



REIAL ACADEMIA
DE FARMÀCIA
DE CATALUNYA

DISCURS SESSIÓ INAUGURAL DE L'ANY 2026



BARCELONA
2026

EXCEL·LENTÍSSIMA
SRA. DRA. LINA BADIMON MAESTRO
ACADÈMICA NUMERÀRIA

REIAL ACADÈMIA DE FARMÀCIA
DE CATALUNYA



**DISCURS SESSIÓ INAUGURAL
DE L'ANY 2026**

Dona i Salut

**La malaltia cardiovascular a la dona:
una assignatura pendent**

Excel·lentíssima Sra. Dra. Lina Badimon Maestro
Acadèmica numerària

L'Acadèmia no es fa solidària
de les opinions científiques
exposades en les seves publicacions.



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Amb la col·laboració del Departament
de Salut de la Generalitat de Catalunya

Edita: Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya
Carrer de l'Hospital, 56
08001 Barcelona

Imprimeix: GAM DIGITAL

Dipòsit legal: B 22317-2025

DONA i SALUT

LA MALALTIA CARDIOVASCULAR A LA DONA: UNA ASIGNATURA PENDENT

Lina Badimon Maestro

Excel·lentíssim Senyor President de la Reial Acadèmia
de Farmàcia de Catalunya
Excel·lentíssims Senyores i Senyors Acadèmics
Digníssimes Autoritats
Senyores i Senyors
Amics,

Agraeixo a l'Excm. Sr. President de la Reial Acadèmia
de Farmàcia de Catalunya i a la seva Junta de Govern l'honor
que representa per a mi pronunciar el discurs d'inauguració
del curs 2026.

Introducció

Encara que durant el segle passat es varen fer esforços
per millorar l'equitat de gènere, la bretxa entre la salut dels
homes i la salut de les dones continua sent àmplia, ja sigui
en recerca, dades, atenció o inversió. Totes les persones del
planeta es veuen afectades per la bretxa de salut de les do-
nes. Quan considerem l'impacte de tancar la bretxa, no no-

més estem parlant de la vida de les dones, sinó de les persones que estimem, les nostres comunitats i el món en general. Tancar la bretxa podria també produir beneficis econòmics que resultarien de menys morts primerenques, menys malalties, més capacitat econòmica i social per contribuir, i augmentar la productivitat. L'impacte més gran es crearia a partir de dones que amb menys malalties, permetrien guanyar moltíssims anys de vida que es perden per discapacitat i impulsar el creixement de la productivitat econòmica de forma molt significativa (*World Economic Forum 2024*).

A l'hora de discutir els reptes de la salut de les dones, es coneix que les dones de edat mitjana, viuen més que els homes, però les dones passen un 25% més de les seves vides en condicions d'una salut debilitant. Abordar els buits i les deficiències en la salut de les dones podria reduir el temps que les dones viuen en males condicions de salut en gairebé dos terços. Això té el potencial d'ajudar 3.900 milions de dones a viure vides més saludables i de més qualitat afegint una mitjana de set dies de vida saludable per a cada dona anualment, sumant potencialment més de 500 dies durant la vida d'una dona. Més enllà de l'impacte social de tenir dones més sanes, incloent-hi més progressió en educació i benefici intergeneracional, millorar la salut de les dones també podrien augmentar els beneficis de permetre que les dones participin en la força laboral més activament. Això podria augmentar l'economia en almenys un bilió de dòlars anuals l'any 2040. Aquestes estimacions –encara que significatives– són probablement infravaloracions degut a les limitacions de dades que tenim: segons el informe del *World Economic Forum* la salut de les dones es defineix com a condicions biològiques i condicions generals de salut que sovint afecten les dones de manera

única, diferent o desproporcionadament. Hi ha molts esforços per millorar la salut de les dones a escala mundial; per això aquest informe se centra en les implicacions econòmiques de la bretxa de salut de les dones i les raons empresarials per tancar-la (*World Economic Forum 2024*).

Hi ha quatre àrees primàries que es consideren necessàries adreçar per tancar la bretxa sanitària:

- a. Aprofundir en la ciència: L'estudi de la biologia humana s'ha centrat en el cos masculí, el que dificulta la compressió de les diferències biològiques basades en el sexe i que resulta en menys tractaments disponibles i en tractaments menys eficaços per a les dones.
- b. Aprofundir en les dades: La càrrega de malaltia a les dones és sistemàticament subestimada, amb bases de dades que exclouen o infravaloren les condicions de salut importants i/o úniques de dones.
- c. Aprofundir en la recepció d'atenció sanitària: Les dones tenen més probabilitats d'enfrontar-se a barreres per al seu cuidat mèdic, i experimenten demores en el diagnòstic i/o tractaments que sovint són sub-òptimes.
- d. Aprofundir en les raons per manca de inversió: Hi ha hagut menys inversió en les condicions de salut de les dones relatives a la seva prevalença. Això impulsa un cicle de reduïda comprensió científica del cos de les dones i dades limitades per reduir el ric de nova inversió.

Aquests factors tenen un paper diferent en diverses circumstàncies i en diferents graus entre regions i en nivells d'ingressos. No obstant això, l'evidència suggereix que totes les regions geogràfiques i grups d'edat estan afectades per aquestes variables (Figura 1).

Malaltia cardiovascular i el sexe

Les malalties cardíques isquèmiques han estat històricament poc investigades en dones, el que ha portat a diferències significatives en la comprensió dels factors de risc específics associats al sexe femení i, per tant, als resultats clínics de les intervencions farmacològiques i quirúrgiques. Per abordar aquesta qüestió, recentment *The Lancet Regional Health–Europe* va convocar experts de diversos països per avaluar les desigualtats cardiovasculars relacionades amb el sexe i proposar recomanacions per abordar aquestes disparitats (Bugiardini R, et al. 2024).

Tot i que les dones desenvolupen les malalties cardíques isquèmiques una dècada més tard que els homes, les dones experimenten taxes de mortalitat més altes. Les dades de *Global Burden of Disease* destaquen les diferències per sexe persistents en la mortalitat per malalties cardíques isquèmiques, amb dones que mostren una mortalitat més alta malgrat la menor prevalença. Factors com l'estrès psicosocial, la salut reproductiva i la inactivitat física afecten de manera desproporcionada la salut cardiovascular de les dones, mentre que les responsabilitats que tenen les dones per cuidats familiars i el retard en l'accés a la salut agreugen encara més aquestes disparitats. Hi ha una necessitat urgent de reconèixer els símptomes del dolor al pit en les dones i reduir el retard de temps entre l'aparició dels símptomes i la presentació hospitalària. Abordar aquestes llacunes requereix intervencions dirigides a la salut pública, una investigació ampliada i millors pràctiques clíniques, posant l'accent en l'accés equitatiu a la salut i una inclusió més elevada de les dones en els assajos clínics. Les pautes de tractament d'adaptació per tenir en compte les diferències de sexe en els resultats podrien millorar signifi-

cativament les taxes de supervivència de les dones amb IHD (Maas A, et al. 2025).

Per abordar les desigualtats i les disparitats en la salut cardiovascular entre les poblacions desfavorides, *The Lancet Regional Health–Europe* ha posat en marxa una Comissió fonamental dedicada a abordar aquestes qüestions. Aquesta Comissió té la tasca de dur a terme una avaluació exhaustiva de les dades disponibles sobre la incidència i els resultats de les malalties cardiovasculars, tant en l'àmbit mundial com regional. La decisió de centrar-se en les dones com una de les àrees d'atenció, prové del reconeixement que les malalties cardiovasculars sovint presenten diferències en les dones en comparació amb els homes, impactant diagnòstic, tractament i resultats (Cenko E, et al. 2018). Mentre que les dones és generalment considerat que tenen un menor risc de mortalitat per malaltia cardíaca a causa d'una menor prevalença, les dades de les últimes dues dècades revelen tasses de mortalitat més elevades, especialment després de l'infart de miocardi. Identificar les causes precises de les disparitats de resultats entre dones i homes és un desafiament a causa de la baixa representació de les dones en investigació cardiovascular i assaigs clínics. Aquesta baixa representació ha donat lloc a una alta disparitat en el tractament de la malaltia cardiovascular ateroscleròtica basat en el sexe (Vogel B, et al. 2021).

Malgrat els avenços, persisteixen diferències significatives que afecten les dones en el diagnòstic, el tractament i els resultats clínics. Les dones estan infradiagnosticades, infratractades i infrarepresentades en els assajos clínics, contribuint a pitjors resultats. (Figura 1). Els factors de risc tradicionals, com la diabetis, el tabaquisme i la hipertensió, tenen un impacte desproporcionadament major en les dones. Els factors de risc emergents com la lipoproteïna(a) i les condicions espe-

cífiques del sexe (per exemple, les complicacions de l'embaràs) continuen sent poc reconeguts en la pràctica clínica. Les dones s'enfronten a reptes únics per factors socioeconòmics, càrregues de cura i estrès psicosocial específic de gènere, amplificant els riscos cardiovasculars (Roeters van Lennep JE, et al. 2023).

Factors de risc cardiovasculars

Mentre que els dos sexes comparteixen molts dels factors de risc cardiovasculars tradicionals, l'impacte d'aquests pot diferir entre els dos sexes. Per exemple, tot i que és més freqüent en homes, la diabetis confereix més risc cardiovascular en dones en totes les edats. En part pot ser degut a més adipositat, a més factors de risc cardiovasculars en les dones que en els homes en el moment del diagnòstic, així com a factors de risc específics del sexe per a la diabetis (per exemple, síndrome de l'ovari poliquístic i diabetis gestacional). Les dones també solen ser més sedentàries i amb un índex de massa corporal més alt (IMC) que els homes i això s'associa amb el risc de malaltia cardiovascular ateroscleròtica.

La separació dels efectes de la disminució dels nivells d'estradiol associats a la menopausa de l'envelliment és difícil i molt discutida. La major part dels estudis longitudinals amb mesures abans, durant i després de la transició de la menopausa mostra canvis en els factors de risc cardiovascular, augment de pes, adipositat visceral, efectes adversos en els lípids i increments en marcadors inflamatoris i en la pressió arterial sistòlica. Si aquests canvis s'associen amb un risc més elevat per malaltia cardiovascular ateroscleròtica és més polèmic.

Afegit a això, es va demostrar que la menopausa prematura estava associada amb un augment relatiu del risc d'incidència de malaltia cardiovascular ateroscleròtica en comparació amb dones d'edat similar sense menopausa prematura, especialment en aquelles amb insuficiència ovàrica abans dels 40 anys. Dones amb els ovaris poliquístics tenen més risc relatiu de problemes cerebrovasculars.

S'ha suggerit que el colesterol transportat per la lipoproteïna de baixa densitat (LDL-C) és menys important com a determinant del risc ateroscleròtic en dones que en homes, donat que les dones tenen un menor risc ateroscleròtic, específicament de l'infart de miocardi. No obstant, en l'Organització Mundial de la Salut CVD Risc Chart Working Group es descriu que ambdós sexes tenen un risc similar per a MI fatal i no fatal, malalties cardíques coronàries (CHD), i ictus per 1 mmol/L augment del colesterol total. Dades de l'estudi del cor de la ciutat de Copenhaguen i de l'estudi de població general de Copenhaguen també van mostrar un efectes genètics de la LDL-C sobre el risc de la MI i la cardiopatia isquèmica (IHD) comparable en ambdós sexes. Aquests resultats donen suport a efecte causal similar de la LDL-C sobre les malalties cardiovasculars en les dones i homes (Roeters van Lennep JE, et al. 2023).

Hi ha factors específics del sexe en les dones que mereixen especial consideració. En les directrius dels Estats Units, factors com la preeclàmpsia i la menopausa precoç es consideren com a factors que augmenten el risc amb la recomanació d'iniciar a la teràpia d'estatina en dones que d'una altra manera estarien a risc intermedi. La guia de prevenció de la Societat Europea de Cardiologia (ESC) de 2021 recomana el cribatge de la hipertensió i la diabetis en dones amb antecedents d'hipertensió, ovari poliquístic i diabetis gestacional.

Les dones també tenen un risc elevat de malaltia renal crònica que es presenta abans que en els homes. Malalties inflamatòries autoimmunes, que afecten a les dones més que als homes augmenten el risc de malaltia cardiovascular ateroscleròtica, que independentment dels factors de risc clàssic es consideren factors d'augment de risc a les guies de pràctica clínica (Roeters van Lennep JE, et al. 2023).

Presentació de malaltia cardiovascular ateroscleròtica

Tot i que els estudis sobre malalties cardíques isquèmiques informen constantment d'una prevalença estandarditzada per l'edat i unes taxes de mortalitat més baixes en dones que en homes, les evidències acumulades mostren que les dones sovint experimenten resultats més pobres una vegada que es produeix un esdeveniment coronari. Aquesta paradoxa planteja preguntes crítiques sobre si l'excés de mortalitat post isquèmia cardíaca en dones reflecteix la susceptibilitat biològica, un impacte diferencial dels factors de risc cardiovascular, o les disparitats en l'accés i la recepció de l'atenció recomanada per les guies de pràctica clínica (Figura 1).

De fet, les dones que pateixen un infart de miocardi d'elevació del segment ST (STEMI) tenen taxes de mortalitat més altes a causa del retard en l'atenció, l'ús insuficient dels tractaments recomanats i potser la biologia. Condicions com l'infart de miocardi amb artèries coronàries no obstructives (MINOCA), angina amb malaltia coronària no obstructiva (ANOCA), i isquèmia amb artèria coronària no obstructiva (INOCA) són més freqüents en dones, complicant el diagnòstic i la gestió, però no influeixen en els resultats. L'augment de la consciència de la salut cardiovascular de les dones és

essencial (Maas A, et al. 2025). És important que en comparació amb els homes, les dones tenen artèries coronàries amb plaques ateroescleròtiques més petites i una càrrega més alta de disfunció microvascular que provoca isquèmia amb artèries coronàries no obstructives, especialment en el grup d'edat de 45–65 anys. Com els símptomes són més diversos i diferents del dels homes, fins i tot amb malaltia arterial coronària obstructiva els infarts de miocardi són sovint silenciosos o indetectables. Tant la placa d'alt risc com la no-obstructiva del tronc comú esquerra principal són predictors elevats d'esdeveniments cardiovasculars adversos majors (MACE) en dones que en homes; fins i tot després de l'ajust per a la presència d'estenosi. La presència de calci a l'artèria coronària encara que és menys prevalent en les dones que en els homes, està associada amb un risc de mort cardiovascular un 30% superior. Major grandària de lesió i major densitat de placa contribueixen a més mortalitat cardiovascular en dones que en homes amb malaltia calcificada extensiva. Independentment de la fisiopatologia, les dones amb síndrome coronària aguda tendeixen a tenir pitjors resultats que els homes, reflectint un augment de comorbiditats, retards i infrautilització del tractament recomanat per les guies de pràctica clínica (Roeters van Lennep JE, et al. 2023; Kilickap M, et al. 2021; Trutter L, et al. 2020).

La inclusió de les dones en els assajos clínics i el desenvolupament de directrius específiques per al sexe són fonamentals. Es necessiten iniciatives integrals de salut pública i polítiques dirigides per a fer front a les disparitats. Les consideracions específiques del sexe haurien de guiar l'avaluació de riscos, les estratègies de tractament i els esforços de prevenció. Els enfocaments a mida de la intervenció coronària percutània, la revascularització i la prevenció secundària són

necessaris per millorar els resultats de les dones. Abordar els determinants socials, garantir un accés equitatiu a la salut i fomentar la col·laboració internacional són clau per abordar les disparitats sexuals en les malalties cardíques isquèmiques i aconseguir un progrés significatiu en la salut cardiovascular de les dones (Maas A, et al. 2025).

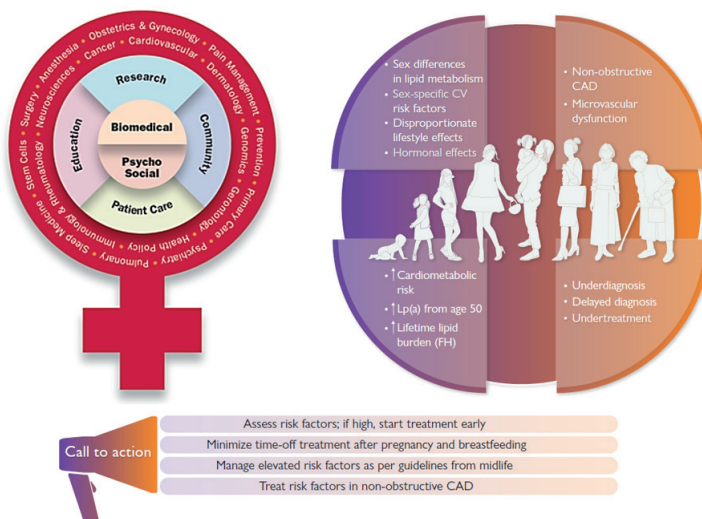


Figura 1. Modificat de Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu LS, Badimon L, Dumanski SM, et al. *Eur Heart J.* 2023 Oct 14;44(39):4157-4173; and Women's Health and Sexual Gender Minority Health, Stanford.

Post-infart i insuficiència cardíaca a les dones

És un fet conegut que les dones amb malalties cardiovasculars, en comparació amb els homes, tenen pitjors resultats clínics. Han passat més de 25 anys des de la publicació de les dades recollides en el Registre Nacional d'infart de mio-

cardi (NRFI) sobre les diferències en salut cardiovascular per sexe (Vaccarino V, et al. 1999). No obstant això, aquest interès continua persistint, ja que les raons d'aquestes disparitats són encara desconegudes (Smilowitz NR, et al. 2017). Diversos estudis han examinat les diferències de sexe en els resultats de pacients amb síndrome coronària aguda (SCA), estudis que han donat resultats mixtos (Bucholz EM, et al. 2014; Pancholy SB, et al. 2014; Gupta T, et al. 2018; Hao Y, et al. 2019; Langabeer JR, et al. 2019; Arora S, et al. 2019; Sarma AA, et al. 2019; Cenko E, et al. 2018). Alguns informes han suggerit que l'edat avançada i la menor taxa d'intervencions coronàries en dones podrien ser les raons més importants de la disparitat en el resultat. Altres han plantejat la qüestió que els pitjors resultats en les dones poden reflectir diferències en la fisiopatologia de la malaltia coronària. Alguns treballs han suggerit que el risc més gran de mortalitat en les dones es limita als pacients amb STEMI, sense diferències sexuals clares en la mortalitat entre els pacients amb SCA en forma de NSTEMI (Cenko E, et al. 2019 A).

Una altra raó és el control incomplet d'importants condicions comòrbides, específicament per insuficiència cardíaca (IC) aguda en l'admissió per una síndrome coronària aguda. La IC aguda és una complicació comuna de les síndromes coronàries agudes i condueix a un augment de la mortalitat (Ezekowitz JA, et al. 2020). Només uns pocs estudis han abordat els resultats aguts d'IC per sexe i han demostrat que les dones són més propensas que els homes a presentar IC aguda tant a l'hospital com després de l'alta (Lam CS, et al. 2015; Kaul P, et al. 2013). No obstant això, aquests estudis no van proporcionar prou informació sobre els mecanismes que vinculen el desenvolupament agut d'IC a la mortalitat posterior; en particular, no se sap si l'extensió de la disfunció sistòlica

ventricular esquerra juga un paper en la mediació de les diferències de sexe observades en els resultats. Aquesta informació és crítica perquè la IC continua sent freqüent després de SCA malgrat l'ús generalitzat de la revascularització, i les dones són més propenses a desenvolupar IC aguda malgrat la presència de la fracció d'ejecció relativament preservada. Una avaluació clínica més clara dels determinants de la IC aguda després de SCA pot traduir-se en una investigació addicional per als ajustos farmacològics específics del sexe necessaris per aconseguir els millors tractaments per a dones i homes. En un estudi nostre, varem analitzar una gran cohort europea (ISACS-Archives-NCT04008173) basada en la població per avaluar la incidència i les característiques d'IC aguda que complica els SCA entre dones i homes (30.922 dones i 56.890 homes). A més, vam tenir com a objectiu identificar la relació entre la manifestació clínica d'IC sobre l'ingrés hospitalari i la diferència de sexe en els resultats. Els nostres resultats varen mostrar que un percentatge més gran de dones que de homes tenen IC aguda després de STEMI, i les dones amb IC aguda tenen una mortalitat de 30 dies més alta que els homes amb IC aguda. La presència d'IC aguda després de SCA-STEMI en dones reflecteix més esdeveniments d'IC amb fracció d'ejecció reduïda (HFrEF) en comparació amb els homes (Cenko E, et al. 2023).

El desavantatge de patir un SCA-STEMI es dobla per a les dones: un percentatge més gran de dones tenen un risc d'IC aguda en la presentació hospitalària, i les dones amb IC aguda tenen una mortalitat més alta que els homes amb IC aguda. Les teràpies per a la prevenció o el tractament de la IC isquèmica aguda en aquesta cohort de malalts amb SCA probablement varen estar influenciades pel sexe (Cenko E, et al. 2023).

Tot i que les anàlisis suggereixen que les dones tenen un risc més elevat de resultats adversos, les diferències per sexe són sobretot importants en pacients amb STEMI (Berger JS, et al. 2009). Una metaanàlisi, utilitzant dades de 35 estudis en què participen 18.555 dones i 49.981 homes amb STEMI tractats amb revascularització percutània primària, va trobar que les dones tenen gairebé 1,5 vegades el risc ajustat de mortalitat hospitalària en comparació amb els homes (Pancholy SB, et al. 2014). Per contra, les dades sobre la implicació pronòstica del sexe en pacients amb SCAS-NSTEMI són més contradictòries. Un estudi que utilitza dades de pacients de 1.057 hospitals nord-americans que abasten un total de 361.429 pacients de NRMÍ va trobar que la mortalitat ajustada es va mantenir al voltant d'un 15-20% més alta en dones que en homes, independentment del tipus d'infart de miocardi (Champney KP, et al. 2009). Una perspectiva de risc diferent va ser donada per un estudi de la base de dades nacional de mostres d'hospitals que va trobar que les dones amb SCA-NSTEMI tenien un 10% menys de probabilitats de mortalitat hospitalària que els homes després de representar diferències d'edat, menor ús de PCI i comorbiditats. També es van observar troballes similars quan es van agrupar els pacients en la definició de SCA-NSTEMI. Una anàlisi de la base de dades d'assaigs clínics TIMI va trobar que les dones experimenten una mortalitat més alta als 30 dies que els homes en models no ajustats, però un 16% menys de risc de mortalitat després d'un ajust multivariable (Sarma AA, et al. 2019).

Les dones tenen més probabilitats de tenir IC com a complicació posterior a l'infart de miocardi (Gulati M. 2017). En els primers estudis, aquesta disparitat per sexe s'ha atribuït en gran part a les dones que són més grans i tenen més diabetis en combinació amb taxes més baixes de teràpia de revascula-

rització. No obstant això, un informe recent sobre STEMI va demostrar que, tot i ajustar les diferències en el risc de base i les teràpies de reperfusió, les dones tenien una taxa de risc ajustat del 34% més alta d'IC aguda en l'ingrés hospitalari (Cenko E, et al. 2019 A). De manera similar a aquesta troballa, les dades recollides de 237.549 pacients de la base de dades de readmissions de tota la nació dels Estats Units de 2014 van mostrar que les dones tenien una taxa d'IC aguda més alta en el moment de la presentació de l'infart de miocardi índex. A més, el sexe femení es va associar amb un 13% més de risc per a la readmissió de 6 mesos d'IC en comparació amb el seu homòleg masculí. Les dades sobre la readmissió d'IC van ser consistents tant en els subtipus NSTEMI i STEMI com entre els pacients que van rebre PCI i CABG (Yandrapalli S, et al. 2021).

És clar que l'oclusió coronària completa pot afectar el pronòstic de les dones com a resultat de profunds desajustos hemodinàmics que causen IC posteriors i un risc més elevat de mortalitat. De fet, la IC aguda en les dones pot iniciar-se molt aviat i abans que els homes. Les actuals directrius europees i estatunidenques (Ibanez B, et al. 2018) fixen un llindar de 120 minuts per a la revascularització de la població STEMI, independentment del sexe. Tot i que no podem identificar el mecanisme de la interacció entre sexe i IC, les nostres dades suggereixen que es poden declinar algunes hipòtesis. La interacció no és atribuïble a l'edat, altres comorbiditats o inequitats de medicaments donats en dones, ja que vam crear una mostra en la qual els resultats eren independents dels covariants basals mesurats. Les taxes més altes d'IC en les dones no es van explicar per la gravetat de la malaltia coronària, pel fet que la malaltia de diversos vasos es va documentar en la majoria dels pacients per a tots

dos sexes. L'elevació anterior del segment ST com a marcador substitutiu per a la mida de l'infart no explicava les diferències de sexe en els resultats. Per tant, els mecanismes a través dels quals les dones amb SCA tenen IC més agudament que els seus homòlegs masculins necessiten més investigacions, que poden incloure alguns mecanismes fisiopatològics encara poc explorats.

Sabem que la reserva coronària de flux microvascular i deficient és més comuna en les dones (Gulati M. 2017; Tamis-Holland JE et al. 2018). No s'ha demostrat que el flux coronari (artèries epicardíques) es redueixi amb més freqüència en les dones que en els homes malgrat la potència comuna sostinguda de l'artèria relacionada amb l'infart (Cenko E, et al. 2019 B). Aquests resultats destaquen la importància d'un flux microvascular òptim i la reperfusió de teixits, que pot proporcionar un vincle crític per comprendre la vulnerabilitat més gran a la IC en dones en comparació amb els homes durant la hipoperfusió prolongada posterior a la isquèmia aguda de miocardi. El nostre estudi va agrupar pacients amb evidència clínica d'IC aguda en aquells que havien documentat disfunció sistòlica ventricular esquerra quantitativa i aquells que no ho van fer, i vam trobar que només al voltant del 50% dels pacients amb SCA que presentaven IC aguda tenien HFrEF definit com una fracció de ejecció en repòs igual o inferior al 40% segons les guies de pràctica clínica. No obstant això, vam trobar que hi havia diferències relacionades amb el sexe en la disfunció sistòlica depenent del tipus de SCA índex. Les dones eren més propenses que els homes a tenir HFrEF després de SCA-STEMI; per contra, eren menys propenses que els homes a tenir HFrEF després de SCA-NSTEMI. Dades sobre SCA-NSTEMI corroboren els resultats d'investigacions prèvies que identifiquen el sexe femení com un pre-

dictor consistent de HF en absència d'EF reduït en poblacions de pacients amb isquèmia lleu a moderada com les que pateixen cardiopatia crònica. La característica angiogràfica de SCA-NSTEMI es caracteritza comunament per l'oclusió incompleta de l'artèria culpable. En aquest context, els episodis isquèmics transitoris poden donar lloc a zones irregulars d'isquèmia a causa d'un desajust entre l'oferta i la demanda d'oxigen coronària. Això pot afectar la relaxació del miocardi amb elevacions posteriors de les pressions d'ompliment ventricular esquerre que condueixen a la congestió pulmonar i el símptoma d'IC, fins i tot en l'establiment d'una fracció d'ejecció raonablement conservada. La disfunció microvascular coronària limita encara més el flux sanguini de miocardi, augmentant el desajust entre l'oferta i la demanda d'oxigen coronària. Les dones tenen més probabilitats de tenir disfunció microvascular, i, per tant, tenen un risc més elevat de desenvolupar IC independentment de la funció sistòlica.

No obstant això, les dones amb SCA-STEMI mostren una pitjor funció ventricular sistòlica esquerra que la dels homes, que no s'explica per les diferències en la mida d'infart i altres característiques clíniques bàsiques. Per tant, hem identificat una altra paradoxa del sexe ja que malgrat la mida d'un infart aproximadament similar, les dones tenen un risc més gran de patir IC amb reducció de la fracció d'ejecció en comparació amb els homes. Les raons i les conseqüències terapèutiques d'aquesta troballa són en gran part inexplorades i haurien d'estar subjectes a més recerques.

És clar que la controvèrsia actual sobre si les dones tenen pitjors resultats que els homes després de SCA s'hauria de centrar principalment en la incidència d'IC aguda. Les dones amb IC aguda han de ser reconegudes com un grup d'alt risc particularment per a la mortalitat després de SCA en compa-

ració amb els homes. Comprendre els ajustos farmacològics correctes necessaris per aconseguir els millors tractaments individualitzats per a la IC és crucial per reduir la bretxa de sexe en la mortalitat, ja que la bretxa és més pronunciada en SAC-STEMI, i el tractament destinat a restaurar la potència dels vasos en STEMI no és suficient per prevenir satisfactòriament les diferències associades al sexe en la mortalitat per IC.

Els resultats actuals subratllen la importància de fer treball addicional d'educació perquè les dones estiguin assabentades de:

- a) que han de reconèixer que pateixen una malaltia cardíaca;
- b) que comprenguin la importància del temps per al tractament quan se sospita d'un "atac cardíac" (el temps és muscle cardíac); i,
- c) de la necessitat de presentar-se a l'hospital com més aviat millor per assegurar els millors resultats.

Dones i malaltia cardiovascular

Les dones continuen estant poc representades professionalment a les especialitats cardiovasculars i com a líders d'assajos clínics aleatoritzats cardiovasculars, malgrat diverses crides per a mitigar aquestes desigualtats (Van Spall HGC, et al. 2021; Cho L, et al. 2021; Mendieta G, and Zannad F 2024). Dades recents han posat en relleu que la participació de líders acadèmics femenins en assajos clínics que pertanyen a un determinat grup demogràfic és més eficaç per a millorar la diversitat dels pacients. L'augment de la diversitat per sexe, ètnia i geografia en la coordinació/direcció dels assajos clínics i en

els investigadors dels centres, utilitzant enfocaments innovadors per a la seva selecció i per al seguiment dels participants, pot reduir la bretxa de gènere i diversitat entre els participants en els assajos clínics CV. Una metaanàlisi recent va informar que, entre els 158.200 participants en 157 assajos clínics que investigaven la insuficiència cardíaca, només el 18,5% no eren de raça blanca, però la presència de dones en el lideratge de l'assaig es va associar amb el doble de probabilitats que s'inclouessin pacients de diversos orígens (Wei S, et al. 2022).

Salut a la dona i les noves tecnologies

Les directrius i eines innovadores podrien ser importants per abordar i reduir la bretxa de salut de les dones. La intel·ligència artificial (IA), si s'implementa de manera reflexiva i equitativa, podria desbloquejar una comprensió més precisa de la salut de les dones. Aquest potencial es basa en la capacitat de la IA per descobrir patrons en dades que poden haver eludit l'observació clínica o la comprensió fisiopatològica fins ara.

Com ja hem vist les raons de la bretxa de salut de les dones són múltiples i inclouen diferències biològiques de sexe, efectes de gènere i biaix, i una investigació inadequada en dones. El sexe biològic afecta totes les cèl·lules del cos, influint en la incidència i les característiques dels processos de la malaltia, així com la farmacocinètica, l'eficàcia del tractament i els efectes adversos. Així mateix, les normes de gènere determinades culturalment influeixen en la salut de les dones a través de l'accés diferencial als recursos, el poder, les responsabilitats de la llar i de les cures, els comportaments esperats, els estils de comunicació i l'accés a la salut. A més, l'exclusió

de les dones de la majoria d'estudis de recerca fins a l'última dècada ha donat lloc a una bretxa històrica de dades. La IA podria tenir el potencial de salvar aquestes llacunes i de superar nous coneixements a través de la comprensió de les diferències entre els grups (presentacions i resultats de malalties específiques del sexe) i les diferències intragrups (fenotips heterogenis de malalties ginecològiques entre les dones), cosa que permet finalment l'atenció personalitzada (prediccions a escala individual de la malaltia i la resposta al tractament) (Bartz D, et al. 2020).

La IA podria proporcionar informació sobre les característiques de malaltia cardiovascular a les dones, incloent-hi biomarcadors específics de sexe, d'estratificació de risc, i dianes terapèutiques. Els algorismes de tractament generats per IA i apropiadament validats podrien disminuir el biaix de gènere i la inequitat que s'han demostrat repetidament en l'atenció clínica i podrien afegir objectivitat a la presa de decisions clíniques.

El potencial de les aplicacions de la IA en la salut de les dones només es realitzarà si es prioritzen els principis d'equitat, rendició de comptes, transparència i equitat al llarg del seu desenvolupament i desplegament. Els biaixos algorísmics, en sistemes d'IA entrenats en conjunts de dades que sub-representaven les dones o altres grups minoritaris, poden reforçar les disparitats en lloc de resoldre'ls. A més, existeixen preocupacions molt reals sobre la privacitat, particularment en una era en què els dispositius wearables o els rastrejadors podrien ser utilitzats per fer un seguiment de les decisions de salut reproductiva. Però, els nous enfocaments d'aprenentatge automàtic fan servir tècniques de mitigació de biaixos per desfer els biaixos històrics del passat i els nous mares de privacitat diferencials poden garantir que les dades individuals estiguin

en mínim risc. De fet, la subrepresentació històrica de les dones en les dades de salut presenta una oportunitat única per fer de la salut de les dones el cas demostratiu per construir, provar i validar una IA que centri l'equitat i validi estratègies efectives de mitigació de biaixos i privacitat (Kearns M, and Roth A. 2020).

Com descriu Eve Rittenberg, la promesa de la IA per a la salut de les dones s'alinea amb la seva potencial contribució a la salut i l'atenció sanitària en general. No obstant això, per a abordar les llacunes en el coneixement de la salut de les dones, és crucial que el disseny i la realització futurs d'estudis d'IA incloguin intencionadament l'atenció als problemes de salut de les dones. Els investigadors han d'incloure variables específiques de sexe i gènere en el desenvolupament del model d'IA, abordar proactivament fonts de biaix en les dades d'entrenament i avaluació, i informar d'anàlisis de subgrups i mètriques d'equitat. Els clínics haurien d'involucrar els pacients i el públic com a socis en aquest treball, amb atenció als seus valors, preocupacions i experiències viscudes, i defensar la implementació ètica d'eines d'IA que satisfacin les necessitats dels metges i pacients. D'aquesta manera, la IA pot contribuir a una millor comprensió de la salut de les dones, una atenció sanitària més personalitzada i eficaç, i millors resultats en salut per a les dones en benefici de tots (Rittenberg E, et al. 2025)

Conclusions i passos futurs

Avançar requereix entendre el més ampli efecte de la bretxa de salut de les dones, i la presa d'acció sobretot en cinc fronts:

- a) Invertir en la investigació centrada en les dones a través de contínuum de recerca y desenvolupament (R+D) per omplir els gaps que manquen en àrees sense recerca i sovint temes específics per les dones no diagnosticats (per exemple, endometriosis, embaràs i complicacions de salut maternals), així com malalties que afecten les dones de manera diferent i/o desproporcionada (malaltia cardiovascular).
- b) Reforçar la col·lecció sistemàtica, l'anàlisi i descripció de dades específiques de sexe i gènere per establir una representació més precisa de la càrrega de malaltia de les dones i l'avaluació de l'impacte de diferents intervencions.
- c) Incrementar l'accés a l'atenció específica de les dones en totes les àrees, des de la prevenció fins al tractament.
- d) Crear incentius per a la inversió en àrees d'innovació per promoure la salut de les dones i desenvolupar nous models de finançament.
- e) Implementar polítiques de suport a la salut de les dones, així com la implementació a les institucions acadèmiques de plans d'estudis adaptats i creació d'espais de treball còmodes per l'embaràs i la menopausa.

Un enfocament d'ecosistema que implica perspectives multisectorials és necessari per aconseguir aquests objectius.

És possible crear una millor salut per a les dones, per metre més participació laboral i, la capacitat de viure vides més saludables.

Bibliografia

- Arora S, Stouffer George A, Kucharska-Newton Anna M, Qamar A, Vaduganathan M, Pandey A, Porterfield D, Blankstein R, Rosamond Wayne D, Bhatt Deepak L, Caughey MC. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2019 Feb 19;139(8):1047-1056. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037137. PMID:30586725
- Bartz D, Chitnis T, Kaiser UB, Rich-Edwards JW, Rexrode KM, Pennell PB, Goldstein JM, O’Neal MA, LeBoff M, Behn M, Seely EW, Joffe H, Manson JE. Clinical Advances in Sex- and Gender-Informed Medicine to Improve the Health of All: A Review. *JAMA Intern Med.* 2020 Apr 1;180(4):574-583. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.7194. PMID: 32040165.
- Berger JS, Elliott L, Gallup D, Roe M, Granger CB, Armstrong PW, Simes RJ, White HD, Van de Werf F, Topol EJ, Hochman JS, Newby LK, Harrington RA, Califf RM, Becker RC, Douglas PS. Sex Differences in Mortality Following Acute Coronary Syndromes. *JAMA* 2009 Aug 26;302(8):874-882. doi: 10.1001/jama.2009.1227. PMID:19706861
- Bucholz EM, Butala NM, Rathore SS, Dreyer RP, Lansky AJ, Krumholz HM. Sex differences in long-term mortality after myocardial infarction: a systematic review. *Circulati-*

- on 2014 Aug 26;130(9):757-67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009480. PMID: 25052403
- Bugiardini R, Gale CP, Gulati M, Anand SS, Maas AHEM, Townsend N, Vaccarino V, Badimon L, Cenko E, Manfrini O, Jha P. Announcing *The Lancet Regional Health-Europe* commission on inequalities and disparities in cardiovascular health. *The Lancet Regional Health Europe*. 2024 May 4;41:10092. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100926. eCollection 2024 Jun. PMID: 38725796
 - Cenko E, Yoon J, Kedev S, Stankovic G, Vasiljevic Z, Krljanac G, Kalpak O, Ricci B, Milicic D, Manfrini O, van der Schaar M, Badimon L, Bugiardini R. Sex Differences in Outcomes After STEMI: Effect Modification by Treatment Strategy and Age. *JAMA Internacional Medicine*. 2018 May 1;178(5):632-639. doi: 0.1001/jamainternmed.2018.0514. PMID: 29630703
 - Cenko E, van der Schaar M, Yoon J, Manfrini O, Vasiljevic Z, Vavlukis M, Kedev S, Milicic D, Badimon L, Bugiardini R. Sex-Related Differences in Heart Failure After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019 Nov 12;74(19):2379-2389. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.1047. PMID: 31699278 - A
 - Cenko E, van der Schaar M, Yoon J, Kedev S, Vavlukis M, Vasiljevic Z, Ašanin M, Miličić D, Manfrini O, Badimon L, Bugiardini R. Sex-Specific Treatment Effects After Primary Percutaneous Intervention: A Study on Coronary Blood Flow and Delay to Hospital Presentation. *J Am Heart Assoc* 2019 Feb 19;8(4):e011190. doi: 10.1161/JAHA.118.011190. PMID: 30764687 - B
 - Cenko E, Manfrini O, Yoon J, van der Schaar M, Bergami M, Vasiljevic Z, Mendieta G, Stankovic G, Vavlukis M, Kedev S, Miličić D, Badimon L, Bugiardini R. Sex

Differences in Heart Failure Following Acute Coronary Syndromes. *JACC Adv.* 2023 Apr 26;2(3):100294. doi: 10.1016/j.jacadv.2023.100294. eCollection 2023 May. PMID: 38939586

- Champney KP, Frederick PD, Bueno H, Parashar S, Foody J, Merz CN, Canto JG, Lichtman JH, Vaccarino V, NRM Investigators. The joint contribution of sex, age and type of myocardial infarction on hospital mortality following acute myocardial infarction. *Heart* 2009 Jun;95(11):895-9. doi: 10.1136/hrt.2008.155804. PMID: 19147625
- Cho L, Vest AR, O'Donoghue ML, et al. Increasing Participation of Women in Cardiovascular Trials: JACC Council Perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2021 Aug 17;78(7):737-751. doi: 10.1016/j.jacc.2021.06.022. PMID: 34384555
- Ezekowitz JA, Savu A, Welsh RC, McAlister FA, Goodman SG, Kaul P. Is There a Sex Gap in Surviving an Acute Coronary Syndrome or Subsequent Development of Heart Failure? *Circulation* 2020 Dec 8;142(23):2231-2239. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048015. PMID: 33249922
- Gulati M. Improving the Cardiovascular Health of Women in the Nation: Moving Beyond the Bikini Boundaries. *Circulation* 2017 Feb 7;135(6):495-498. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025303. PMID: 28153984
- Gupta T, Kolte D, Khera S, Agarwal N, Villablanca PA, Goel K, Patel K, Aronow WS, Wiley J, Bortnick AE, Aronow HD, Abbott JD, Pyo RT, Panza JA, Menegus MA, Rihal CS, Fonarow GC, Garcia MJ, Bhatt DL. Contemporary Sex-Based Differences by Age in Presenting Characteristics, Use of an Early Invasive Strategy, and Inhospital Mortality in Patients With Non-ST-Segment-Elevation

Myocardial Infarction in the United States. *Circ Cardiovasc Interv* 2018 Jan;11(1):e005735.

doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005735.

PMID: 29311289

- Hao Y, Liu J, Liu J, Yang N, Smith Sidney C, Huo Y, Fornarow Gregg C, Ge J, Taubert Kathryn A, Morgan L, Zhou M, Xing Y, Ma C-S, Han Y, Zhao D, null n. Sex Differences in In-Hospital Management and Outcomes of Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circulation* 2019 Apr 9;139(15):1776-1785. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037655. PMID: 30667281
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P, Group ESCSD. 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 Jan 7;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393. PMID: 28886621
- Kaul P, Ezekowitz JA, Armstrong PW, Leung BK, Savu A, Welsh RC, Quan H, Knudtson ML, McAlister FA. Incidence of heart failure and mortality after acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2013 Mar;165(3):379-85.e2. doi: 10.1016/j.ahj.2012.12.005. PMID: 23453107
- Kearns M, Roth A. *The Ethical Algorithm: The Science of Socially Aware Algorithm Design*. Oxford Univ Press; 2019. ISBN: 9780190948207

- Kilickap M, Erol MK, Kayikcioglu M, Kocayigit I, Gitmez M, Can V, Besli F, Sabanoglu C, Ungan I, Genc A, Karatas M, Dursun I, Oztekin GMY, Candemir A, Celik Y, Yanik A, Halac AHY, Akturk IF, Sunbul M, Sarikaya R, Ari H, Yalcin AA, Günes H. Short and Midterm Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction: Results of the Nationwide TURKMI Registry. *Angiology*. 2021 Apr;72(4):339-347. doi: 10.1177/0003319720975302. PMID: 33233917.
- Lam CS, McEntegart M, Claggett B, Liu J, Skali H, Lewis E, Køber L, Rouleau J, Velazquez E, Califf R, McMurray JJ, Pfeffer M, Solomon S. Sex differences in clinical characteristics and outcomes after myocardial infarction: insights from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *Eur J Heart Fail* 2015 Mar;17(3):301-12. doi: 10.1002/ehf.238. PMID: 25655011
- Langabeer JR, 2nd, Champagne-Langabeer T, Fowler R, Henry T. Gender-based outcome differences for emergency department presentation of non-STEMI acute coronary syndrome. *Am J Emerg Med* 2019 Feb;37(2):179-182. doi: 10.1016/j.ajem.2018.05.005. PMID: 29754965
- Maas A, Cenko E, Vaccarino V, Göttgens I, Bergami M, Manfrini O, Badimon L, Mendieta G, Oertelt-Prigione S, Vasiljevic-Pokracic Z, Dorobantu M, Vavlukis M, Merkely B, Gulati M, Bugiardi R. Changing clinical perspectives on sex and healthcare disparities in ischaemic heart disease. *Lancet Reg Health Eur*. 2025 Aug 21;56:101370. doi: 10.1016/j.lanepe.2025.101370. PMID: 41200015
- Mendieta G, Zannad F. Strategies for rejuvenating clinical trialists' leadership. *Eur Heart J*. 2024 Mar 14;45(11):864-866. doi: 10.1093/eurheartj/ehad851. PMID: 38190316

- Pancholy SB, Shantha GP, Patel T, Cheskin LJ. Sex differences in short-term and long-term all-cause mortality among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous intervention: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014 Nov;174(11):1822-30. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.4762. PMID: 25265319
- Rittenberg E, Perlis R, Inouye S. Applying Clinical Licensure Principles to Artificial Intelligence. *JAMA Intern Med*. 2025 Nov 17. doi: 10.1001/jamainternmed.2025.6135. Epub ahead of print. PMID: 41247714.
- Roeters van Lennep JE, Tokgözoğlu LS, Badimon L, Dumanski SM, Gulati M, Hess CN, Holven KB, Kavousi M, Kayıkçioğlu M, Lutgens E, Michos ED, Prescott E, Stock JK, Tybjaerg-Hansen A, Wermer MJH, Benn M. Women, lipids, and atherosclerotic cardiovascular disease: a call to action from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):4157-4173. doi: 10.1093/eurheartj/ehad472. PMID: 37611089
- Sarma AA, Braunwald E, Cannon CP, Guo J, Im K, Antman EM, Gibson CM, Newby LK, Giugliano RP, Morrow DA, Wiviott SD, Sabatine MS, O'Donoghue ML. Outcomes of Women Compared With Men After Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2019 Dec 17;74(24):3013-3022. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.065. PMID: 31865968
- Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, Gulati M, Reynolds HR. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With the Guidelines). *Circ*

- Cardiovasc Qual Outcomes 2017 Dec;10(12):e003443. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443. PMID: 29246884
- Tamis-Holland Jacqueline E, Jneid H. Myocardial Infarction With Nonobstructive Coronary Arteries (MINOCA): It's Time to Face Reality! Journal of the American Heart Association 2018 Jun 28;7(13):e009635. doi: 10.1161/JAHA.118.009635. PMID: 29954745
 - Trutter L, Bighi A, Pecci C, Muzaffar M, Gulati M. Diagnostic and Management Dilemmas in Women Presenting with Acute Coronary Syndromes. Curr Cardiol Rep. 2020 Oct 10;22(12):163. doi: 10.1007/s11886-020-01410-1. PMID: 33037943.
 - Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-Based Differences in Early Mortality after Myocardial Infarction. N Engl J Med 1999 Jul 22;341(4):217-225. doi: 10.1056/NEJM199907223410401. PMID: 10413733
 - Van Spall HGC, Lala A, Deering TF, Casadei B, Zannad F, Kaul P, Mehran R, Pearson GD, Shah MR, Gulati M, Grines C, Volgman AS, Revkin JH, Piña I, Lam CSP, Hochman JS, Simon T, Walsh MN, Bozkurt B; Global CardioVascular Clinical Trialists (CVCT) Forum and Women As One Scientific Expert Panel. Ending Gender Inequality in Cardiovascular Clinical Trial Leadership: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol 2021 Jun 15;77(23):2960-2972. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.038. PMID: 34112322
 - Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, Bairey Merz CN, Chieffo A, Figtree GA, Guerrero M, Kunadian V, Lam CSP, Maas AHEM, Mihailidou AS, Olszanecka A, Poole JE, Saldarriaga C, Saw J, Zühlke L, Mehran R. The

- Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet*. 2021 Jun 19;397(10292):2385–2438. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00684-X. PMID: 34010613
- Wei S, Le N, Zhu JW, Breathett K, Greene SJ, Mamas MA, Zannad F, Van Spall HGC. Factors Associated With Racial and Ethnic Diversity Among Heart Failure Trial Participants: A Systematic Bibliometric Review. *Circ Heart Fail* 2022 Mar;15(3):e008685. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008685. PMID: 34911363
 - World Economic Forum 2024. Closing the Women's Health Gap : A \$1 Trillion Opportunity to Improve Lives and Economies. <https://www3.weforum.org/docs/2024>
 - Yandrapalli S, Malik A, Pemmasani G, Aronow W, Shah F, Lanier G, Cooper H, Jain D, Naidu S, Frishman W, Panza J. Sex differences in heart failure hospitalisation risk following acute myocardial infarction. *Heart* 2021 Oct;107(20):1657-1663. doi: 10.1136/heartjnl-2020-318306. PMID: 33431424



REIAL ACADÈMIA DE FARMÀCIA DE CATALUNYA