Rev Esp Cardiol. 2023;76(12):1003–1012

Artículo original

IAMCEST en mujeres. Recuperación de la expectativa de vida tras la intervención coronaria percutánea

Marcel Almendárez[a,b,◇], Rut Álvarez-Velasco[a,b,◇], Pablo Avanzas[a,b,c,d,*], Alberto Alperi[a,b], Luis Gutiérrez[a], David Ledesma[a], Javier Martínez[a], Daniel Hernández-Vaquero[a,b,c], Rebeca Lorca[a,b,c], Luis Arboine[e], Cesar Morís[a,b,c] e Isaac Pascual[a,b,c]

[a] *Área del Corazón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España*
[b] *Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, Oviedo, Asturias, España*
[c] *Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España*
[d] *Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España*
[e] *Departamento de Cardiología Intervencionista, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de cardiología 34, Monterrey, México*

Historia del artículo:
Recibido el 2 de enero de 2023
Aceptado el 13 de abril de 2023
On-line el 26 de julio de 2023

Palabras clave:
Síndrome coronario agudo con elevación del ST
Supervivencia observada
Supervivencia esperada
Supervivencia relativa
Exceso de mortalidad
Expectativa de vida
Intervención coronaria percutánea

RESUMEN

Introducción y objetivos: La mortalidad tras un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) sigue siendo alta a pesar de los avances médicos. Las mujeres están poco representadas en los estudios, lo que limita el conocimiento sobre su tratamiento y su pronóstico. Se desconoce si las mujeres tratadas con intervención coronaria percutánea (ICP) primaria recuperan una esperanza de vida similar a una población de referencia. El objetivo del estudio es determinar si las mujeres sometidas a ICP primaria recuperan una supervivencia similar a la población general de iguales edad y región.

Métodos: Se incluyeron todos los IAMCEST desde enero de 2014 a octubre de 2021. Se emparejó la muestra con una población de referencia de iguales edad y región, obtenida del Instituto Nacional de Estadística. Se determinaron las supervivencias observada y esperada y el exceso de mortalidad (EM) mediante el método Ederer II. Se repitió el análisis para mujeres de edad $\leq$ 65 y $>$ 65 años.

Resultados: Se reclutó a 2.194 personas; 528 casos eran mujeres (23,9%). Entre las mujeres que sobrevivieron los primeros 30 días, los EM del 1.er, el 5.º y el 7.º año fueron del 1,6% (IC95%, 0,3-4), el 4,7% (IC95%, 0,3-10,1) y el 7,21% (IC95%, 0,5-15,1) respectivamente.

Conclusiones: Las mujeres con un IAMCEST tratadas con ICP primaria que sobreviven al evento agudo reducen significativamente su EM y presentan una esperanza de vida similar a la de la población de referencia de iguales edad y región.

© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

STEMI in women. Life expectancy recovery after primary percutaneous coronary intervention

Keywords:
ST-elevation myocardial infarction
Observed survival
Expected survival
Relative survival
Expected mortality
Life expectancy
Percutaneous coronary intervention

ABSTRACT

Introduction and objectives: Despite medical advances, mortality after ST-elevation myocardial infarction (STEMI) remains high. Women are often underrepresented in trials and registries, limiting knowledge of their management and prognosis. It is unknown whether life expectancy in women of all ages treated with primary percutaneous coronary intervention (PPCI) is similar to that in a reference population free of the disease. The main objective of this study was to determine whether life expectancy in women undergoing PPCI and surviving the main event returns to a similar level to that in the general population of the same age and region.

Methods: We included all patients diagnosed with STEMI from January 2014 to October 2021. We matched women to a reference population of the same age and region from the National Institute of Statistics to determine observed survival, expected survival, and excess mortality (EM) using the Ederer II method. We repeated the analysis in women aged $\leq$ 65 and $>$ 65 years.

Results: A total of 2194 patients were recruited, of whom 528 were women (23.9%). In women surviving the first 30 days, EM at 1, 5 and 7 years was 1.6% (95%CI, 0.3-4), 4.7% (95%CI, 0.3-10.1), and 7.2% (95%CI, 0.5-15.1), respectively.

Conclusions: EM was reduced in women with STEMI who were treated with PPCI and who survived the main event. However, life expectancy remained lower than that in a reference population of the same age and region.

© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: avanzas@secardiologia.es (P. Avanzas).
𝕏@PabloAvanzas @Maralm08 @isaacpascual79
◇ Ambos autores contribuyeron por igual como primeros autores.

https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.04.004
0300-8932/© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Abreviaturas

EM: exceso de mortalidad
IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
ICP: intervención coronaria percutánea
INE: Instituto Nacional de Estadística
SE: supervivencia esperada
SO: supervivencia observada

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo y suponen más de 18 millones de muertes cada año[1]. La prevalencia de estas enfermedades en las mujeres está aumentando y los síndromes coronarios agudos son el origen de la mayoría de las muertes de causa cardiovascular, con una prevalencia de hasta 3 millones de casos[2].

La mortalidad por infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) ha disminuido en los últimos años debido a las mejoras de los tratamientos médicos, las medidas de prevención secundaria y, en especial, la aparición de los tratamientos de reperfusión, en los que la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria es la piedra angular[3]. Sin embargo, la mortalidad continúa siendo alta, de hasta un 6% en los primeros 30 días y hasta un 9% al cabo de 1 año en la última década[4].

Aunque el IAMCEST afecta principalmente a los varones, la mortalidad no se da por igual en la población, de tal manera que las tasas son más altas durante el primer año en las mujeres y las personas mayores. No obstante, después de 1 año de seguimiento, los resultados obtenidos son contradictorios. En general, en las mujeres la enfermedad cardiovascular se presenta 10 años después que en los varones y ellas son propensas a tener más comorbilidades. Por consiguiente, aunque la tasa de mortalidad bruta sea más alta en las mujeres al cabo de 1 año, tiende a converger con la de los varones cuando se aplica un ajuste según la edad y los factores de riesgo[5]. Además, las mujeres tienden a tener una forma de presentación atípica y consultan más tarde que los varones, lo cual dificulta el proceso diagnóstico y conduce a retrasos en la asistencia aguda del IAMCEST y a un menor uso de la ICP primaria[6].

Aunque la ICP primaria es una técnica ampliamente adoptada, los estudios de evaluación del pronóstico en comparación con el de la población general son escasos, en especial en participantes jóvenes. Además, la supervivencia a 1 año está determinada principalmente por la mortalidad en los primeros 30 días (es decir, el evento agudo) y es infrecuente que los estudios realicen un seguimiento de los pacientes después de transcurrido ese tiempo[7].

En un estudio de la repercusión en la recuperación de la esperanza de vida tras un seguimiento a medio plazo de mujeres de edad $\geq$ 75 años sometidas a ICP primaria, en comparación con la población general de iguales edad y área geográfica, se observó que la supervivencia de las que habían sobrevivido hasta 30 días tras el evento principal fue similar a la de la población general[8]. Sin embargo, el análisis no incluyó todo el espectro de edades. Dado que la mortalidad es más alta entre los adultos de edad avanzada, estos resultados no pueden extrapolarse ni considerarse indicativos de que la esperanza de vida de las mujeres más jóvenes recupere también valores similares.

Por esta razón, el objetivo principal del presente estudio es determinar si la esperanza de vida de las mujeres de cualquier edad que sufren un IAMCEST y son tratadas con una ICP primaria se restablece hasta un nivel similar al de la población general de iguales edad y área geográfica tras un seguimiento a largo plazo si sobreviven al evento agudo.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Para este estudio retrospectivo observacional, se reclutó a todas las pacientes consecutivas con un diagnóstico de IAMCEST y un tratamiento con ICP primaria en nuestro centro entre enero de 2014 y octubre de 2021. Nuestro centro es el hospital de referencia para una población de 1 millón de habitantes. Nuestro equipo cuenta con más de 10 años de experiencia y trata a más de 250 pacientes cada año. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: edad $<$ 18 años y tratamiento con fibrinolisis.

Se estableció la población de referencia mediante las tasas de mortalidad proporcionadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE) de España. Dicho instituto publica datos de mortalidad estratificados por franjas de edad, sexo y comunidad autónoma de España en su página *web* oficial. Para comparar nuestra muestra de pacientes con IAMCEST con la población de referencia, se realizó un emparejamiento de nuestros datos con las tablas de mortalidad proporcionadas por el INE seleccionando a participantes de iguales edad, sexo, área geográfica y año del evento clínico. Se realizó un seguimiento de todas las participantes durante un mínimo de 1 año después del evento primario, y el estudio finalizó en octubre de 2022[9].

Obtención de los datos y seguimiento

Los datos sobre las características basales, la intervención, la hospitalización y el alta se obtuvieron de una base de datos de IAMCEST prospectivos. Se obtuvieron datos de seguimiento para confirmar si las pacientes seguían con vida y las causas de la muerte, a partir de las historias clínicas electrónicas y con entrevistas telefónicas. Todos los hospitales de nuestras regiones están conectados a través de una intranet, y todos los datos pueden obtenerse con facilidad para su consulta.

El tratamiento de las pacientes durante el ingreso y el tratamiento médico óptimo al alta se basaron en lo indicado por la versión más reciente de la guía de la Sociedad Europea de Cardiología. Los criterios de valoración estandarizados y las causas de muerte se definieron según el documento de consenso *Academic Research Consortium-2*[10].

Por convención, la mayor parte de los estudios y de las guías clínicas publicadas por las sociedades europeas y estadounidenses consideran pacientes de edad avanzada a los de más de 65 años[11,12]. Dado que nuestra muestra se dividía a esta edad de manera similar y tenía un número de episodios suficiente para la potencia estadística necesaria para el estudio, se dividió a las participantes en 2 grupos: *a)* mujeres de edad $\leq$ 65 años, y *b)* mujeres de edad $>$ 65 años.

Objetivos primarios

Comparar la supervivencia de las mujeres con IAMCEST tratadas con una ICP primaria que sobrevivieron a los primeros 30 días con la de la población general de iguales edad y región geográfica.

Objetivos secundarios

1. Comparar la supervivencia de las mujeres de edad $\leq$ 65 años con IAMCEST tratadas con una ICP primaria que sobrevivieron a los

primeros 30 días con la de la población general de iguales edad y región geográfica.
2. Comparar la supervivencia de las mujeres de edad > 65 años con IAMCEST tratadas con una ICP primaria que sobrevivieron a los primeros 30 días con la de la población general de iguales edad y región geográfica.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan en forma de media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico] y se compararon con la prueba de la t de Student y la prueba de rangos de Wilcoxon respectivamente. Las variables cualitativas se expresan en forma de número (porcentaje) y se compararon con la prueba de la χ^2 y, en el caso de que hubiera varias categorías, con la prueba de ANOVA.

Se llevó a cabo un análisis de regresión de Cox multivariable para determinar qué factores predecían la mortalidad. Las variables introducidas se definieron con una exclusión escalonada retrógrada, con un valor umbral de $p < 0,10$. Las asociaciones se expresan en forma de *hazard ratio* (HR) con su intervalo de confianza del 95% (IC95%). La capacidad predictiva del modelo se evaluó con la prueba de la c de Harrel y la supervivencia, mediante las curvas de Kaplan-Meier. La significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

Para comparar a las mujeres con IAMCEST sometidas a ICP primaria con la población general de iguales edad y área geográfica, se hicieron las siguientes estimaciones:

1. Supervivencia observada (SO): es la probabilidad de supervivencia respecto a cualquier causa de muerte en el grupo de mujeres tratadas con una ICP primaria y se calcula utilizando el método de tablas de vida. La SO se presenta con el IC95%.
2. Supervivencia esperada (SE): es la probabilidad de supervivencia de una población similar a la de la muestra del estudio, pero que no presenta la enfermedad subyacente (en este caso el IAMCEST). En otras palabras, la SE representa la mortalidad prevista en las pacientes de la muestra en el caso de que no hubieran sufrido un IAMCEST. En este caso, se obtuvieron los datos del INE, que proporciona tablas de mortalidad de las personas de las mismas edad y área geográfica. Dado que incluía a la totalidad de la población de la región, la SE no tenía error de muestreo, por lo que no se calculó el intervalo de confianza[9]. El método Ederer II parte del supuesto de que, cuando se establece un modelo de la SE, las muertes por causas específicas como el IAMCEST representan una proporción desdeñable del total de muertes en la población de referencia[13]. Se calculó la SE con el método de Ederer II, que considera que las personas están en riesgo hasta que se produce la muerte del paciente concreto o su censura para el análisis estadístico[14]. Sobre todo en los registros del cáncer, hay un consenso cada vez mayor en que, cuando el periodo de seguimiento es inferior a 10 años, el método de Ederer II es el método de elección, dado que los demás métodos tienden a sobrestimar la supervivencia[15,16]. Si la SE quedaba incluida dentro del IC95% de la SO, se consideró que no había diferencia.
3. Supervivencia relativa (SR): el cálculo de la SR se basó en el cociente de la SO de nuestra muestra de pacientes durante un intervalo de tiempo específico respecto a la SE del grupo de referencia, que no tenía la enfermedad[14,17,18]. En otras palabras, la SR es la SE de las pacientes si solamente pudieran morir como consecuencia del evento primario o sus consecuencias. En nuestra muestra, una SR del 100% indicaría que el IAMCEST no tuvo efecto alguno en la supervivencia del grupo de estudio. Sin embargo, una SR del 90% indicaría que el 10% de las pacientes fallecieron a causa del evento primario o sus consecuencias. Si el IC95% de la SR incluía el valor del 100%, no habría evidencia alguna de mortalidad debida al IAMCEST. En consecuencia, el tratamiento proporciona una recuperación efectiva de la esperanza de vida a un nivel similar al de la población general.
4. Exceso de mortalidad (EM): el EM es la mortalidad observada en nuestras pacientes a causa del evento primario o sus consecuencias, partiendo del supuesto de que solamente pudieran morir a causa del IAMCEST. Se calcula mediante 1 − SR. Un EM del 10% indica que el 10% de las pacientes han fallecido a causa del IAMCEST, y un EM del 0% indica que ninguna de las pacientes ha fallecido a causa del episodio clínico o sus consecuencias. Si su IC95% incluye el valor 0, se considera que no hay diferencias estadísticamente significativas[7,19].

Todos los análisis se llevaron a cabo con el programa STATA/IC 15.1 (STATA Corp., Estados Unidos). Se utilizó el comando «strs»' según lo indicado por Dickman et al.[14] para calcular la SO, la SE y la SR.

RESULTADOS

Características basales

Entre enero de 2014 y octubre de 2021, hubo un total de 2.501 pacientes a los que se diagnosticó un IAMCEST y fueron remitidos a nuestro hospital. Tras la exclusión de 307 pacientes porque no se les había practicado una ICP primaria, se incluyó en el análisis a 2.194 pacientes. La media de edad fue de 64,8 ± 13,2 años, y 528 pacientes eran mujeres (23,9%); 194 (36,7%) tenían 65 o menos años de edad y 334 (63,3%), más de 65. En comparación con los varones, las mujeres eran de mayor edad (70,9 ± 13,1 frente a 62,8 ± 12,7 años; $p < 0,001$) y tenían tasas más altas de hipertensión (el 57,9 frente al 42%) y enfermedad renal crónica (el 8 frente al 5,5%; $p = 0,036$). En cambio, las mujeres presentaban una tasa más baja de antecedentes de infarto de miocardio previo (el 8,5 frente al 11,7%; $p = 0,001$) y tabaquismo (el 36,1 frente al 59,7%; $p = 0,001$). Las demás características basales se presentan en la tabla 1.

Intervención y alta

Se observaron diferencias significativas en la intervención. En las mujeres fue necesario con más frecuencia una vía de acceso femoral (el 34,5 frente al 25,4%; $p < 0,001$), hubo mayores tasas de complicaciones vasculares (el 2,7 frente al 1,3%, $p = 0,026$) y valvulopatía moderada o grave (el 15 frente al 7,1%; $p < 0,001$), y el estado hemodinámico cuando acudieron era peor (Killip-Kimball ≥ II, el 27 frente al 20,8%; $p < 0,001$). Sin embargo, las mujeres presentaron con menor frecuencia enfermedad multivaso (el 37,5 frente al 45%; $p = 0,003$) y un valor más bajo de troponina T cardiaca de alta sensibilidad (HS-cTnT) (4.676 frente a 5.409 pg/ml; $p = 0,08$). El resto de características se presentan en la tabla 1.

El tratamiento médico al alta fue similar en ambos sexos y se atuvo a lo indicado por las recomendaciones de la versión más reciente de las guías clínicas (tabla 1 del material adicional).

Casi una quinta parte de la mortalidad se produjo en los primeros 30 días. En ese periodo, la mortalidad bruta fue menor en las mujeres (el 7,4 frente al 10,4%; $p = 0,03$). Después la mortalidad fue más frecuente en las mujeres, con el 10,7% a 1 año y el 26,5% al final del seguimiento; los valores observados en los varones fueron el 10,7 y el 19,7% respectivamente. La causa más frecuente de muerte fue el infarto de miocardio, que supuso casi la mitad de los episodios. Se presentan una información detallada de la mortalidad y las causas de muerte en la tabla 2 del material adicional.

Tabla 1
Características basales y características de la intervención

Variable	Total (N = 2.043)	Varones (n = 1.666)	Mujeres (n = 528)	p
Características basales				
Edad (años)	64,8 ± 13,2	62,8 ± 12,7	70,9 ± 13,1	< 0,001
Hipertensión	1.004 (45,8)	699 (42)	305 (57,9)	< 0,001
Diabetes	494 (22,6)	358 (21,5)	136 (25,9)	0,036
Dislipemia	907 (41,4)	680 (40,9)	227 (43,1)	0,370
Tabaquismo				
No fumadores	860 (39,3)	546 (32,8)	314 (59,6)	0,001
Exfumadores	147 (6,7)	124 (7,5)	23 (4,4)	0,001
Fumadores	1.184 (54)	994 (59,4)	190 (36,1)	0,001
ERC	133 (6,1)	91 (5,5)	42 (8)	0,036
IM previo	239 (10,9)	194 (11,7)	45 (8,5)	0,044
ICP previa	189 (8,6)	150 (9)	39 (7,4)	0,250
CABG previa	22 (1,3)	21 (1,7)	1 (0,2)	0,023
Características de la intervención				
Acceso				
Femoral	605 (27,6)	423 (25,4)	182 (34,5)	< 0,001
Radial	1.583 (72,1)	1.240 (74,4)	343 (65)	< 0,001
Humeral	6 (0,3)	3 (0,2)	3 (0,6)	< 0,001
Arteria culpable				
Tronco coronario izquierdo	70 (3,2)	56 (3,4)	14 (2,7)	0,744
DAI	839 (38,2)	629 (37,8)	210 (39,8)	0,744
CXI	335 (15,3)	268 (16,1)	67 (12,7)	0,744
ACD	887 (40,4)	667 (40)	220 (41,7)	0,744
Intermedia	55 (2,5)	38 (2,3)	17 (3,2)	0,744
Injerto	8 (0,4)	8 (0,5)	0 (0)	0,744
Enfermedad multivaso	947 (43,2)	749 (45)	198 (37,5)	0,003
Stents implantados (n)	1,3 ± 0,8	1,3 ± 0,8	1,3 ± 0,8	0,154
BCIA	142 (6,5)	111 (6,7)	31 (5,9)	0,519
DAVI	21 (1,2)	21 (1,7)	0 (0)	0,007
Fallo de la ICP	76 (3,5)	54 (3,3)	22 (4,2)	0,317
Clase de Killip-Kimball				
I	1.648 (77,7)	1.274 (79,2)	374 (73,1)	0,047
II	177 (8,4)	122 (7,6)	55 (10,7)	0,047
III	59 (2,8)	39 (2,4)	20 (3,9)	0,047
IV	237 (11,2)	174 (10,8)	63 (12,3)	0,047
Complicaciones vasculares	35 (1,6)	21 (1,3)	14 (2,7)	0,026
Arritmia	193 (8,8)	138 (8,3)	55 (10,4)	0,132
Intubación	101 (4,6)	80 (4,8)	21 (4)	0,429
HS-TnT (pg)	5.232 ± 8.114	5.409 ± 8.711	4.676 ± 5.829	0,084
FEVI al alta (%)	51,7 ± 10,7	51,7 ± 10,7	51,96 ± 10,7	0,593
Valvulopatía moderada o grave	187 (9)	112 (7,1)	75 (15)	< 0,001
DRA-IC	561 (25,7)	422 (25,3)	139 (26,3)	0,648
Muerte durante la intervención	29 (1,3)	19 (1,1)	10 (1,9)	0,187

ACD: arteria coronaria derecha; BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico; CABG: cirugía de revascularización coronaria; CXI: arteria circunfleja izquierda; DAI: arteria descendente anterior izquierda; DRA-IC: daño renal agudo inducido por contraste; ERC: enfermedad renal crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; TCI: tronco coronario izquierdo.
Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

A pesar de estas diferencias en la mortalidad bruta, al aplicar un ajuste según la edad y los factores de riesgo, el sexo no fue un parámetro predictor de la mortalidad en nuestro análisis de regresión de Cox multivariable (HR = 0,98; IC95%, 0,8-1,3) con un modelo adecuado con un índice c de Harrel de 0,83. Los factores que predecían de manera significativa la muerte fueron los siguientes: edad, enfermedad renal crónica, cifras de HS–cTnT, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, insuficiencia renal aguda inducida por contraste y clasificación de Killip-Kimball. En la tabla 3 del material adicional se muestran los análisis univariantes y multivariantes.

Supervivencias observada y esperada

La media de duración del seguimiento fue de 4,1 ± 2,5 años, con un total de 140 muertes (26,5%) de mujeres y 329 (19,7%) de varones (figura 1 del material adicional). Las supervivencias acumuladas de las mujeres al cabo de 1, 5 y 7 años de seguimiento fueron del 88,5% (IC95%, 85,4-90,9), el 75,2% (IC95%, 70,6-79,1) y el 67,6% (IC95%, 61,6%-72,8) respectivamente y las SE respecto a la población general, del 97, el 85,1 y el 75,6%. Tras excluir a las mujeres que no sobrevivieron a los primeros 30 días, la supervivencia acumulada al

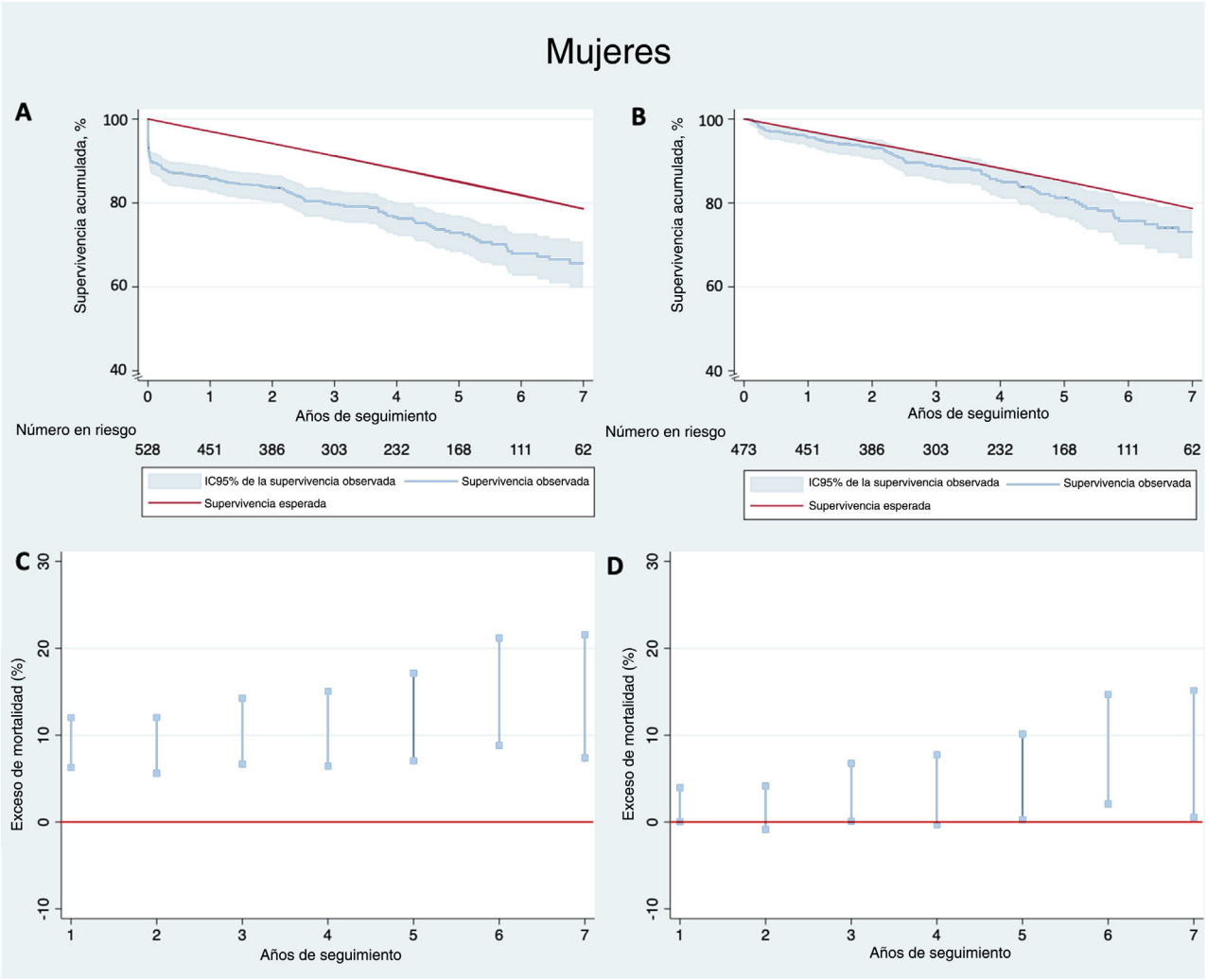

Figura 1. A: mortalidad observada y su IC95% y supervivencia esperada del conjunto de mujeres de todas las edades de la población de referencia. B: mortalidad observada con su IC95% y supervivencia esperada en la población de referencia del conjunto de mujeres de todas las edades que sobrevivieron a los primeros 30 días. C: exceso de mortalidad del conjunto de mujeres de todas las edades. D: exceso de mortalidad del conjunto de mujeres de todas las edades que sobrevivieron a los primeros 30 días. IC95%: intervalo de confianza del 95%.

cabo de 1, 5 y 7 años fue del 95,6% (IC95%, 93,3-97,1), el 81,2% (IC95%, 76,6-85) y el 73% (IC95%, 66,8-78,3) y las SE respecto a la población general, del 97,1, el 85,2 y el 76,6%. La SO y la SE de todas las mujeres se muestran en la figura 1A y las de las mujeres que sobrevivieron a los primeros 30 días, en la figura 1B.

El EM acumulado de las mujeres de todas las edades que sobrevivieron a los primeros 30 días fue del 1,6% (IC95%, 0,3-4) en el primer año, el 4,7% (IC95%, 0,3-10,1) en el quinto año y el 7,2% (IC95%, 0,5-15,1) en el séptimo año. El EM de todas las mujeres se muestra en la figura 1C y el de las mujeres que sobrevivieron a los primeros 30 días, en la figura 1D. En la tabla 2 se presenta información detallada al respecto.

Exceso de mortalidad de las mujeres de edad ≤ 65 años

En las mujeres de edad ≤ 65 años que sobrevivieron tras los primeros 30 días, hubo un leve EM acumulado del 0,7% (IC95%, − 0,1 a 4) en el primer año, del 3,1% (IC95%, 0,4 a 8,9) en el quinto año y del 3,8% (IC95%, 0,2 a 10,9) en el séptimo año. El EM de todas las mujeres se muestra en la figura 2C y el de las mujeres que sobrevivieron a los primeros 30 días, en la figura 2D. En la tabla 3 se presenta información detallada sobre la SO y la SE.

Exceso de mortalidad de las mujeres de edad > 65 años

En las mujeres mayores de 65 años que sobrevivieron a los primeros 30 días no hubo EM acumulado (IC95%, − 0,3 a 5,9) al cabo de 1 año, mientras que fue del 5,7% (IC95%, − 1,3 a 14,1) a los 5 años y del 9,6% (IC95%, − 1,49 a 22,6) a los 7 años. En la figura 3C se muestra el EM de todas las mujeres y en la figura 3D, el de las mujeres que sobrevivieron a los primeros 30 días. En la tabla 4 se presenta información detallada sobre la SO y la SE.

DISCUSIÓN

Este análisis dio como resultado que las mujeres de todas las edades, con una media de seguimiento de más de 4 años, presentaron un EM elevado principalmente debido a las muertes que se produjeron en los primeros 30 días. Al incluir solamente a las pacientes que sobrevivieron al evento primario, el EM se redujo significativamente, pero persistió hasta el séptimo año. Al estratificar el análisis según la edad, los resultados fueron similares, de tal manera que las mujeres de edad ≤ 65 años presentaron unas tasas de EM aún más bajas, pero sin recuperar la misma esperanza de vida que la población general. En cambio, las

Tabla 2
Supervivencia observada, supervivencia esperada y exceso de mortalidad de las mujeres de todas las edades y las supervivientes a los primeros 30 días

Año de seguimiento	Supervivencia acumulada de pacientes con IAMCEST (supervivencia observada) (IC95%)	Supervivencia acumulada en el grupo de referencia (supervivencia esperada)	Exceso de mortalidad acumulado (IC95%)
Todas las mujeres			
Primer año	88,5 (85,4 a 90,9)	97	8,8 (6,3 a 12)
Segundo año	86,2 (82,8 a 88,9)	94,2	8,5 (5,6 a 12)
Tercer año	82 (78,3 a 85,2)	91,3	10,1 (6,7 a 14,3)
Cuarto año	79 (75 a 82,5)	88,2	10,4 (6,4 a 15,1)
Quinto año	75,2 (70,5 a 79,1)	85,1	11,7 (7 a 17,1)
Sexto año	70 (64,6 a 74,7)	81,9	14,6 (8,8 a 21,2)
Séptimo año	67,6 (61,6 a 72,8)	78,6	14 (7,4 a 21,6)
Año de seguimiento	Supervivencia acumulada de pacientes con IAMCEST (supervivencia observada) (IC95%)	Supervivencia acumulada en el grupo de referencia (supervivencia esperada)	Exceso de mortalidad acumulado (IC95%)
Mujeres que sobreviven 30 días			
Primer año	95,6 (93,3 a 97,1)	97,1	1,6 (0,3 a 4)
Segundo año	93,1 (90,3 a 95,1)	94,3	1,3 (-0,9 a 4,1)
Tercer año	88,6 (85,2 a 91,3)	91,4	3 (0,1 a 6,8)
Cuarto año	85,3 (81,4 a 88,5)	88,3	3,3 (-0,3 a 7,7)
Quinto año	81,2 (76,6 a 85)	85,2	4,7 (0,3 a 10,1)
Sexto año	75,6 (70 a 80,3)	82	7,8 (2,1 a 14,7)
Séptimo año	73 (66,8 a 78,3)	78,7	7,2 (0,5 a 15,2)

IC95%: intervalo de confianza del 95%.
Los valores expresan n (%).

mujeres mayores de 65 años que sobrevivieron al evento primario no mostraron un EM significativo en comparación con la población general, lo cual indica que la ICP primaria y el tratamiento médico fueron suficientemente eficaces para permitirles recuperar su esperanza de vida (figura 4).

En análisis anteriores se asoció el sexo con la predicción de la mortalidad durante el primer año[5,6]. Sin embargo, una comparación similar de mujeres mayores con una media de seguimiento de 34,6 meses indicó que recuperaban la esperanza de vida si eran tratadas con una ICP primaria y sobrevivían al evento primario[8]. Nuestros resultados tienen consecuencias clínicas directas, puesto que la supervivencia varía no solo según el sexo, sino que se reduce en las mujeres de todas las edades y en especial en las de menos edad. Así pues, hay que hacer mayores esfuerzos por mejorar la

Tabla 3
Supervivencia observada, supervivencia esperada y exceso de mortalidad de las mujeres de edad ≤ 65 años y las supervivientes a los primeros 30 días

Año de seguimiento	Supervivencia acumulada de pacientes con IAMCEST (supervivencia observada) (IC95%)	Supervivencia acumulada en el grupo de referencia (supervivencia esperada)	Exceso de mortalidad acumulado (IC95%)
Todas las mujeres de edad ≤ 65 años			
Primer año	94,3 (89,9 a 96,8)	99,6	5,4 (2,9 a 9,8)
Segundo año	93,2 (89,5 a 96)	99,3	6,2 (3,3 a 10,8)
Tercer año	92,5 (87,6 a 95,5)	98,9	6,5 (3,4 a 11,4)
Cuarto año	91,6 (86,2 a 94,9)	98,4	7 (3,6 a 12,3)
Quinto año	90,5 (84,6 a 94,2)	98	7,7 (3,9 a 13,6)
Sexto año	89 (82,2 a 93,3)	97,5	8,7 (4,3 a 15,7)
Séptimo año	89 (82,2 a 93,3)	97	8,3 (3,8 a 15,3)
Año de seguimiento	Supervivencia acumulada de pacientes con IAMCEST (supervivencia observada) (IC95%)	Supervivencia acumulada en el grupo de referencia (supervivencia esperada)	Exceso de mortalidad acumulado (IC95%)
Mujeres de edad ≤ 65 años que sobrevivieron 30 días			
Primer año	98,9 (95,7 a 99,7)	99,6	0,7 (–0,1 a 4)
Segundo año	97,7 (94,1 a 99,1)	99,3	1,5 (0,1 a 5,2)
Tercer año	97 (92,9 a 98,8)	98,9	1,9 (0,1 a 6)
Cuarto año	97 (91,4 a 98,3)	98,4	2,4 (0,2 a 7,2)
Quinto año	94,9 (89,3 a 97,6)	98	3,1 (0,4 a 8,9)
Sexto año	93,4 (86,4 a 96,8)	97,5	4,3 (0,7 a 11,4)
Séptimo año	93,4 (86,4 a 96,8)	97	3,8 (0,2 a 10,9)

IC95%: intervalo de confianza del 95%.
Los valores expresan n (%).

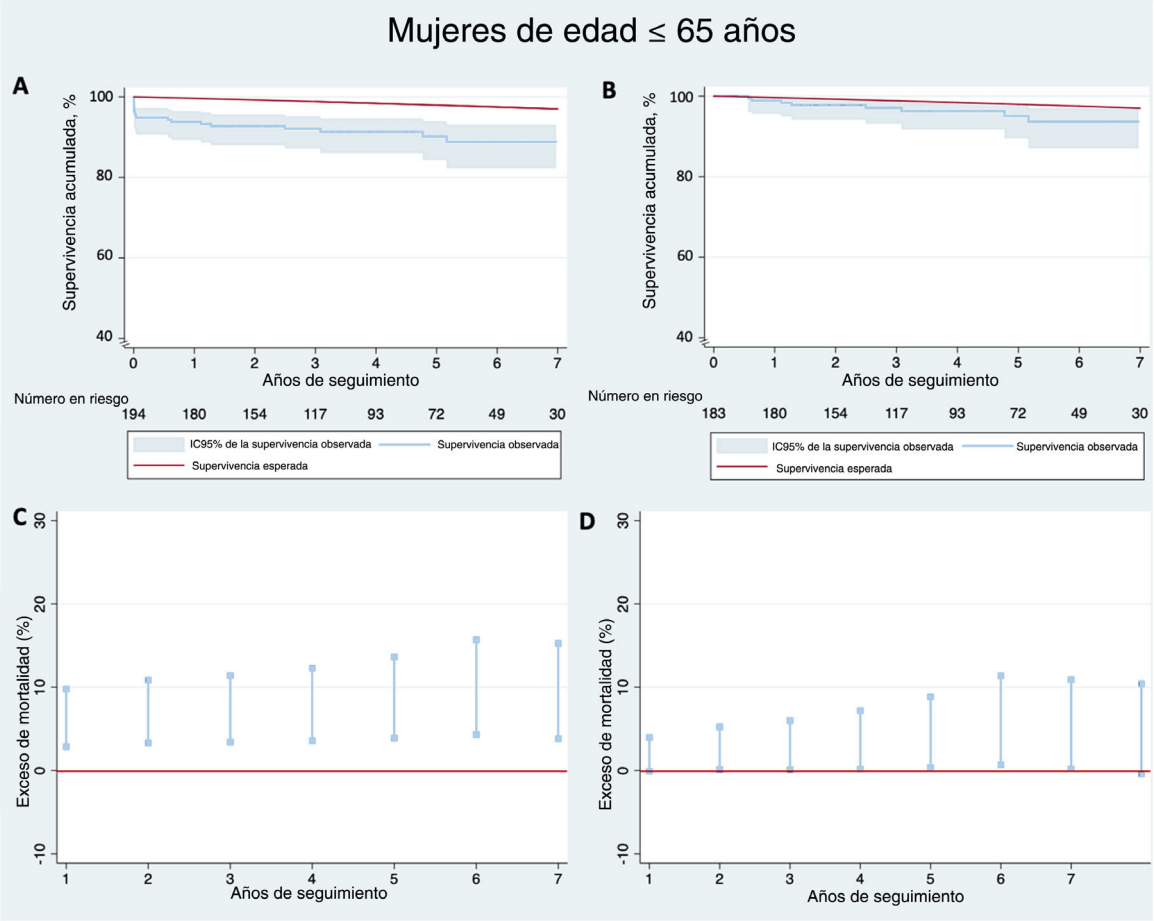

Figura 2. A: mortalidad observada y su IC95% y supervivencia esperada en la población de referencia de mujeres de edad ≤ 65 años. B: mortalidad observada con su IC95% y supervivencia esperada en la población de referencia de mujeres de edad ≤ 65 años que sobrevivieron a los primeros 30 días. C: exceso de mortalidad de las mujeres de edad ≤ 65 años. D: exceso de mortalidad de las mujeres de edad ≤ 65 años que sobrevivieron a los primeros 30 días. IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Tabla 4
Supervivencia observada, supervivencia esperada y exceso de mortalidad de las mujeres mayores de 65 años y las supervivientes a los primeros 30 días

Año de seguimiento	Supervivencia acumulada de pacientes con IAMCEST (supervivencia observada) (IC95%)	Supervivencia acumulada en el grupo de referencia (supervivencia esperada)	Exceso de mortalidad acumulado (IC95%)
Todas las mujeres mayores de 65 años			
Primer año	85 (80,5 a 88,4)	95,4	11 (7,3 a 15,6)
Segundo año	82 (77,3 a 85,8)	91	9,9 (5,7 a 15,1)
Tercer año	75,9 (70,7 a 80,4)	86,6	12,3 (7,2 a 18,4)
Cuarto año	71,8 (66,2 a 76,7)	82	12,4 (6,5 a 19,4)
Quinto año	66,5 (60,2 a 72,1)	77,6	14,2 (7,1 a 22,3)
Sexto año	59,4 (52,1 a 65,9)	72,7	18,4 (9,4 a 28,3)
Séptimo año	55,7 (47,7 a 62,9)	67,3	17,8 (7,1 a 29,5)

Año de seguimiento	Supervivencia acumulada de pacientes con IAMCEST (supervivencia observada)	Supervivencia acumulada en el grupo de referencia (supervivencia esperada)	Exceso de mortalidad acumulado
Mujeres mayores de 65 años que sobrevivieron 30 días			
Primer año	93,5 (89,9 a 95,8)	95,5	2,2 (−0,3 a 5,9)
Segundo año	90,2 (86,1 a 93,1)	91,1	1 (−2,2 a 5,5)
Tercer año	83,5 (78,5 a 87,5)	86,7	3,6 (−0,9 a 9,5)
Cuarto año	79 (73,3 a 83,6)	82,1	3,8 (−1,9 a 10,7)
Quinto año	73,2 (66,7 a 78,7)	77,6	5,7 (−1,3 a 14,1)
Sexto año	65,3 (57,5 a 72)	72,8	10,3 (1,1 a 20,9)
Séptimo año	61,3 (52,6 a 68,8)	67,8	9,6 (−1,5 a 22,4)

IC95%: intervalo de confianza del 95%.
Los valores expresan n (%).

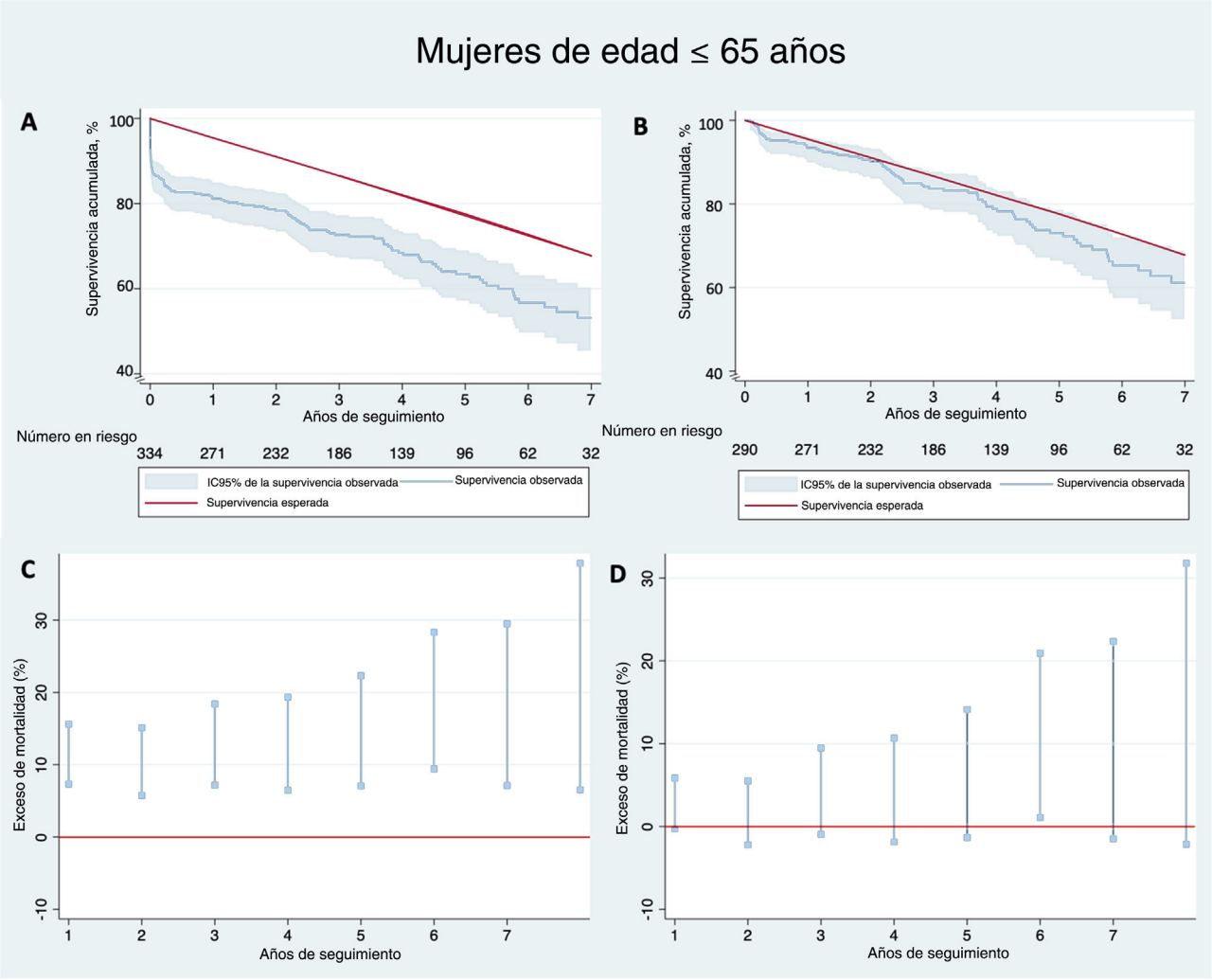

Figura 3. A: mortalidad observada con su IC95% y supervivencia esperada en la población de referencia de mujeres mayores de 65 años. B: mortalidad observada con su IC95% y supervivencia esperada en la población de referencia de mujeres mayores de 65 años que sobrevivieron a los primeros 30 días. C: exceso de mortalidad de las mujeres mayores de 65 años. D: exceso de mortalidad de las mujeres de edad ≤ 65 años que sobrevivieron a los primeros 30 días. IC95%: intervalo de confianza del 95%.

detección temprana del IAMCEST y los tiempos de asistencia, ya que ello es de especial importancia para mejorar los efectos en la mortalidad a los 30 días, que influye directamente en la esperanza de vida de las mujeres.

Los datos sobre la repercusión del IAMCEST en las mujeres continúan siendo contradictorios con respecto a la mortalidad y la supervivencia después del evento agudo. La mayor parte de la información suele incluir datos de varones, pacientes con IAMSEST y seguimientos breves[5,20,21]. Además, el estudio de la supervivencia en comparación con la población general, con emparejamiento por edad, sexo y región geográfica, se ha limitado a las mujeres mayores de 75 años y el conjunto de pacientes sin selección *(all-comers),* incluidos los varones[7,8]. En consecuencia, los resultados de nuestro estudio tienen gran valor para llenar esta laguna en el conocimiento y podrían usarse para mejorar la calidad de la asistencia de las mujeres sometidas a ICP primaria.

En nuestro estudio se aprovechó una base de datos de IAMCEST prospectivos en un centro de referencia de gran volumen y se emparejó la muestra con mujeres de iguales edad y región geográfica con objeto de comparar la esperanza de vida utilizando las tablas de mortalidad del INE[9]. Las pacientes fueron tratadas según lo indicado en las guías clínicas más recientes y el tratamiento con ICP primaria corrió a cargo de intervencionistas experimentados[3,22].

Mujeres de edad ≤ 65 años

Dado que la incidencia de IAMCEST es baja en las mujeres de edad ≤ 65 años, estas constituyen el grupo más infrarrepresentado en los ensayos clínicos y los registros a gran escala. La SE respecto al grupo de referencia al cabo de 7 años fue de menos del 3%. Así pues, cualquier episodio que modifique la vida, como un IAMCEST, modifica el pronóstico. El EM acumulado a los 7 años fue de casi un 8%. Tras la inclusión de las pacientes que sobrevivieron a los primeros 30 días, las curvas de SO y SE tendieron a converger, pero mostraron un EM de menos del 4% al llegar al séptimo año de seguimiento. Tiene interés señalar que la mortalidad fue menor en los primeros 4 años, con una cifra inferior al 2,5%, y que hubo una tendencia a un mayor EM después del quinto año. Estos resultados son similares a los obtenidos en registros y análisis contemporáneos que indican una mortalidad escasa tras aplicarse los nuevos tratamientos de reperfusión y una prevención secundaria basada en lo recomendado por las guías[23,24].

Cabe argumentar que los resultados obtenidos en las mujeres de edad ≤ 65 años son los más importantes de nuestro estudio. Teniendo en cuenta los posibles años de vida perdidos para las pacientes de menos edad y el efecto nocivo de un evento que modifica la vida como un IAMCEST, resulta crucial comparar la mortalidad de esas pacientes con la de una población de referencia con objeto de determinar los

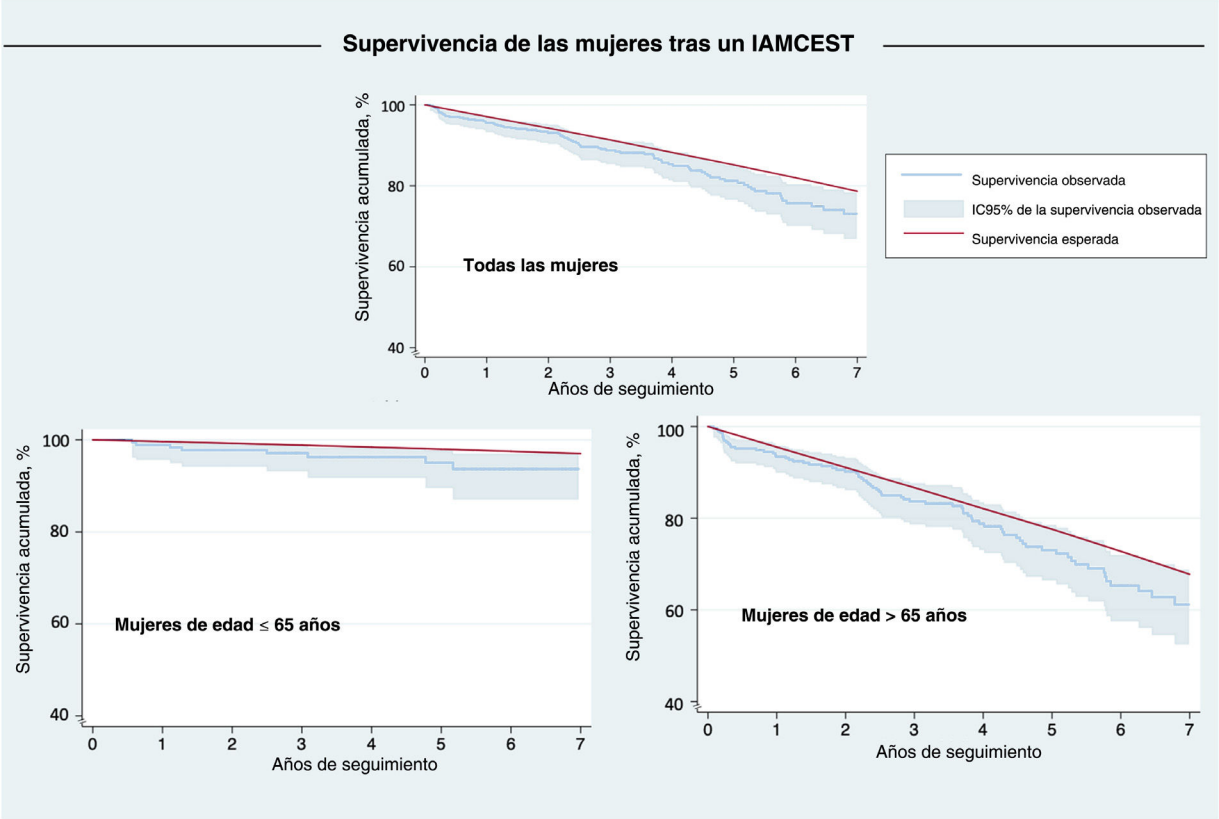

Figura 4. Figura central. Supervivencias observada y esperada del conjunto de mujeres de todas las edades que sobrevivieron a los primeros 30 días tras un IAMCEST. IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

periodos más vulnerables para intensificar en ellos los tratamientos y recomendar una asistencia temprana. En esta muestra de pacientes, el pronóstico en los primeros 30 días fue muy malo, mientras que las pacientes que sobrevivieron a los primeros 30 días presentaron un máximo de mortalidad en el quinto año.

Mujeres de edad > 65 años

La mortalidad fue más alta en este grupo que en el de las pacientes de menos edad, con una tasa de casi un 50% de mortalidad durante el seguimiento. La mortalidad en el grupo de referencia fue también alta, con una SE del 62,8% durante este periodo. En las pacientes que sobrevivieron al evento primario, las curvas de SO y de SE mostraron convergencia desde el primer año de seguimiento. Al analizar el EM a partir del primer año, el IC95% incluía el valor 0, y se consideró que no había diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados notables podrían indicar que la esperanza de vida en esta muestra de mujeres es similar a la que se da en la población general, como si el IAMCEST careciera de efectos en la supervivencia. Después del primer año, la SR se mantuvo estable hasta el final del seguimiento.

El sexo como predictor de la mortalidad

Al igual que en otras investigaciones, en este estudio se observó que la tasa de mortalidad bruta era superior en las mujeres que en los varones. Sin embargo, al incluir la edad y los factores de riesgo, el sexo dejó de aparecer como factor predictivo de la mortalidad en nuestra muestra. Se han descrito resultados similares en el estudio de Cenko et al.[5] respecto a la mortalidad a corto plazo y en el de Piackova et al.[25] respecto a la mortalidad a largo plazo. En estos estudios, en términos absolutos, el sexo se asoció con la mortalidad. No obstante, tras el ajuste respecto a la edad y las comorbilidades, esta diferencia desapareció.

Limitaciones

Este análisis observacional y retrospectivo solamente es aplicable a la población del estudio, que corresponde a un único centro de una región de España. Hay que tener precaución al extrapolar estos resultados. El estudio tuvo la potencia estadística adecuada para el objetivo principal, y cuando se estratificó la muestra entre mujeres de edades $\leq$ 65 años y $>$ 65 años, el tamaño muestral fue relativamente pequeño. Sin embargo, un factor que tener en cuenta es la baja incidencia del IAMCEST en las mujeres.

CONCLUSIONES

A pesar de los avances médicos en los tratamientos de reperfusión, la esperanza de vida es menor para las mujeres con IAMCEST que para la población general de iguales edad y área geográfica y se ve influida por la mortalidad en los primeros 30 días.

Tras la exclusión de las pacientes que no sobrevivieron al evento primario, las mujeres de todas las edades presentaron un EM reducido, pero no recuperaron una esperanza de vida similar a la de la población general de las mismas edad y área geográfica.

El EM fue bajo en las mujeres de edad $\leq$ 65 años, con un valor de tan solo el 5%; sin embargo, el EM no desapareció por completo durante el seguimiento. En cambio, si las mujeres mayores de 65 años sobrevivían al evento primario, su esperanza de vida era similar a la de la población de referencia.

Al igual que se ha observado en otros registros internacionales, el sexo no fue un factor independiente predictivo de la mortalidad tras aplicar un ajuste por edad y factores de riesgo.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Las mujeres mayores tienen una mortalidad elevada después de un IAMCEST.
- La mortalidad durante los primeros 30 días influye en el pronóstico a largo plazo de las mujeres.
- Las mujeres de edad > 75 años tratadas con ICP primaria que sobreviven a los primeros 30 días pueden recuperar una esperanza de vida similar a la de la población general de las mismas edad y región geográfica.

¿QUÉ APORTA ESTE ESTUDIO?

- El EM fue superior al 10% en el conjunto de mujeres de todas las edades tratadas con una ICP primaria en comparación con la población general.
- El EM se redujo significativamente en las mujeres que sobrevivieron al evento agudo, pero no desapareció durante el seguimiento.
- La esperanza de vida de las mujeres de edad ≤ 65 años que sobrevivieron a los primeros 30 días tras un IAMCEST mejoró, pero continuó siendo peor que la de la población general de la misma edad.
- La esperanza de vida de las mujeres mayores de 65 años tratadas con ICP primaria que sobrevivieron al evento agudo fue similar a la de la población general de la misma edad.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Concepción, diseño y redacción de la propuesta inicial: M. Almendárez y R. Álvarez-Velasco. Conceptualización, redacción de la propuesta inicial y aprobación final: I. Pascual y P. Avanzas. Redacción de la propuesta y revisión crítica: A. Alperi y L. Gutiérrez. Revisión crítica e interpretación de los datos: C. Moris de la Tassa, D. Hernández Vaquero y R. Lorca. Obtención de los datos y entrevistas con los pacientes: J. Martínez, D. Ledesma y L. Arboine.

CONFLICTO DE INTERESES

P. Avanzas es editor asociado de *Rev Esp Cardiol.* Se siguió el procedimiento editorial de la Revista para garantizar un tratamiento imparcial del manuscrito. Los demás autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.recesp.2023.04.004.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:2982–3021.
2. Mechanic OJ, Gavin M, Grossman SA. Acute Myocardial Infarction. [internet]. *StatPearls.* 2022;2. Disponible en: https://www.statpearls.com/point-of-care/17160. Consultado 5 Dic 2022.
3. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39:119–177.
4. García-García C, Oliveras T, Serra J, et al. Trends in short-and long-term st-segment–elevation myocardial infarction prognosis over 3 decades: A mediterranean population-based st-segment–elevation myocardial infarction registry. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:17159.
5. Cenko E, Yoon J, Kedev S, et al. Sex Differences in Outcomes After STEMI: Effect Modification by Treatment Strategy and Age. *JAMA Intern Med.* 2018;178:632–639.
6. Lichtman JH, Leifheit EC, Safdar B, Bao H, et al. Sex Differences in the Presentation and Perception of Symptoms Among Young Patients With Myocardial Infarction: Evidence from the VIRGO Study (Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients). *Circulation.* 2018;137:781–790.
7. Pascual I, Avanzas P, Almendárez M, et al. STEMI, primary percutaneous coronary intervention and recovering of life expectancy: insights from the SurviSTEMI study. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:829–837.
8. Pascual I, Hernández-Vaquero D, Almendarez M, et al. Observed and Expected Survival in Men and Women after Suffering a STEMI. *J Clin Med.* 2020;9:1174.
9. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones por comunidad y ciudad autónoma de residencia, causas (lista reducida), sexo y edad. 2022. Disponible en: https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p417/a2018/l0/&file=02001.px#!tabs-tabla. Consultado 5 Dic 2022.
10. Garcia-Garcia HM, McFadden EP, Farb A, et al. Standardized End Point Definitions for Coronary Intervention Trials: The Academic Research Consortium-2 Consensus Document. *Circulation.* 2018;137:2635–2650.
11. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71:1269–1324.
12. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertensionThe Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018;39:3021–3104.
13. Glaser N, Jackson V, Eriksson P, Sartipy U, Franco-Cereceda A. Relative survival after aortic valve surgery in patients with bicuspid aortic valves. *Heart.* 2021;107:1167–1172.
14. Dickman PW, Coviello E. Estimating and Modeling Relative Survival. *The Stata Journal.* 2015;15:186–215.
15. Cho H, Howlader N, Mariotto AB, Cronin KA. Estimating relative survival for cancer patients from the SEER Program using expected rates based on Ederer I versus Ederer II method. *National Cancer Institute Division of Cancer Control and Population Sciences.* 2011. Disponible en: http://surveillance.cancer.gov/reports/. Consultado 26 Dic 2022.
16. Hakulinen T, Seppä K, Lambert PC. Choosing the relative survival method for cancer survival estimation. *Eur J Cancer.* 2011;47:2202–2210.
17. Glaser N, Persson M, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Loss in Life Expectancy After Surgical Aortic Valve Replacement: SWEDEHEART Study. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:26–33.
18. Jeon DS, Kim HC, Kim SH, et al. Five-Year Overall Survival and Prognostic Factors in Patients with Lung Cancer: Results from the Korean Association of Lung Cancer Registry (KALC-R) 2015. *Cancer Res Treat.* 2023;55:103–111.
19. Hernández-Vaquero D, Silva J, Escalera A, et al. Life Expectancy after Surgery for Ascending Aortic Aneurysm. *J Clin Med.* 2020;9:615.
20. Venetsanos D, Sederholm Lawesson S, Alfredsson J, et al. Association between gender and short-term outcome in patients with ST elevation myocardial infraction participating in the international, prospective, randomised Administration of Ticagrelor in the catheterisation Laboratory or in the Ambulance for New ST elevation myocardial Infarction to open the Coronary artery (ATLANTIC) trial: a prespecified analysis. *BMJ Open.* 2017;7:e015241.
21. Millett ERC, Peters SAE, Woodward M. Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants. *BMJ.* 2018;363:k4247.
22. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1235–1250.
23. Lorca R, Pascual I, Aparicio A, et al. Premature STEMI in Men and Women: Current Clinical Features and Improvements in Management and Prognosis. *J Clin Med.* 2021;10:1314.
24. Ricci B, Cenko E, Vasiljevic Z, et al. Acute Coronary Syndrome: The Risk to Young Women. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e007519.
25. Piackova E, Jäger B, Farhan S, et al. Gender differences in short- and long-term mortality in the Vienna STEMI registry. *Int J Cardiol.* 2017;244:303–308.