conocida, con mayor prevalencia de enfermedad renal crónica y falla cardíaca en hombres y ataque cerebrovascular en mujeres. Se observó mayor implante de stent en el género femenino con predominio importante del uso de stent medicado para ambos géneros. Además, se observó mayor indicación de revascularización en el género masculino correlacionada con un valor de troponina I más elevado. Los resultados de este estudio abren el camino para realizar nuevas investigaciones que permitan objetivar discrepancias que pudiesen repercutir en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

A todos aquellos que contribuyeron en la recolección de datos de esta muestra.

Bibliografía

1. Tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular. Colombia 1998-2011. DANE, estadísticas vitales.
2. Vaina S, Milkas A, Crysohoou C, Stefanadis C. Coronary artery disease in women: From the Yentl syndrome to contemporary treatment. *World J Cardiol.* 2015; 26;7(1):10-8.
3. Hanratty B, Lawlor DA, Robinson MB, Sapsford RJ, Greenwood D, Hall A. Sex differences in risk factors, treatment and mortality after acute myocardial infarction: an observational study. *J Epidemiol Community Health.* 2000;54:912-6.
4. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. Acute myocardial infarction in women. *Circulation.* 2016;133.
5. Merz CN. The Yentl syndrome is alive and well. *Eur Heart J.* 2011;32:1313.
6. Lichtman JH, Lorenze NP, D'Onofrio G, Spertus JA, Lindau ST, Morgan TM, et al. Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients (VIRGO) Study Design. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3:684-93.
7. Maas AH, Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J.* 2010;18:598-602.
8. Tsang W, Alter DA, Wijeyesundera HC, Zhang T, Ko DT. The impact of cardiovascular disease prevalence on women's enrollment in landmark randomized cardiovascular trials: a systematic review. *J Gen Intern Med.* 2012;27:93-8.
9. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131:e29-322.
10. Hochman JS1, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 1999;341:226-32.
11. Galcerá-Tomás J, Melgarejo-Moreno A, Alonso-Fernández N, Padilla-Serrano A, Martínez-Hernández J, Gil-Sánchez FJ, et al. Female sex is inversely and independently associated with marked ST-segment elevation. A study in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction and early admission. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:23-30.
12. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;127:e362-425.
13. Shah A, Griffiths M, Lee K, Mcallister DA, Ferry AV, Cruikshank A, et al. High sensitivity cardiac troponin and the under-diagnosis of myocardial infarction in women: prospective cohort study. *BMJ.* 2015;350:h626.
14. Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, Rubini Gimenez M, Bergsma N, Haaf P, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *CMAJ.* 2015;187: E243-52.
15. Leifheit-Limson EC, Spertus JA, Reid KJ, Jones SB, Vaccarino V, Krumholz HM, et al. Prevalence of traditional cardiac risk factors and secondary prevention among patients hospitalized for acute myocardial infarction (AMI): variation by age, sex, and race. *J Womens Health (Larchmt).* 2013;22: 659-66.
16. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Ayçaguer LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med.* 2008;121:58-65.
17. Daviglius ML, Talavera GA, Avilés-Santa ML, Allison M, Cai J, Criqui MH, et al. Prevalence of major cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases among Hispanic/Latino individuals of diverse backgrounds in the United States. *JAMA.* 2012;308:1775-84.
18. Daniels LB, Maisel AS. Cardiovascular biomarkers and sex: the case for women. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12:588-96.
19. Wiviott SD, Cannon CP, Morrow DA, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Differential expression of cardiac biomarkers by gender in patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 18) substudy. *Circulation.* 2004;109:580-6.
20. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300:71-80.