

ANALES MEDICOS

Volumen
Volume **47**

Número
Number **4**

Octubre-Diciembre
October-December **2002**

Artículo:

Cardiopatía isquémica. Revisión comparativa entre mujeres y hombres

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Cardiopatía isquémica. Revisión comparativa entre mujeres y hombres

Rafael Espinosa Fernández,* Abel Alberto Pavía López**

RESUMEN

La cardiopatía isquémica en la mujer toma cada día más importancia por ser uno de los padecimientos con más morbilidad y mortalidad. La mayoría de las mujeres se encuentran asintomáticas de padecimientos cardiovasculares antes de la menopausia; el 95% de las que desarrollan cardiopatía isquémica lo hacen después de la menopausia, igualando la frecuencia a los hombres. Los tratamientos deben ser similares en ambos sexos. El pronóstico es igual al de los hombres. Es más importante la severidad de la enfermedad y no el sexo.

Palabras clave: Cardiopatía isquémica, mujeres vs hombres.

INTRODUCCIÓN

Al paso de los años y principalmente en la última década, la cardiopatía isquémica en la mujer ha tomado mayor importancia debido a que su frecuencia está en aumento.

En las mujeres, la epidemiología y los factores de riesgo coronario que predisponen a este padecimiento son diferentes en muchos aspectos en comparación con los hombres.

Actualmente, es una de las enfermedades comunes de la mujer. Ya no se considera exclusiva del sexo masculino; a pesar de esto, hay muchas diferencias.

Las mujeres que acuden a los servicios de urgencias por dolor en el tórax, son estudiadas y tratadas

ABSTRACT

Each day ischemic cardiopathy in women, gains much more importance due to its morbidity and mortality. Most women remain asymptomatic for cardiovascular disease before menopause occurs, 95% who develop ischemic cardiopathy is after menopause, leveling the frequency with men. Treatments should be similar in both genders. Prognosis is the same as to the men. The severity of the disease is more important than the gender.

Key words: Ischemic cardiopathy, women vs men.

en forma menos agresiva que los hombres.¹ Ellas reciben menos consultas de cardiología; se les realizan menos electrocardiogramas, monitoreo cardíaco, enzimas cardíacas, y se les interna con menos frecuencia en las unidades coronarias.

Las mujeres reciben más medicamentos tranquilizantes y ansiolíticos, se les diagnostican más enfermedades psicosomáticas y se les recomienda ser tratadas por psiquiatras.

Evaluación del dolor del tórax en mujeres

Entre los diagnósticos diferenciales del dolor de tórax de cualquier característica, se debe incluir la sospecha de cardiopatía isquémica, con presencia o ausencia de factores de riesgo coronario.

Es necesario tomar un electrocardiograma durante el dolor. En un estudio de 200 mujeres postmenopáusicas con enfermedad coronaria, el 85% mostraron isquemia en el electrocardiograma de reposo.²

Las pruebas de esfuerzo en mujeres tienen más frecuencia de falsas positivas. En el estudio de CASS se reportó que casi la mitad de las mujeres es-

* Servicio de Cardiología. Centro Médico ABC.

** Servicio de Cardiología del Hospital General de México.

Recibido para publicación: 24/06/02. Aceptado para publicación: 20/09/02.

Dirección para correspondencia: Dr. Rafael Espinosa Fernández

Centro Médico ABC, Torre de consultorios

Sur 136 núm. 116-419, Col. Américas, 01120 México, D.F.

Tel: 52 72 30 06. E-mail: respinosacardiologia@hotmail.com

tudiadas con síntomas de angina de pecho tenían pruebas de esfuerzo positivas para isquemia, y en las coronariografías se observaron las arterias coronarias normales.³ A pesar de esto, es importante realizarlas en quienes no se ha establecido el diagnóstico, y en quienes tienen enfermedad coronaria es una excelente forma de estratificar el riesgo.⁴ La prueba de esfuerzo con medicina nuclear utilizando tecnecio 99 aumenta la sensibilidad al 93% y la especificidad al 83%;⁵ estos resultados son muy similares cuando se realiza la prueba con ecocardiografía y dobutamina.⁶ Hay quienes sugieren que a las mujeres se les debe realizar pruebas con imágenes desde el inicio de las evaluaciones.⁷

Las mujeres con prueba de esfuerzo positiva para isquemia miocárdica tienen mayores eventos cardíacos que los hombres. Deben ser referidas para estudios invasivos, y el pronóstico mejora en forma importante con algún tipo de revascularización coronaria.⁸

La tomografía ultrarrápida de haz de electrones detecta las placas de ateroesclerosis calcificadas en las coronarias y es útil para evaluar el volumen de la placa, la magnitud de la obstrucción en la arteria y el pronóstico clínico.⁹ En el consenso del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana de Corazón se ha establecido que un estudio negativo puede ser de bajo riesgo para eventos cardiovasculares en los siguientes dos a cinco años. Una clasificación alta por la presencia de calcio puede ser desde riesgo moderado hasta alto de eventos cardiovasculares en los siguientes dos a cinco años.¹⁰

La resonancia magnética angiográfica coronaria tridimensional hace posible la visualización de las arterias coronarias en sus partes proximales y medianas. Este estudio no invasivo identifica la enfermedad del tronco principal de la coronaria izquierda o la de tres vasos.¹¹

Angina de pecho

Las características del dolor torácico hacen sospechar en forma importante la enfermedad coronaria en la mujer. La frecuencia de obstrucciones coronarias es más baja en la mujer con dolor característico de angina de pecho.^{12,13} En un estudio de 886 pacientes referidas para evaluación angiográfica por dolor del tórax, sólo un 23% fueron mujeres. Las arterias co-

ronarias fueron normales en el 41% de las mujeres y en el 8% en los hombres, y sólo se encontró isquemia miocárdica en el 20% de las mujeres, debido probablemente a alteraciones microvasculares.¹⁴

Infarto del miocardio

La frecuencia de infarto del miocardio en mujeres aumenta con la edad. Muchos casos, principalmente jóvenes no son diagnosticadas, como se reporta en un estudio de 13,000 mujeres seguidas por 29 años. La incidencia de infarto del miocardio aumenta de 1.3 por 1000 a los 35 años de edad, a 60 por 1000 a los 75 años. La proporción de pacientes no diagnosticadas fue del 41% en las jóvenes contra el 24% en las mayores.¹⁵

Las mujeres que tienen el primer infarto del miocardio, generalmente son mayores (seis a diez años) que los hombres, y tienen más antecedentes de diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca y síntomas de angina de pecho en comparación con los hombres.^{16,17} Las mujeres experimentan más síntomas no característicos de ser coronarios, como náuseas, dolor en cuello o en hombros,¹⁸ que en parte explica el retraso en el diagnóstico. Acuden a los servicios médicos de urgencias en forma más tardía que los hombres,¹⁹ lo que retrasa su atención primaria con menos oportunidad de recibir algún tipo de terapia de reperfusión temprana para tratar de mejorar el miocardio dañado, y esto, de manera importante influye en el pronóstico a corto plazo.

Mortalidad hospitalaria

Una gran cantidad de estudios reportan una alta mortalidad hospitalaria en mujeres, la mayoría puede estar relacionada con la edad. La influencia de la edad en la mortalidad hospitalaria fue evaluada en 384,878 pacientes de ambos sexos con edades de 30 a 89 años, mostrando mortalidad del 16.7% para las mujeres contra el 11.5% para los hombres.²⁰ Entre los pacientes menores de 50 años de edad, la mortalidad para mujeres fue del doble en comparación con los hombres (3% contra 6%), la diferencia disminuye conforme aumenta la edad hasta no ser significativa a los 74 años.

Mortalidad a 30 días

La evolución a 30 días en mujeres con edad promedio de 74 años y de hombres de 75 años fue semejante, esto se reporta en un estudio de 139,956 pacientes con infarto del miocardio.²¹ Otro estudio señala una cifra de mortalidad del 74% a 30 días después del infarto del miocardio en mujeres contra el 88% de los hombres;²² esta diferencia puede ser atribuida al retraso en acudir a los servicios de urgencias.¹⁹ No hay conclusiones definitivas en relación al pronóstico a 30 días.

Mortalidad a largo plazo

Después de seis meses del primer infarto del miocardio, las mujeres tienen mayor mortalidad que los hombres (26% contra 11%), debido a una mayor extensión de la zona dañada, a complicaciones como edema pulmonar o choque cardiogénico y a una alta frecuencia de readmisiones hospitalarias.²³ En un metaanálisis de 27 estudios se encontró que estas diferencias tienden a desaparecer cuando los resultados se ajustan a la edad y a los factores de riesgo.²⁴

Angina inestable e infarto del miocardio no Q

Las mujeres con angina inestable o infarto del miocardio no Q evolucionan igual o mejor que los hombres. En el estudio GUSTO IIb que incluyó a 12,142 pacientes con síndromes coronarios agudos, se detectó menos elevación de segmento ST en el electrocardiograma de las mujeres, y en los que no tenía elevación del ST, las mujeres fueron las que tenían menos infartos.²⁵ No se observaron diferencias en el seguimiento entre mujeres y hombres que tuvieron infarto del miocardio sin elevación del segmento ST, tampoco una baja frecuencia de reinfarto o de muerte en las mujeres con angina inestable.

Insuficiencia cardiaca

Las mujeres con cardiopatía isquémica presentan con mayor frecuencia síntomas o insuficiencia cardiaca, a pesar de tener una adecuada función sistólica del ventrículo izquierdo. En ellas se ha reportado

que la fracción de expulsión y la presión diastólica final del ventrículo izquierdo es semejante a los hombres, con volumen sistólico final menor. Concluyendo que la causa de los síntomas o de la insuficiencia cardiaca es la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.²⁶

Muerte súbita cardiaca

En el seguimiento a 38 años del estudio de Framingham²⁷ se evaluó la frecuencia de muerte súbita cardiaca en mujeres en comparación con los hombres. Se observó que las mujeres con cardiopatía isquémica tienen menor frecuencia de muerte súbita cardiaca que los hombres, el riesgo fue de la mitad. Se reportó mayor frecuencia de muerte en mujeres que no tenían diagnóstico previo de cardiopatía isquémica; esta diferencia fue del 63% contra el 44%. La presencia de insuficiencia cardiaca aumentó la mortalidad y la frecuencia de muerte súbita.

Tratamiento médico

Task Force del *American College of Cardiology* y *American Heart Association* recomiendan que el tratamiento de las pacientes con síndromes coronarios deben ser tratadas de la misma manera que los hombres y con las mismas indicaciones de estudios invasivos y no invasivos.²⁸

En la práctica diaria, a las mujeres con cardiopatía isquémica se les prescriben más nitratos, antagonistas del calcio, diuréticos y psicofármacos que a los hombres. Por otro lado, a las mujeres se les indican menos betabloqueadores o aspirina.^{21,29}

Se ha demostrado en las mujeres la protección de los betabloqueadores después del infarto del miocardio.^{30,31}

También se reporta que las mujeres que toman aspirina tienen menos mortalidad cardiovascular que las que no la toman (2.7% contra 5.1%).³²

Los beneficios de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina no son muy claros, parece que reducen menos los eventos coronarios y la mortalidad en mujeres.³³

La disminución de los lípidos en mujeres con cardiopatía coronaria reduce en 34% el riesgo de eventos coronarios.³⁴

Angioplastia coronaria

A las mujeres que se les realiza intervencionismo coronario terapéutico percutáneo son de más edad y con más factores de riesgo que los hombres.³⁵ Los resultados angiográficos iniciales son semejantes, aunque las mujeres experimentan más complicaciones vasculares, revascularización de emergencia y muerte. La evolución a largo plazo y las posibilidades de reestenosis del vaso tratado son similares a los hombres.

En las mujeres postmenopáusicas que reciben reemplazo estrogénico, la evolución a largo plazo puede ser mejor. La supervivencia es del 93% contra 75% de las que no lo reciben, y del 12% de eventos cardiovasculares contra el 35%.³⁶

Stent coronario

En un estudio de 182 pacientes, los resultados del procedimiento fueron semejantes para mujeres y hombres (92% contra 97%); pero la mortalidad de las mujeres a los 30 días fue del 10%, en comparación con el 0.9% de los hombres; además, en el seguimiento a siete meses, tuvieron más frecuencia de angina de pecho, infarto del miocardio, reintervención en el vaso tratado y muerte, con diferencia de 40% para las mujeres contra el 15% de los hombres.³⁷ En otro seguimiento de 4,246 pacientes a los que se les implantó un stent coronario, se reportó que la mortalidad o el infarto del miocardio en mujeres fue del 3.1% a diferencia de 1.8% para los hombres; a un año la mortalidad fue semejante para ambos grupos. A las mujeres a quienes se les implantó el stent fueron significativamente de más edad que los hombres y con más factores de riesgo coronario.³⁸

Trombólisis y angioplastia primaria en el infarto agudo del miocardio

Por el retraso en el ingreso a los servicios de urgencias y la dificultad diagnóstica que se presenta, son mujeres las que menos reciben tratamientos trombolíticos o intervencionismo coronario terapéutico.^{17,21}

En las que se indican trombolíticos y aspirina en el tratamiento de emergencia, se nota una reducción

en el riesgo de complicaciones secundarias al infarto del miocardio.³⁹ En el estudio GUSTO-I que reporta a 543 mujeres y 1,887 hombres, los resultados mostraron que los trombolíticos son menos efectivos en las mujeres.⁴⁰ Aunque no se encontraron diferencias en la frecuencia de reoclusión coronaria, o en la función ventricular, las mujeres tuvieron 13.1% de mortalidad contra el 4.8% de los hombres a 30 días.³⁹

La angioplastia primaria parece ser igual o más efectiva en las mujeres. Este procedimiento puede ser el de elección en mujeres con infarto agudo del miocardio.⁴¹

Cirugía de revascularización coronaria

Las mujeres tienen más complicaciones en el procedimiento, como insuficiencia cardiaca, infarto perioratorio, sangrados y muerte.^{42,43} En un reporte de 2,100 pacientes se observó a 30 días mayor mortalidad en las mujeres (7.0% contra 2.8%); esta diferencia persistió por dos años.⁴⁴ La mortalidad a corto plazo es mayor y puede ser atribuida a la edad, a los factores de riesgo coronario, a menor tamaño del cuerpo y a las coronarias más pequeñas.⁴⁵

Permeabilidad de los puentes

En un estudio de 912 pacientes, incluyendo a 120 mujeres, se encontró, a un año, mayor frecuencia de oclusión de los puentes de venas de safena (17% contra 9%) y mayor frecuencia de infarto del miocardio o muerte que los hombres.⁴⁶

La evolución de las mujeres con síndromes coronarios agudos es más difícil en comparación con los hombres; esta diferencia se da porque habitualmente son de mayor edad, tienen mayor frecuencia de padecer diabetes mellitus e hipertensión arterial. El pronóstico a largo plazo con tratamiento médico, con revascularización coronaria con angioplastia o cirugía, y su asociación con la mortalidad son semejantes para mujeres y hombres.

La poca respuesta al tratamiento médico, la frecuencia de cateterismo cardiaco, la revascularización coronaria con angioplastia o cirugía, y su asociación con la mortalidad son similares para mujeres y para hombres. Se concluye que es más importante la severidad de la enfermedad y no el sexo.

Está demostrado que la modificación de los factores de riesgo coronario sí influyen en la disminución de la frecuencia de la enfermedad coronaria. En un seguimiento de 85,941 mujeres de 1980 a 1994 se observó que dejar de fumar disminuye en 13% la enfermedad coronaria. Por otro lado, la frecuencia de la obesidad está en aumento, lo que representa sólo por esta patología 8% de incremento de la enfermedad coronaria. Todas las variables consideradas en conjunto explican una reducción del 21% en la frecuencia de la cardiopatía isquémica.⁴⁴ La terapia hormonal en pacientes postmenopáusicas para la reducción de riesgo cardiovascular es controversial. Se han publicado numerosos estudios experimentales que muestran beneficios cardiovasculares y en las lipoproteínas. En revisiones epidemiológicas se observa reducción hasta del 9% de enfermedades cardiovasculares, así como en la morbilidad y la mortalidad de quienes los utilizan.⁴⁸⁻⁵⁰ Otras investigaciones no han podido probar los beneficios del remplazo hormonal en la clínica o en la progresión de la enfermedad coronaria revisados por coronariografía.^{51,52} La relación entre menopausia, estrógenos, lípidos y riesgo cardiovascular es complejo y sin conclusiones definitivas.

Hoy en día los avances en los tratamientos de la enfermedad coronaria son muy importantes, han modificado en forma notable la evolución del padecimiento, ofreciendo mayor calidad de vida y mejor pronóstico a corto y largo plazo. Desafortunadamente la medicina preventiva no ha logrado avances; este padecimiento está en aumento en nuestro país para ambos sexos. Es primordial insistir en la modificación de los factores de riesgo coronario, con el objetivo de reducir la mortalidad tan elevada que provoca la cardiopatía isquémica.

BIBLIOGRAFÍA

- Lehmann JB, Wehner PS, Lehmann CU, Savory LM. Gender bias in the evaluation of chest pain in the emergency department. *Am J Cardiol* 1996; 77: 641.
- Safstrom K, Nielsen NE, Bjorkhoim A et al, and the IRIS Study Group. Unstable coronary artery disease in postmenopausal women: Identifying patients with significant coronary artery disease by basic clinic parameters and exercise test. *Eur Heart J* 1998; 19: 899.
- Kennedy JW, Killip T, Fisher LD et al. The clinical Spectrum of Coronary Artery disease and its Surgical and medical management. 1974-1979. The Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1982; 66: III16-23.
- Weiner DA, Ryan TJ, Parson L et al. Long-term prognostic value of exercise testing in men and women from the coronary artery surgery (CASS) registry. *Am J Cardiol* 1995; 75: 865.
- Amanullah AM, Kiat H, Frideman JD et al. Adenosine technetium-99m sestamibi myocardial perfusion SPECT in women: Diagnostic efficacy in detection of artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 803.
- Elhendy A, Geleijnse ML, van Domburg RT et al. Gender differences in the accuracy of dobutamine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1997; 80: 1414.
- Marwuk T, Anderson T, Williams MJ et al. Exercise echocardiography is an accurate and cost-efficient technique for detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 335.
- Shaw LJ, Miller DD, Romeis JC et al. Gender differences in the noninvasive evaluation and management of patients with suspected coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1994; 120: 559.
- O'Rourke RA, Brundage BH, Froelje VF et al. American College of Cardiology/American Heart Association expert consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 326-40.
- Hecht H, Superko O. Electron Beam Tomography and National Cholesterol Education Program Guidelines in Asymptomatic Women. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1506-1511.
- Kim W, Danias P, Stuber M et al. Coronary Magnetic Resonance Angiography for the detection of coronary stenosis. *N Engl J Med* 2001; 345: 1856-1869.
- Sullivan AK, Holdright DR, Wright CA et al. Chest pain in women: Clinical, investigative, and prognostic features. *BMJ* 1994; 308: 883.
- Gurevitz O, Jonas M, Boyco V et al. Clinical profile and long-term prognosis of women \leq 50 years of age referred for coronary angiography for evaluation of chest pain. *Am J Cardiol* 2000; 85: 806.
- Buchthal SD, den Hollander JA, Merz CN et al. Abnormal myocardial phosphorus-31 nuclear magnetic resonance spectroscopy in women with chest pain but normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 2000; 342: 829.
- Jonsdottir LS, Sigfussin N, Sigvaldason H, Thorgeirsson G. Incidence and prevalence of recognized and unrecognized myocardial infarction in women. The Teykjavik Study. *Eur Heart J* 1998; 19: 1011.
- White HD, Barbash GI, Modan M et al. After correcting for worse baseline characteristics, women treated with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction have the same mortality and morbidity as men except for a higher incidence of hemorrhagic stroke. The investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Study. *Circulation* 1003; 88: 2097.
- Maynard C, Litwin PE, Martin JS, Weaver WD. Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction: results from the myocardial infarction triage and intervention registry. *Arch Intern Med* 1992; 152: 972.
- Goldberg RJ, O'Donnell C, Yarzebki J et al. Sex differences and symptom presentation associated with an acute myocardial infarction: A population-based perspective. *Am Heart J* 1998; 136: 189.
- Malacrida R, Genoni M, Maggioni AP et al. For the Third International Study of Infarct Survivors Collaborative Group: a comparation of the early outcome of acute myocardial infarction in women and men. *N Eng J Med* 1998; 338: 8.

20. Vaccarino V, Parsons L, Every NR et al. Exbased differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. *N Engl J Med* 1999; 341: 217.
21. Gan SC, Beaver SK, Houck PM et al. Treatment of acute myocardial infarction and 30-day mortality among women and men. *N Engl J Med* 2000; 343: 8.
22. Barakat K, Wilkisin P, Suliman A et al. Acute myocardial infarction in women: contribution of treatment variables to adverse outcome. *Am Heart J* 2000; 140 (5): 740.
23. Marrugate J, Sala J, Massia R et al. For the RESCATE Investigators. Mortality differences between men and women following first myocardial infarction. *JAMA* 1998; 280: 1405.
24. Kober J, Torp-Pedersen C, Ottesen M et al. On behalf the TRACE study group. Influence of gender on short and long-term mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1052.
25. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD et al. For the Global Use to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators. Sex, clinical presentation, and outcomes in patients with coronary syndromes. *N Engl J Med* 1999; 341: 226.
26. Mendes LA, Davidoff R, Cupples LA et al. Congestive heart failure in patients with coronary artery disease: The gender paradox. *Am Heart J* 1997; 134: 207.
27. Kannel WB, Wilson PWF, D'Agostino RB et al. Sudden coronary death in women. *Am Heart J* 1998; 136: 205.
28. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW et al. ACC/AHA guideline for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 970.
29. Scirica BM, Moliterno DJ, Every NR et al. Differences between men and women in the management of unstable angina pectoris. The GUARANTEE Investigators. *Am J Cardiol* 1999; 84: 1145.
30. Clarke KW, Gray D, Keating NA et al. Do women with acute myocardial infarction receive the same treatment as men? *BMJ* 1994; 309: 563.
31. ISIS-1 Collaborative Group. Randomized trial of intravenous atenolol among 16,027 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; 2: 57.
32. Harpaz D, Benderly M, Goldbourt U et al. For the Israeli BIP Study Group. Effect of aspirin on mortality in women with symptomatic or silent myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1215.
33. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992; 327: 669.
34. Pedersen TR, Kjekshus J, Merg K et al. Cholesterol lowering and the use of healthcare resources: Results of the Scandinavian Simvastatin Study. *Circulation* 1996; 93: 1796.
35. Kelsey SF, James M, Holubkov AL et al. Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in women: 1985-1986 NHLBI coronary angioplasty registry. *Circulation* 1993; 87: 720.
36. O'Keefe JH, Kim SC, Hall RR et al. Estrogen replacement therapy after coronary angioplasty in women. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1.
37. Azar RR, Waters DD, McKay RG et al. Short and medium-term outcome differences in women and men after primary percutaneous transluminal mechanical revascularization for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000; 85: 675.
38. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J et al. Differences in prognosis factors and outcomes between women and men undergoing coronary artery stenting. *JAMA* 2000; 284: 1799.
39. Barakat MA, Wilkinson P, Suliman A et al. Acute myocardial infarction in women: Contribution of treatment variables to adverse outcome. *A Heart J* 2000; 140 (5): 740.
40. Woodfield SL, Lundergan CF, Reiner JS et al. Gender and myocardial infarction; is there a different response to thrombolysis? *Am J Cardiol* 1997; 29: 35.
41. Stone GW, Grines CL, Browne KF et al. A comparison of in-hospital outcome in men versus women treated by either thrombolytic therapy or primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 75: 987.
42. O'Connor GT, Morton JR, Diehl MJ et al. Differences between men and women in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1993; 88: 2104.
43. Edwards FH, Carey JS, Grover FL et al. Impact of gender bypass operative mortality. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 125.
44. Braundrup-Wognsen G, Berggren H, Hartford M et al. Female sex is associated with increased mortality and morbidity early, but not late, after coronary bypass grafting. *Eur Heart J* 1996; 17: 1426.
45. O'Connor NJ, Morton JR, Birkmeyer JD et al. Effect of coronary artery diameter in patients undergoing coronary bypass surgery. *Circulation* 1996; 93: 652.
46. Tan ES, van der Meer J, Jan de Kam P et al. Worse clinical outcome but similar graft patency in women versus men one year after coronary artery bypass graft surgery owing to an excess of exposed risk factors in women. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1760.
47. Hu F, Stampfer M, Manson J et al. Trends in the incidence of coronary heart disease and changes in diet and lifestyle in women. *N Engl J Med* 2000; 343: 530.
48. Mendelsohn ME, Karas RH. The prospective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1999; 340: 801.
49. Bittner V. Estrogens, Lipids and Cardiovascular Disease. No Easy Answer. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 431.
50. Hordis H, Mack W, Lobo R et al. Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis. *Ann Intern Med* 2001; 135: 939.
51. Hulley S, Gardy D, Bush T et al. For the Heart an Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Grup. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605.
52. Herrington DM, Reboussin DM, Broshniham KB et al. Effects of estrogen replacement on the progression of coronary artery atherosclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 522.