

## INVESTIGACIÓN CLÍNICA

*Revascularización miocárdica en la población femenina*

Javier Gualis,\* Yolanda Carrascal,\* E Casquero,\* Juan Bustamante,\* Salvatore Di Stefano,\*  
José R Echevarría,\* Enrique Fulquet,\* Santiago Flórez,\* Luis Fiz\*

## Resumen

**Introducción y objetivos:** Realizamos estudio de los factores que influyen en los resultados de la revascularización miocárdica quirúrgica en la población femenina. **Pacientes y método:** Analizamos retrospectivamente los factores de riesgo preoperatorios asociados a morbi-mortalidad hospitalaria en 128 pacientes intervenidas entre enero de 2000 y septiembre de 2004. **Resultados:** La edad media fue  $69.19 \pm 9.05$  años, las patologías asociadas más frecuentes fueron dislipemia, HTA e IAM. Presentaron angina inestable 63.28% pacientes, teniendo lesión del TCI (42.96%), permaneciendo en clase funcional (NYHA) III-IV 23.43%. El riesgo preoperatorio medio (EuroSCORE) fue 5.57; realizando 12 cirugías urgentes; anastomosando una media de 2.57 injertos. La mortalidad hospitalaria fue 5.4% en cirugía programada, 7% global. Fueron factores de riesgo de mortalidad en análisis univariante ( $p < 0.05$ ): grado funcional (NYHA) III-IV, FEVI  $< 50\%$ , cirugía urgente y edad superior a 67 años. Fueron factores de riesgo de mortalidad en análisis multivariante ( $p < 0.05$ ): edad superior a 67 años, grado funcional (NYHA) y realización de cirugía urgente. Se complicaron 25.2%. Se realizó seguimiento en el 90.8% de los supervivientes, se-

## Summary

MYOCARDIAL REVASCLARIZATION IN  
THE FEMALE POPULATION

**Objectives:** To analyze the factors that influence outcomes of surgical myocardial revascularization in the female population. **Patients and method:** This is a retrospective study in which 128 woman, subjected to GABC[IBM1] from January to September 2004, were enrolled in an univariate and multivariate analysis of risk factors associated with morbidity and mortality. **Results:** The mean age was  $69.19 \pm 9.05$  [IBM2] years, the most frequent pathologies, comorbidities, were dyslipemia, hypertension, and myocardial infarction. Unstable angina was found in 63.28% patients and stenosis in the left main coronary artery 42.96%; NYHA III-IV in 23.43%. The EuroSCORE mean preoperative risk was [IBM3] 5.57. Twelve surgeries were emergencies. Mean of grafts was 2.57. Mortality corresponded to 5.4% in programmed surgeries, 7% global. Univariate analysis identified this risk factors related to mortality ( $p < 0.05$ ): age older than 67 years, NYHA III-IV and emergency surgery, complicated in 25.2%. Follow-up was kept in 90.8% of patients, mean follow-up time was 17.11 ( $\pm 14.94$ ) months; 115 patients did not

## Cuadro de abreviaturas:

CEC: Circulación extracorpórea.  
ACV: Accidente cerebrovascular.  
BNCO: Bronconeumopatía crónica obstructiva.  
FA: Fibrilación auricular.  
FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.  
SC: Superficie corporal.  
AMI: Arteria mamaria interna.  
HTA: Hipertensión arterial.

NYHA: New York Heart Association.  
IAM: Infarto agudo de miocardio.  
PAS: Presión arterial sistólica.  
TCI: Tronco coronario izquierdo.  
UCI: Unidad de cuidados intensivos.  
IC: Intervalo de confianza.  
CABG: Coronary Artery Bypass Graft.

\* Servicio de Cirugía Cardíaca. (ICICOR). Hospital Clínico Universitario. Valladolid. España.

Correspondencia: Javier Gualis Cardona. Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Clínico Universitario. Avda/ Ramón y Cajal Núm. 3. 47005. Valladolid España. Tel: 983420000. Ext 377. Fax 983420011. Independencia Núm. 5. 8ºB. 24003. León España. Tel: 610255085  
Correo electrónico: javgua@hotmail.com

Recibido: 20 de diciembre de 2005

Aceptado: 9 de noviembre de 2006

guimiento medio  $17.11 \pm 14.94$  meses, estando 115 pacientes asintomáticos para angor. El factor de riesgo de angina en seguimiento en análisis univariante ( $p < 0.05$ ) fue no usar AMI como injerto anastomosado a la descendente anterior. **Conclusiones.** La urgencia, edad superior a 67 años y deterioro de clase funcional son factores de riesgo directamente relacionados con mortalidad en este grupo. El uso de injertos arteriales está asociado a la disminución de recurrencia de angor en el seguimiento.

present angina. The risk factor for angina during follow-up, in the univariate analysis ( $p < 0.05$ ) was not having used the left internal thoracic artery as graft for the anastomosis of the anterior descending artery. **Conclusions:** Emergency surgery, age older than 67 years, and NYHA III-IV, were independent risk factors associated with mortality in this group. The use of artery grafts associated to reduced angina during follow-up. (Arch Cardiol Mex 2007; 77: 25-30)

**Palabras clave:** Mortalidad. Género. Bypass, Bypass cardiopulmonar. Mujeres. Cirugía. Enfermedad coronaria.

**Key words:** Mortality. Gender. Bypass, Cardiopulmonary bypass, Women, Surgery, Coronary artery disease.

## Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad para las mujeres que viven en los países desarrollados.<sup>1</sup> Actualmente para una mujer, el riesgo de fallecer por una enfermedad cardiovascular, es tres veces superior al de fallecer por un cáncer de mama.<sup>2</sup> Numerosos estudios han demostrado mayor mortalidad tras una intervención de bypass coronario, en mujeres que en varones.<sup>3,4</sup> Clásicamente estas diferencias han sido atribuidas a los malos lechos distales de sus arterias coronarias, a la menor superficie corporal y a la mayor incidencia de comorbilidad en esta clase de pacientes.<sup>5,6</sup> Diferentes escalas incluyen el sexo femenino como un factor en la puntuación y cálculo final de riesgo operatorio.<sup>7</sup> Aún no conocemos exactamente los mecanismos etiológicos que producen esta diferencia en la morbi-mortalidad tanto quirúrgica, como después de la realización de procedimientos de angioplastia con balón. Recientemente se han desarrollado numerosos estudios que incluyen suficiente número de mujeres, para obtener resultados que nos permitan analizar las causas de esta diferencia en la morbi-mortalidad perioperatoria.<sup>8,9</sup> Hemos realizado un estudio retrospectivo con el propósito de evaluar los principales factores de riesgo pre y perioperatorios que han influido más decisivamente en la morbi-mortalidad de las mujeres intervenidas de bypass coronario.

## Pacientes y método

Para la realización del estudio se seleccionó una muestra constituida por 128 mujeres, intervenidas de bypass coronario en nuestro centro, entre enero de 2000 y septiembre de 2004. Han sido

excluidas aquellas pacientes con otros procedimientos quirúrgicos asociados. Los procedimientos fueron realizados utilizando hipotermia ligera ( $32-34^{\circ}\text{C}$ ) en las cirugías con CEC. En la mayor parte de los casos se utilizó la combinación de cardioplejía hemática anterógrada por raíz aórtica y retrógrada por el seno coronario. Los factores de riesgo preoperatorios e intraoperatorios sometidos a análisis se incluyen en las *Tablas I y II* en la que además se efectúa un comparativo entre los principales factores de riesgo en la población femenina y masculina intervenida por cardiopatía isquémica durante el mismo período. El antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica se tuvo en cuenta en los pacientes diagnosticados de esta enfermedad en su ingreso. Se consideró insuficiencia renal crónica una cifra de creatinina superior a 2 mg/dL y FA crónica previa, cuando la duración de dicha arritmia fue superior a los 6 meses. Fueron examinados todos los estudios coronariográficos, analizando la calidad de las coronarias y su calibre y la presencia de oclusiones arteriales completas.

La escala EuroSCORE fue considerada como de referencia para el cálculo del riesgo operatorio de nuestras pacientes. Los datos analizados proceden de la base de datos PATS de Cormédica® (Grupo Palex®), en la que fueron introducidos de forma prospectiva, de la revisión de todas las historias clínicas de las pacientes sometidas a estudio y de los informes de seguimiento y/o entrevista personal o telefónica.

**Definiciones.** Se consideró como mortalidad hospitalaria aquella que tuvo lugar durante los 30 primeros días del postoperatorio o durante el ingreso hospitalario si éste se prolongó más de 30 días.

**Tabla I.** Análisis univariante: variables pre y perioperatorias en varones y en mujeres.

Variable	Mujeres (n = 128)		Varones (n = 570)		p
	n (%)	Mortalidad n (%)	n (%)	Mortalidad n (%)	
Diabetes	48/37.5%	2/4.1%	150/26.31%	13/8.66%	p < 0.05
Dislipemia	88/68.75%	8/9.09%	281/49.29%	12/4.27%	p < 0.0001
HTA	87/67.9%	6/6.89%	289/50.70%	21/7.26%	p < 0.001
Obesidad	20/15.62%	2/10%	23/4.03%	3/13.04%	p < 0.0001
I. renal	5/3.9%	0	38/6.66%	4/10.52%	No significativo
BNCO	5/3.9%	0	56/9.82%	10/17.85%	p < 0.04
Art. perif.	5/3.9%	0	92/16.14%	10/10.86%	p < 0.0001
ACV	5/3.9%	0	25/4.38%	2/8%	No significativo
IAM	39/30.41%	5/12.82%	231/40.52%	18/7.79%	No significativo
Angina inestable	81/63.28%	8/9.87%	322/56.49%	24/7.45%	No significativo
FA	3/2.34%	1/33.33%	10/1.75%	3/30%	No significativo
TCI	55/42.96%	3/5.45%	235/41.22%	16/6.80%	No significativo
Cirugía sin CEC	20/15.62%	3/15%	95/16.66%	5/5.20%	No significativo
AMI	108/84.37%	8/7.4%	522/91.39%	29/5.55%	p < 0.05
Grado funcional III-IV (NYHA)	30/23.43%	5/16.66%	120/21.05%	18/15%	No significativo
Depresión mod-sev FEVI	19/14.84%	3/15.78%	63/11.05%	7/11.11%	No significativo
Cirugía urgente	12/9.3%	4/33.33%	57/10%	15/26.36%	No significativo
Edad superior a 67 años	73/57.03%	7/9.58%	336/58.94%	27/8.03%	No significativo

**Tabla II.** Estadísticos descriptivos. Distribución por sexo.

	Mujeres	Varones	p
Edad	69.18±9.2	66.86± 8.96	No significativo
FE	60.40±13.71	57.9±14.32	No significativo
Peso	64.7±11.08	74.37±10.19	p < 0.001
Talla	149.74±21.72	164.82±28.80	p < 0.001
Sup.-corporal	1.61±0.14	1.81±0.14	p < 0.001
TCEC	95.35±38.44	99.58±51.79	No significativo
TCLAMP	57.35±21.59	62.62±21.46	p < 0.004
Vasos injertados	2.57±0.85	2.84±0.9	p < 0.05
Mortalidad	7%	6.32%	No significativo

### Análisis estadístico

La descripción de la muestra se realizó mediante la media y desviación estándar para variables continuas y la distribución de frecuencias en números absolutos y porcentajes para las categorías. En el análisis univariante posterior se aplicó la prueba de la  $\chi^2$  corregida con el estadístico exacto de Fisher cuando fue necesario y mediante t Student en variables cuantitativas. En él se compararon los factores de riesgo individual con la mortalidad hospitalaria. Fueron incluidas en el análisis multivariante posterior todas aquellas variables con un valor de  $p \leq 0.05$ . Dicho análisis se basó en una regresión logística nominal binomial con inclusión progresiva de variables. Fueron considerados significativos todos los valores de  $p \leq 0.05$ .

Para el análisis estadístico se empleó el programa informático SPSS versión 11.5

### Resultados

La mortalidad hospitalaria fue del 5.4% (6 pacientes) en cirugía programada siendo la mortalidad global de un 7% (9 pacientes). Se complicaron el 25.2% de las pacientes, siendo las complicaciones más frecuentes: derrame pleural (4%), infección superficial de herida operatoria (4%), insuficiencia respiratoria severa (3%) y FA (2.34%). Del análisis de la coronariografía de las pacientes, se ha observado una oclusión completa de 1 vaso en el 57.2%, con relleno del vaso por circulación heterocoronaria en el 42% de los casos. Estratificando a nuestras enfermas intervenidas en categorías de riesgo (ligero, moderado y elevado) de acuerdo con la escala EuroSCORE (bajo Euroscore  $\leq 3$ , medio Euroscore: 4-6 y alto Euroscore  $\geq 6$ ) no encontramos diferencias significativas con respecto al desarrollo de mortalidad en estos grupos.

La estancia media en UCI fue de 4 días, y la hospitalaria postoperatoria de 11.80 días, con una mediana de 10.3 días.

Se efectuó un seguimiento en el 90.8% de las supervivientes con un tiempo medio de  $11 \pm 14.94$  meses, encontrándose el 96.63% libres de angina.

### Variables asociadas a morbi-mortalidad

Los resultados del análisis univariante se recogieron en las *Tablas I y II*. Fueron factores de riesgo significativos de mortalidad: grado funcional III-IV de la NYHA ( $p < 0.01$ ), depresión moderada-

severa de la fracción de eyección (FEVI) ( $p < 0.05$ ), cirugía urgente ( $p < 0.01$ ), edad superior a 67 años ( $p < 0.05$ ) y mayor peso ( $p < 0.04$ ) ( $64.09 \pm 10.57$  vs  $72.75 \pm 15.13$ ). En el análisis multivariante se identificaron tres factores de riesgo preoperatorios predictores de mortalidad hospitalaria ( $p < 0.05$ ): grado funcional III-IV de la NYHA, edad superior a 67 años y la realización de cirugía urgente.

Estratificando a nuestras enfermas intervenidas en categorías de riesgo (ligero, moderado y elevado) de acuerdo con la escala EuroSCORE (bajo Euroscore  $\leq 3$ , medio Euroscore: 4-6 y alto Euroscore  $\geq 6$ ) no encontramos diferencias significativas con respecto al desarrollo de mortalidad en estos grupos. En cuanto a las características de los lechos distales y la presencia de oclusiones completas de las coronarias no se ha encontrado en los análisis uni ni multivariante, ningún factor de riesgo significativo de morbilidad.

Durante el seguimiento, el uso de injertos venosos en el territorio de la arteria descendente anterior fue factor de riesgo significativo para la reaparición de angina ( $p < 0.05$ ). RR de 2,9 (1.03-8.30) con IC 95%.

## Discusión

Numerosos estudios han considerado el sexo femenino como predictor de morbi-mortalidad perioperatoria.<sup>3,4,10-14</sup> Aunque la mortalidad es superior en las mujeres (7% vs 6,3%), esta diferencia no resulta estadísticamente significativa en nuestra población, posiblemente en relación con el escaso número de pacientes de la muestra. En algunos trabajos la diferencia de morbi-mortalidad entre varones y mujeres no es significativa cuando se ajustan los resultados en función de la superficie corporal, de manera que el factor de riesgo significativo para mortalidad es la presencia de menor superficie corporal.<sup>5,6,15</sup> La superficie corporal es significativamente menor en las mujeres de nuestra población comparada con la de los varones ( $1.61 \pm 0.14$  m<sup>2</sup> vs  $1.81 \pm 0.14$  m<sup>2</sup>) a pesar de lo cual éste no se ha definido como un factor independiente de mortalidad en nuestra muestra pero sí lo ha sido el peso corporal, de manera que la obesidad influye en las mujeres en un pronóstico de mortalidad.

Jacobs et al,<sup>16</sup> después de analizar una muestra de 1,829 pacientes llegaron a la conclusión que las mujeres presentaban el inicio clínico de enfermedad cardiovascular a una edad mayor que los hombres y mayor comorbilidad, de este

modo, los resultados quirúrgicos no pueden ser iguales debido sobre todo a las diferencias en los factores de riesgo preoperatorios. En nuestra muestra se reproduce este fenómeno de manera similar. Nuestras enfermas se someten a intervención quirúrgica de revascularización coronaria con mayor comorbilidad, alcanzando niveles de significación estadística en el caso de diabetes, dislipemia, HTA, obesidad pero la edad de intervención no es significativamente mayor. Tampoco se observa en nuestro grupo de mujeres una mayor incidencia de intervenciones urgentes ni de peor clase funcional (NYHA) con respecto a los varones. Todo ello podría explicar la ausencia de significación estadística al comparar la mortalidad en ambos grupos, que son en cuanto a factores de riesgo preoperatorios, bastante similares.

El pequeño tamaño de las arterias coronarias en las mujeres ha sido relacionado en numerosos trabajos con peores resultados quirúrgicos.<sup>10,12,15</sup> En la literatura médica se pueden encontrar otros muchos estudios, que ajustando los parámetros de superficie corporal y algunas características angiográficas concluyen que el sexo no es factor predictor de morbi-mortalidad perioperatoria.<sup>4,5,10,12,17-19</sup> Aunque no disponemos de datos para hacer un estudio comparativo, sí es cierto que el porcentaje de oclusiones completas y los lechos distales de mala calidad son ciertamente elevados en la población femenina.

Complementando los indudables beneficios de la prevención primaria, nuevos enfoques quirúrgicos como la cirugía sin CEC, abren la esperanza para disminuir los riesgos operatorios de nuestras pacientes; Brown et al,<sup>20</sup> y Mack et al,<sup>21</sup> en otro trabajo, atribuyen la utilización de cirugía coronaria sin circulación extracorpórea la disminución de mortalidad y de complicaciones postoperatorias en las mujeres intervenidas con esta técnica. En nuestra muestra el número de pacientes intervenidas sin CEC es escaso, lo que no permite obtener conclusiones al respecto de los beneficios de esta técnica.

Un excelente trabajo de Edwards et al<sup>22</sup> concluye asumiendo que el sexo femenino es un factor de riesgo independiente para pacientes de riesgo ligero y moderado. Las mujeres poseen una mayor mortalidad operatoria después de ser sometidas a cirugía de bypass coronario, comparado con hombres de similares características sometidos al mismo tipo de intervenciones. En nuestra población, los factores de riesgo preope-

ratorios son muy similares en ambos grupos, y aunque se detectan factores de riesgo específicos de mortalidad en la población femenina, éstos no difieren de los identificados en múltiples estudios, referidos a la población general. De aquí puede deducirse que no hay diferencias significativas ligadas al sexo en los resultados de mortalidad de revascularización miocárdica.

Estudios como los de Vaccarino et al<sup>23-25</sup> y Rosengren et al,<sup>26</sup> desarrollan incrementos de morbi-mortalidad hospitalaria y después de los 2 años siguientes a la intervención quirúrgica, en mujeres jóvenes, decreciendo esta diferencia conforme va aumentando la edad de pacientes intervenidas. En el seguimiento de nuestras enfermas no se produce un aumento de mortalidad pero sí un incremento significativo de la incidencia de reaparición de la angina en corto plazo de tiempo, cuando la descendente anterior no se revasculariza con un injerto arterial.

En nuestra muestra existe una infrautilización de AMI con respecto a la población masculina 84.37% vs 91.5%. Varios trabajos han postulado este aspecto, como causa de aumento de morbi-mortalidad postoperatoria<sup>4,6,12,22</sup> inmediata y a largo plazo.<sup>11,27,28</sup>

Podemos finalizar asumiendo que en nuestra muestra, el sexo femenino no es un factor de

riesgo quirúrgico. Debemos ser más críticos en la evaluación de los diferentes scores predictivos de morbi-mortalidad, que utilizamos de manera rutinaria en la mayoría de los centros quirúrgicos de nuestro país, que añaden riesgo quirúrgico al sexo femenino.

### Limitaciones del estudio

Aunque se trata de un grupo global de pacientes de sexo femenino intervenidas de forma consecutiva de revascularización miocárdica en nuestro servicio, adolece de los inconvenientes de todo análisis retrospectivo. El estudio también está limitado por el tamaño muestral relativamente pequeño.

### Conclusiones

1. El sexo femenino no es factor de riesgo de mortalidad en nuestra población a pesar que las mujeres poseen mayor comorbilidad preoperatoria que los varones.
2. La edad superior a 67 años, la intervención realizada de carácter urgente y la peor clase funcional, son factores de riesgo de desarrollo de mortalidad en mujeres.
3. El uso de injertos arteriales está relacionado con disminución de la recurrencia de angor en el seguimiento.

### Referencias

1. LAWTON JS, BRISTER SJ, PETRO KR, DULLUM M: *Surgical revascularization in women: Unique intraoperative factors and considerations*. J Thorac Cardiovasc Surg 2003; 126: 936-938.
2. American Heart Association Web site. Available at: [www.women.americanheart.org](http://www.women.americanheart.org)
3. TYRAS DH, BARRER HB, KAISER GC, CODD JE, LAKS H, WILLMAN VL: *Myocardial revascularization in women*. Ann Thorac Surg. 1978; 25: 449-53.
4. LOOP FD, GOLDING LR, MACMILLAN JP, COSGROVE DM, LYTLE BW, SHELDON WC: *Coronary artery surgery in women compared with men: analysis of risk and long term results*. J Am Coll Cardiol 1983; 1: 383-90.
5. KHAN SS, NESSIM S, GRAY R, CZER LS, CHAUX A, MATLOFF I: *Increased mortality of women in coronary artery bypass surgery: evidence for referral bias*. Ann Intern Med 1990; 112: 561-7.
6. MICKLEBOROUGH LL, TAKAGI Y, MARIYAMA H, SUN Z, MOHAMED S: *Is sex a factor in determining operative risk for aortocoronary bypass surgery?* Circulation 1995; 92(Suppl I): II80-4.
7. ROQUES F, NASHEF SA, MICHEL P, GAUDUCHEAU E, DE VINCENTIIS C, BAUDET E, ET AL: *Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis the EuroSCORE multinational database of 19,030 patients*. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 15(6): 816-22.
8. STEINGART RM, PACKER M, HAMM P, COGLIANESE ME, GERSH B, GELTMAN EM, ET AL: *Sex differences in the management of coronary artery disease*. N Engl J Med 1991; 325: 226-30.
9. CHANDRA NC, ZIEGELSTEIN RC, ROGERS WJ: *Observations of the treatment of women in the United States with myocardial infarction*. Arch Intern Med 1998; 158: 981-8.
10. FISHER LD, KENNEDY JW, DAVIS KB, MAYNARD C, FRITZ JK, KAISER G, ET AL: *Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS)*. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84: 334-41.
11. CAREY JS, CUKINGNAN RA, SINGER LK: *Health status after myocardial revascularization: inferior status in women*. Ann Thorac Surg 1995; 59: 112-7.
12. O'CONNOR GT, MORTON JR, DIEHL MJ, OLMSTEAD EM, COFFIN LH, LEVY DG, ET AL: *Differences between men and women in hospital mortality asso-*



- ciated with coronary artery bypass graft surgery. Circulation* 1993; 88(Part 1):2104-10.
13. RICHARDSON JV, CYRUS RC: *Reduced efficacy of coronary artery bypass grafting in women. Ann Thorac Surg* 1986; 42: S16-21.
  14. EDWARDS FH, CLARK RE, SCHWARTZ M: *Coronary artery bypass grafting: the Society of Thoracic Surgeons National Database experience. Ann Thorac Surg* 1994; 57: 12-9.
  15. GOLINO A, PANZA A, JANNELLI G, VIGORITO C, GIOR-DANO A, PERSICO S, ET AL: *Myocardial revascularization in women. Tex Heart Inst J* 1991; 18: 194-8.
  16. JACOBS AK, KELSEY SF, BROOKS MM, FAXON DP, CHAITMAN BR, BITTNER V, ET AL: *Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization. A report from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). Circulation* 1998; 98: 1279-1285.
  17. ALDEA GS, GAUDIANI JM, SHAPIRA OM, JACOBS AJ, WEINBERG J, CUPPLES AL, ET AL: *Effect of gender on postoperative outcomes and hospital stays after coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1097-1103.
  18. DOUGLAS JS, KING SB, JONES EL, CRAVER JM, BRADFORD JM, DOUGLAS JS, ET AL: *Reduced efficacy of coronary bypass in women. Circulation* 1981; 64: II-11-II-16.
  19. KING KB, CLARK PC, HICKS GL: *Patterns of referral and recovery in women and men undergoing coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol* 1992; 69: 179-182.
  20. BROWN PP, MACK MJ, SIMON AW, BATTAGLIA S, TARKINGTON L, HORNER S, ET AL: *Outcomes experience with off-pump coronary artery bypass surgery in women. Ann Thorac Surg* 2002; 74: 2113-20.
  21. MACK MJ, BROWN PP, HOUSER F, KATZ M, KUGEL-MASS A, SIMON A, ET AL: *On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in a matched sample of women. Circulation* 2004; 110[Suppl II]: II-1-II-6.
  22. EDWARDS FH, CAREY JS, GROVER FL, BERO JW, HARTZ RS: *Impact of gender on coronary bypass operative mortality. Ann Thorac Surg* 1998; 66: 125-31.
  23. VACCARINO V, PARSONS L, EVERY NR, BARRON HV, KRUMHOLZ HM: *Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. N Engl J Med* 1999; 341: 217-225.
  24. VACCARINO V, KRUMHOLZ HM, YARZEBSKI J, GORE JM, GOLDBERG RJ: *Sex differences in 2 year mortality after hospital discharge for myocardial infarction. Ann Intern Med* 2001; 134: 173-181.
  25. VACCARINO V, ABRAMSON JL, VELEDAR E, WEIN-TRAUB WS: *Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery. Evidence for a higher mortality in younger women. Circulation* 2002; 105: 1176-1181.
  26. ROSENGREN A, SPETZ CL, KOSTER M, HAMMAR N, ALFREDSSON L, ROSEN M: *Sex differences in survival after myocardial infarction in Sweden. Eur Heart J* 2001; 22: 314-322.
  27. GURU V, FREMES SE, TU JV: *Time-related mortality for women after coronary artery bypass graft surgery: a population based study. J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128(3): 487-8.
  28. WOODFIELD SL, LUNDERGAN CF, REINER JS, THOMPSON MA, ROHRBECK SC, DEYCHAK Y, ET AL: *Gender and acute myocardial infarction: is there a different response to thrombolysis? J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 35-42.

