

Diferencias según sexo en el tratamiento y la evolución de los pacientes afectados de síndrome coronario agudo

Gender differences in the treatment and outcome of patients with acute coronary syndrome

M. Ferraz-Torres¹, T. Belzunegui-Otano², B. Marín-Fernández³, Ó. Martínez-García⁴, X. Jiménez Fábregas⁵

RESUMEN

Fundamento. La perspectiva de género en salud nos alerta de la diferente prevalencia, incidencia, evolución y letalidad de las patologías coronarias agudas según sexo. Este estudio pretende conocer la diferencia en el tratamiento y la evolución de los pacientes afectados de Síndrome Coronario Agudo (SCA) según sexos en Navarra.

Métodos. Se analizaron 35 variables de 130 usuarios que acudieron consecutivamente al servicio de Urgencias (SU) del Complejo Hospitalario de Navarra (CHN) con patología coronaria aguda desde enero hasta abril de 2012. La variable dependiente fue el sexo y las independientes los tiempos, tratamientos y evolución final del proceso.

Resultados. Un 74,6% de la muestra fueron varones con una edad media de 67 años, inferior a los 72 años de la muestra femenina ($p=0,043$). Se obtuvo una mediana de 3 factores de riesgo cardiovascular (FRC) en los hombres y de dos en las mujeres ($p=0,026$). El tiempo de demora generado por los pacientes fue de 161 minutos en varones vs 266 minutos en féminas ($p=0,006$). El tratamiento llevado a cabo mediante revascularización por angioplastia primaria (AP) o fibrinólisis se realizó en un 71,6% de los hombres y un 41,2% de las mujeres ($p=0,002$). Se registró un 5,9% de muertes en mujeres, sin hallarse casos de fallecimiento en varones ($p=0,017$).

Conclusiones. En Navarra, los procesos coronarios siguen siendo una patología de predominio masculino pero de mayor gravedad en mujeres. El tratamiento se realizó de forma distinta según sexo. Se observó un mayor retraso en la solicitud de atención sanitaria en las mujeres así como la presencia de alta voluntaria en ellas, lo que puede influir en la peor evolución de las mismas.

Palabras clave. Síndrome coronario agudo. Sexo. Tratamiento. Tiempos de respuesta. Causas.

An. Sist. Sanit. Navar. 2014; 37 (2): 249-255

1. DUE. Servicio de Urgencias. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.
2. Médico adjunto. Servicio de Urgencias. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.
3. Doctora en enfermería. Universidad Pública de Navarra. Pamplona.
4. Médico adjunto. Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Complejo Hospitalario de Navarra.
5. Jefe clínico. Servicio de Emergencias Médicas de Barcelona.

ABSTRACT

Background. Gender-based approaches have revealed the differing prevalence, incidence, progression and mortality of acute coronary disease by sex. This study aims to determine the difference by sex in the treatment and outcomes of patients with acute coronary syndrome (ACS) in Navarre.

Methods. Thirty-five variables were analysed from 130 users with acute coronary disease who attended the Navarre Hospital (CHN) emergency department consecutively from January to April 2012. The dependent variable was sex and independent variables were time, treatments and final outcome of the process.

Results. Males accounted for 74.6% of the sample, with a mean age of 67, which was less than the mean age of 72 for the female patients ($p = 0.043$). The median for cardiovascular risk factors was three in men and two in women ($p = 0.026$). The patient delay in seeking health care was 161 minutes in men compared to 266 minutes in women ($p = 0.006$). Treatment via revascularization by primary angioplasty or fibrinolysis was performed in 71.6% of men and 41.2% of women ($p = 0.002$). A 5.9% death rate was registered for women, with no deaths among the men ($p = 0.017$).

Conclusions. In Navarre, acute coronary syndrome remains more prevalent among men yet more severe in women. Treatment differs according to gender. Greater delay in seeking health care is observed among women, as is self-discharge from hospital, which may contribute to their less favourable outcomes.

Key words. Acute coronary syndrome. Sex. Treatment. Response times. Causes.

Correspondencia:

M. Ferraz Torres
Servicio de Urgencias
Complejo Hospitalario de Navarra
Irunlarrea, 3
31008 Pamplona

Recepción: 2 de marzo de 2014
Aceptación provisional: 23 de abril de 2014
Aceptación definitiva: 10 de junio de 2014

INTRODUCCIÓN

El estudio de las desigualdades según género en el ámbito sanitario ha observado la presencia de diferencias biológicas (fisiopatológicas, hormonales etc.) que influyen en la salud y la enfermedad de las personas según sexo. La perspectiva de género en salud nos alerta de la diferencia según sexo en la prevalencia, incidencia, evolución y letalidad de las patologías coronarias agudas.

Uno de los pioneros en la investigación de las desigualdades según sexos fue el estudio Framingham¹, el cual demostró que el riesgo de padecer una enfermedad coronaria es mayor para las mujeres que presentan un mismo nivel de factores de riesgo que los hombres.

La perspectiva actual nos confirma que a pesar de los avances obtenidos en la prevención y el tratamiento de estas patologías, en las mujeres se produce una mayor mortalidad precoz tras un infarto agudo de miocardio (IAM) que en los hombres². Como posibles causas a esta peor evolución en las mujeres se ha mencionado la desigualdad en los cuidados médicos proporcionada para los hombres y para las mujeres, sin llegar a analizar la actuación llevada a cabo por el propio usuario³⁻⁵.

El estudio de la actuación sanitaria y el tratamiento aplicado según sexos en el servicio de Urgencias (SU) mediante la administración de beta-bloqueantes (Bb), antiagregación, nitratos o inhibidores de la angiotensina, ha detectado una menor frecuencia en su administración en las mujeres, tanto en la fase aguda del proceso coronario como al alta^{6-9,10}. La realización de pruebas diagnósticas como la angiografía coronaria o la intervención terapéutica de revascularización mediante la fibrinólisis o la angioplastia primaria (AP) también se ha visto influenciada por el sexo^{9,11,12}. La mayor dificultad diagnóstica del IAM en las mujeres, así como la mayor longevidad de las féminas afectadas con estas patologías son elementos expresados como justificante a la menor administración de estos tratamientos^{4,11-15}.

Esta diferencia de tratamiento recibido según sexos, junto con variables como la

edad, el sexo, los factores de riesgo cardiovascular, los antecedentes coronarios, la localización del IAM y el tipo de hospital o área de ingreso figuran como aspectos que repercuten en la evolución del paciente, tanto a nivel de mortalidad temprana como tardía tras un proceso coronario^{4,5,13-15}.

El objetivo de este estudio fue conocer las diferencias en el tratamiento y la evolución de los pacientes afectados de procesos coronarios según sexo en Navarra.

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico de carácter observacional prospectivo, mediante el estudio de pacientes atendidos en el SU del CHN A (hospital terciario de referencia para las patologías coronarias en Navarra), diagnosticados como SCA, desde el 1 de enero hasta de 30 de abril de 2012. Se recogieron todos los casos que tras la valoración inicial en el SU y en base a los hallazgos del electrocardiograma (ECG) fueron diagnosticados como SCA con elevación del ST (SCACEST) y SCA sin elevación del ST (SCASEST).

Se objetivó la necesidad de obtener una muestra de 130 pacientes para detectar un riesgo mínimo de 1,5, mediante la aproximación de Poisson, aceptando un riesgo alfa de 0,05, un riesgo beta inferior al 0,2 en un contraste bilateral y una tasa de pérdidas del 5%.

Se recogieron 35 variables, distribuidas en datos demográficos, anamnesis, pruebas diagnósticas, tratamiento, tiempos y evolución.

Se efectuó una valoración de los tiempos mediante diferenciación de los mismos en t1 o tiempo-paciente como el tiempo transcurrido desde el comienzo de la sintomatología hasta la solicitud de asistencia sanitaria (tanto mediante llamada al 112 SOS-Navarra como la asistencia al centro de atención primaria o directamente al SUH del hospital); el t2 o tiempo de atención pre-hospitalaria como el tiempo que transcurre desde la atención del equipo sanitario de SOS-Navarra o el centro de atención primaria hasta la llegada del usuario al hospital; el t3 o tiempo triaje como

el tiempo que transcurre desde el triaje del paciente hasta el comienzo de la asistencia sanitaria mediante la realización del electrocardiograma (ECG)), el t4 o tiempo puerta-aguja como el tiempo que abarca desde la realización del ECG hasta su tratamiento mediante fibrinólisis, el t5 o tiempo-balón como el tiempo que abarca desde la realización del ECG hasta la realización de la AP y el t6 o tiempo de revascularización para los procesos tratados con cirugía de revascularización.

Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 21®. Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0,05$.

Para responder a los objetivos del estudio se realizó en primer lugar la descripción de la frecuencia de todas las variables. Para las cuantitativas se estimaron como medida de tendencia central la media aritmética y como medida de dispersión la desviación estándar; para las variables cualitativas se estimaron proporciones como la frecuencia absoluta, frecuencia relativa y porcentajes. Posteriormente se llevó a cabo un análisis bivariado para establecer la posible existencia de diferencias estadísticamente significativas, siendo entre variables cualitativas la prueba de la Ji cuadrado y para el análisis de las variables cualitativas y cuantitativas con una distribución normal las pruebas t de student y ANOVA (previa comprobación de la homogeneidad de las varianzas mediante la prueba de Levene).

RESULTADOS

Un 74,6% de la muestra eran varones con una edad media de 67 años y las mujeres presentaron una edad media de 72 años ($p=0,043$). Se obtuvo una mediana de 3 factores de riesgo cardiovascular (FRC) en los varones y de dos en las mujeres ($p=0,026$) siendo el más frecuente en ellos el tabaco (78,1%) seguido de la dislipemia (69,8%) y la hipertensión arterial (HTA) (61,5%). En las mujeres el FRC más frecuente resultó ser la HTA (73,5%), seguida de la dislipemia (52,9%) y el tabaco (35,3%), siendo esta última la única significativa según sexos ($p < 0,001$).

El 94,1% de los hombres y el 91,1% de las mujeres ($p=0,451$) reflejaron el inicio de la sintomatología como un dolor sugestivo de SCA (dolor torácico irradiado a brazo izquierdo o a ángulo mandibular, de tipo opresivo y asociado a síntomas vegetativos como sudoración profusa, náuseas o vómitos).

La creatin-kinasa miocárdica (CK-MB) presentó un nivel inicial diferente según sexos (13,6ui/l en hombres vs 19,9ui/l en mujeres, $p=0,092$) así como la troponina T (TnT) (0,7ng/ml vs 3,2ng/ml, $p=0,403$) siendo los valores tras la seriación enzimática, pasadas 6 horas del inicio de la sintomatología, superior en los varones tanto para la CK-MB (75ui/l vs 20,4ui/l, $p=0,058$) como para la TnT (15,5ng/ml vs 5,6ng/ml, $p=0,144$).

Un 59,5% de los varones y un 43,5% de las mujeres presentaron algún tipo de lesión coronaria en la prueba de imagen ($p=0,358$). Un 44,8% de los varones y un 41,2% de las féminas presentaron una alteración significativa de lesión coronaria aguda en el ECG ($p=0,715$).

La gravedad del SCACEST y del SCA-SEST se midió mediante la Escala de Riesgo TIMI, observándose una media de 3,68 en hombres y de 3,45 en mujeres ($p=0,278$).

El estudio de los tiempos indicó una media para t1 de 161 min en varones vs 266 min en féminas ($p=0,006$), t4 (70 min vs 181 min, $p < 0,001$) y para t5 de 45 min en hombres vs 166 min en mujeres ($p < 0,001$). La media para t2 (48 min vs 47 min, $p=0,948$), para t3 (11 min vs 14 min, $p=0,059$) y t6 (1,4 días vs 1,8 días, $p=0,333$) fueron similares según sexos (Tabla 1).

Se registró la administración de antiagregación en un 94,1% de los varones y en un 91,1% de las mujeres ($p=0,451$), Bb en un 43,8% y un 44,1% de las mujeres ($p=0,970$), inhibidores de la angiotensina en un 47,9% y un 26,5% de las mujeres ($p=0,03$) y nitratos en un 94,8% de los hombres y un 91,2% de las mujeres ($p=0,45$) (Tabla 2). El tratamiento de revascularización llevado a cabo mediante AP o fibrinólisis se dio en un 71,6% de los hombres y un 41,2% de las mujeres ($p=0,002$) y la cirugía de revascularización coronaria o bypass en un 10,1% de los varones y un 2,9% de las mujeres ($p=0,040$).

Tabla 1. Comparación por sexo de las variables epidemiológicas, pruebas diagnósticas y tiempos de respuesta

Variables	Total		
Variables epidemiológicas	H (n=97)	M (n=33)	Sig. ^(*)
Edad	66,87±12,12	72,42±16,50	0,043
Factores de riesgo			
A. Crónica	30 (31,3)	11 (32,4)	0,533
Obesidad	23 (24)	3 (11,5)	0,058
Tabaco	75 (78,1)	12 (35,3)	<0,001
Drogas	3 (3,1)	0	0,297
Hipertensión	59 (61,5)	25 (73,5)	0,206
Dislipemia	67 (69,8)	18 (52,9)	0,076
Claudicación intermitente	11 (11,5)	2 (5,9)	0,352
Diabetes mellitus	21 (21,9)	11 (32,4)	0,223
Total F. Riesgo	2,7±1,19	2±1,1	0,026
Anamnesis			
Frecuencia Cardíaca (lpm)	71±17,73	73±20,18	0,756
Tensión arterial sistólica (mmHg.)	134±25,84	139±31,84	0,37
Fracción Eyección Ventricular (%)	52±10,93	52±11,79	0,807
Pruebas diagnósticas			
Hemoglobina (g/dl)	14,53±1,93	12,85±1,65	<0,001
Creatinina (g/dl)	1±0,4	1±0,4	0,279
Troponina T inicial (µg/l)	0,7±2,59	3,2±16,44	0,403
Troponina T final (µg/l)	15,5±29,19	5,6±18,78	0,144
Creatin-quinasaMB inicial (ui/l)	13,6±17,09	19,9±67,1	0,092
Creatin-quinasa MB final (ui/l)	75±15,06	20,4±45,6	0,058
Gravedad inicial (1-5)	2,17±0,721	2,38±0,739	0,139
Lesión coronaria	50 (59,5)	10 (43,5)	0,358
Alt. electrocardiograma	43 (44,8)	14 (41,2)	0,715
Puntuación TIMI	3,68±1,38	3,45±1,69	0,278
Tiempos			
t1 (minutos)	161±248,18	266±363,47	0,006
t2 (minutos)	48±28,76	47±23,98	0,948
t3 (minutos)	10,9±1,85	13,9±8,34	0,059
t4 (minutos)	70±25,71	181±101,12	<0,001
t5 (minutos)	45±17,42	166±101,08	<0,001
t6 (días)	1,4±0,68	1,8±0,96	0,333
Total (n=130)			

* Todas las comparaciones de frecuencias realizadas mediante el test Chi-cuadrado o test de Fisher, según correspondiera. Las comparaciones de medias mediante el test T-Student. Las comparaciones de medianas (Total Factores de Riesgo mediante test Chi-cuadrado de tendencias en proporciones). Los datos se expresan en n (%) o media ±desviación estándar excepto el número total de factores de riesgo que se expresa en mediana (rango).

Tabla 2. Comparación por sexo de los tratamientos y evolución

Tratamiento	Total		
	H (n=97)	M (n=33)	Sig ^(*)
Antiagregación	90 (94,1)	30 (91,1)	0,451
Nitratos	91 (94,8)	31 (91,2)	0,450
Beta bloqueantes	42 (43,8)	15 (44,1)	0,970
Inhibidores de angiotensina	46 (47,9)	9 (26,5)	0,030
Angioplastia primaria/fibrinólisis	68 (71,6)	14 (41,2)	0,002
Cirugía revascularización	8 (10,1)	1 (2,9)	0,040
Cardioversión eléctrica	1 (1)	0	0,550
Desfibrilación/RCP	0	1 (2,9)	0,092
Evolución			
Alta hospitalaria	17 (17,7)	8 (23,5)	0,114
Hospitalización	10 (11,5)	8 (23,5)	
UCC-UCI	68 (70,8)	18 (52,9)	
Alta voluntaria	0	1 (2,9)	0,027
Fallecimiento	0	2 (5,9)	0,017
Total (n=130)			

* Todas las comparaciones de frecuencias realizadas mediante el test Chi-cuadrado o test de Fisher, según correspondiera. Las comparaciones de medias mediante el test T-Student. Las comparaciones de medianas (Total F Riesgo mediante test Chi-cuadrado de tendencias en proporciones).

Los datos se expresan en n (%) o media \pm desviación estándar excepto el número total de factores de riesgo que se expresa en mediana (rango).

El estudio de la evolución final observó que un 11,55% de los varones y un 23,5% de las mujeres fueron hospitalizados en planta de cardiología ($p=0,114$) y un 70,8% de los hombres y un 52,9% de las mujeres fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Coronarios (UCC) o en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) ($p=0,114$). No se obtuvo ningún caso de alta voluntaria en varones pero sí se observó un caso en las mujeres ($p=0,027$).

Finalmente, se obtuvo un 5,9% de fallecimientos en mujeres, sin registrarse casos en varones ($p=0,017$).

DISCUSIÓN

Se han encontrado diferencias en la aplicación del tratamiento de revascularización entre hombres y mujeres. Igualmen-

te, se observaron diferencias en la actuación de los pacientes según sexo.

El análisis de las características demográficas en los pacientes afectados con patología coronaria aguda (SCACEST y SCASEST) según sexos, reflejó que las mujeres presentan una media de edad superior a la de los varones, diferencia significativa que confirma los resultados hallados en otros estudios^{9,11,12}.

A pesar de encontrar una mayor pluriopatología en hombres, lo que podría indicar un perfil de riesgo cardiovascular más desfavorable para los varones, no se registraron diferencias en el estudio de la gravedad del proceso medido mediante la Escala de Riesgo TIMI^{9,11} según sexos. Tampoco se hallaron diferencias significativas en la gravedad del proceso observado mediante la coronariografía. Sin embargo, esto contra-

dice la mayor incidencia de fallecimientos observada en las mujeres de este estudio, demostrándose la peor evolución del proceso en ellas^{2,3,6-8}.

Este hecho puede estar influenciado por la mayor media de edad observada en las féminas⁶⁻⁸.

La menor aplicación de tratamiento de revascularización (fibrinólisis, AP o bypass) registrado en ellas, junto con la mayor media de edad, actúan como factores lesivos para la peor evolución de las mujeres^{8,9,11,13}. El estudio de los tiempos, nos ha permitido observar un mayor retraso en solicitar la asistencia sanitaria por parte de las mujeres^{4,6,10} siendo de casi dos horas más, diferencia estadísticamente significativa^{3,15} que puede actuar como factor nocivo en la evolución de ellas.

La evolución hospitalaria examinada también es diferente según sexos, produciéndose mayor número de ingresos en la UCC o UCI en hombres afectados con SCA que en mujeres, sin llegar a tener una diferencia significativa estadísticamente⁶.

El estudio de la presencia de casos de alta voluntaria por parte de las mujeres, aspecto no estudiado en otras investigaciones nos ha permitido conocer la presencia de una diferencia significativa según sexos.

Nuestro estudio se llevó a cabo en un periodo corto de tiempo, por lo que sería conveniente ampliarlo para ver si estas diferencias según sexos se mantienen. Cabe citar que se trata de un estudio realizado en un único hospital terciario, que aun siendo hospital de referencia para la patología coronaria en Navarra, los resultados no son extrapolables a otras poblaciones.

En conclusión, la peor evolución observada en las mujeres afectadas con un SCA puede deberse a factores analizados en nuestro estudio, como la menor aplicación del tratamiento de revascularización en ellas y el mayor retraso generado por las mujeres en acudir al SU o solicitar la asistencia sanitaria.

Se presenta una diferencia significativa en la actuación profesional según sexos no justificable a la dificultad diagnóstica del proceso en las mujeres ni a una diferencia de gravedad del proceso según sexos.

BIBLIOGRAFÍA

1. LERNER DS, KANNEL WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111: 383-390.
2. MARRUGAT J, SALA J, ABOAL J. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la mujer. *Rev Españ Cardiol* 2006; 59: 264-274.
3. CARBAJOSA J, LLORENS P, DIÉGUEZ S, CARRATALÁ JM, DÍAZ J, MARTÍNEZ E et al. Influencia del sexo del paciente en el manejo del síndrome coronario agudo con elevación del ST en los servicios de urgencias. *Emergenias* 2011; 23: 87-92.
4. FERRAZ-TORRES M, BELZUNEGUI-OTANO T, MARÍN-FERNÁNDEZ B, MARTÍNEZ-GARCÍA O, AZCONA-CIRIZA L, JIMÉNEZ-FÁBREGAS X. Percepción y actuación de los pacientes con patología coronaria aguda en la fase prehospitalaria. *Met de enf* 2014; 17: 6-11.
5. BOLÍVAR-MUÑOZ J, MARTÍNEZ-CASSINELLO R, MATEO-RODRÍGUEZ I, TORRES-RUIZ JM, PASCUAL-MARTÍNEZ N, ROSELL-ORTIZ F et al. Actuación de los pacientes ante un síndrome coronario agudo: diferencias desde una perspectiva de género. *Emergenias* 2013; 25: 23-30.
6. RIESGO A, MIRÓ Ó, LÓPEZ E, SÁNCHEZ M. Comparación del manejo del infarto de miocardio sin elevación del ST durante la asistencia urgente en función del sexo del paciente. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64: 1060-1064.
7. MORENO C, GALACHE JG, SÁNCHEZ-RUBIO J, CALVO I, FERRER MC, PLACER LJ. Tratamiento de revascularización en fase aguda del infarto de miocardio con elevación del segmento ST en mujeres ancianas: eficacia en la reducción de la mortalidad. *Med Clin* 2010; 134: 333-339.
8. BUENO H, BARDAJÍ A, FERNÁNDEZ-ORTOZO A, MARRUGAT J, MARTÍ H, HERAS M. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español). *Rev Esp Cardiol* 2005; 58: 244-252.
9. ARÓS F, CUÑAT J, LOMA-OSORIO A, TORRADO E, BOSCH X, RODRÍGUEZ JJ et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 1165-1173.
10. HERNÁNDEZ-GARCÍA J, MEDINA-OSUNA A, GARZÓN-SIGLER R. Manejo extrahospitalario de los pacientes atendidos por dolor torácico en tres dispositivos móviles de cuidados críticos y urgencias. *Emergenias* 2013; 25: 13-22.

11. ALONSO J, BUENO H, BARDAJÍ A, GARCÍA-MOLL X, BADÍA X, LAYOLA M et al. Influencia del sexo en la mortalidad y el manejo del síndrome coronario agudo en España. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2008; 8: 8D-22D.
12. DZIEWIERZ A, SIUDAK Z, RAOKOWSKI T, DUBIEL JS, DUDEK D. Age-related differences in treatment strategies and clinical outcomes in unselected cohort of patients with ST-segment elevation myocardial infarction transferred for primary angioplasty. *J Thromb Thrombol* 2012; 43: 214-221.
13. RIESGO A, BRAGULAT E, LÓPEZ-BARBEITO B, SÁNCHEZ M, MIRÓ O. Aproximación diagnóstica al dolor torácico en urgencias: ¿existen diferencias entre hombres y mujeres? *Emergencias* 2008; 20: 399-404.
14. PEIRÓ MA, SIERRA C, ZAMORANO M, MUÑOZ A, ALMELA M. Análisis de las causas de la demora prehospitalaria en el IAM en las mujeres. *Enfermería en Cardiología.* 2008; 42: 29-33.
15. HELLSTRÖM K, BRULIN C, NÄSLUND U, ELIASSON M. Longer pre-hospital delay in first myocardial infarction among patients with diabetes: an analysis of 4266 patients in the Northern Sweden MONICA Study. *Bmc Cardiovasc Disord* 2013; 6: 1-7.