



## **EPIDEMIOLOGIA DE L'INFART AGUT DE MIOCARDI EN LA POBLACIÓ MAJOR DE 60 ANYS DE L'ÀREA DE TARRAGONA: ESTUDI DE COHORTS DE BASE POBLACIONAL.**

**María José Forcadell Peris**

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

**WARNING.** Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

## **TESI DOCTORAL**

# **EPIDEMIOLOGIA DE L'INFART AGUT DE MIOCARDI EN LA POBLACIÓ MAJOR DE 60 ANYS DE L'ÀREA DE TARRAGONA: ESTUDI DE COHORTS DE BASE POBLACIONAL**

**MARÍA JOSÉ FORCADELL PERIS**

Universitat Rovira i Virgili

Tarragona 2019

María José Forcadell Peris

EPIDEMIOLOGIA DE L'INFART AGUT DE MIOCARDI EN LA POBLACIÓ MAJOR  
DE 60 ANYS DE L'ÀREA DE TARRAGONA:  
ESTUDI DE COHORTS DE BASE POBLACIONAL

TESI DOCTORAL

Dirigida pel Dr. Àngel Vila Córcoles, la Dra. Cinta de Diego Cabanes i  
el Dr. Joan Josep Cabré Vila

Departament de Biomedicina



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Tarragona 2019



FEM CONSTAR que aquest treball, titulat "**Epidemiologia de l'infart agut de miocardi en la població major de 60 anys de l'àrea de Tarragona: estudi de cohorts de base poblacional**", que presenta María José Forcadell Peris per a l'obtenció del títol de Doctora, ha estat realitzat sota la nostra direcció al Departament de Biomedicina d'aquesta Universitat.

Tarragona 26 de novembre de 2019

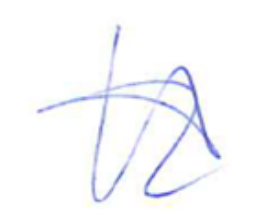
Els directors de la tesi



Àngel Vila Córcoles



Joan Josep Cabré Vila



Cinta de Diego Cabanes

*Als que estan al meu costat,  
el meu pare, Dídac, Joan i la iaia.  
I als que sempre estaran en mi,  
la meua mare i el meu fill.*

## AGRAÏMENTS

Al Dr. Àngel Vila per liderar aquesta tesi amb entusiasme i gran mestratge, i per iniciar aquest projecte i creure en mi per formar part d'ell.

A la Dra. Cinta de Diego per guiar-me en la professió des dels primers passos com a resident de Medicina de Família i ajudar-me a descobrir la motivació per la investigació. Has estat la meua tutora, codirectora d'aquesta tesi, docent i amiga. Gràcies per tant.

Al Dr. Joan Josep Cabré, codirector de la tesi, per les valuoses aportacions i consells durant el desenvolupament d'aquesta tesi, però també en el dia a dia com a company al Reus -1.

A les companyes i companys del grup EPIVAC, en especial a la Dra. Eva Satué i a la Dra. Olga Ochoa, pel seu suport en l'anàlisi de dades, realització de taules i publicació dels articles.

Als equips directius al Reus-1 Dr. Jesús Vizcaíno i Reus-4 Dr. Jordi Segarra i Sra. Esther Granado per fomentar la recerca en Atenció Primària i facilitar aquesta tesi.

Al Dr. Josep Basora, pel recolzament rebut des de la Unitat de Suport a la Recerca.

A la Dra. Cruz M. Fuentes per ajudar-me sempre i formar part de tot aquest llarg camí fins arribar aquí.

A la meua cosina, la Dra. Inma Gil, per descobrir-me la vocació per la Medicina de Família i motivar-me a continuar aprenent sempre. Gràcies pel suport, tot i la distància que ens separa.

A totes les companyes i companys de Torreforta, Reus-1 i Reus-4 per tot el que he compartit amb cadascú de vosaltres; els bons moments i els no tan bons.

A tots els metges de família que treballen a les 9 Àrees Bàsiques de Salut incloses a l'estudi i al personal sanitari dels dos hospitals de referència (Joan XXIII i Santa Tecla de Tarragona), per atendre i tractar als pacients d'aquest estudi.

Als malalts i les seves famílies, per contribuir en la investigació i per mostrar-me tot el que encara em falta per aprendre.

A l'Institut d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol i a l'Institut Català de la Salut, per concedir-me una beca per a la realització del doctorat en Atenció Primària.

A l'Institut de Salut Carlos III i al Fondo de Investigaciones Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Consumo, per finançar el projecte CAPAMIS.

A la meua amiga Núria Itarte, pel disseny de la present tesi, i per tots els anys d'amistat que ens uneixen.

A la meua família i amigues, per fer que tot sigui més fàcil, pels moments compartits i també pels que us he robat amb la feina, però sobretot per escoltar-me i ajudar-me a continuar endavant als moments més complicats pels quals he passat. No ha estat fàcil arribar fins aquí, però veure aquest projecte acabat m'omple d'alegria.

A tots, moltes gràcies!

## LLISTAT D'ABREVIACIONS

ABS: Àrea Bàsica de Salut  
CAPAMIS: Community-Acquired Pneumonia, Acute Myocardial Infarction and Stroke  
CEIC: Comitè Ètic d'Investigacions Clíniques  
CI: Cardiopatia Isquèmica  
CIE-9: Classificació Internacional de Malalties 9<sup>a</sup> Revisió  
CMBD: Conjunt Mínim Bàsic de Dades  
cLDL: Colesterol unit a lipoproteïnes de baixa densitat  
DM: Diabetis Mellitus  
ECG: Electrocardiograma  
ESC: Societat Europea de Cardiologia  
EU: Estats Units  
EUROSTAT: Organisme d'Estadística de la Unió Europea  
FRCV: Factors de risc cardiovascular  
HTA: Hipertensió Arterial  
HR: Hazard Ratio  
IAM: Infart Agut de Miocardi  
IAMCEST: Infart Agut de Miocardi amb Elevació del segment ST  
IAMSEST: Infart Agut de Miocardi Sense Elevació del segment ST  
IC: Interval de Confiança  
ICC: Insuficiència Cardíaca Congestiva  
ICP: Intervencionisme Coronari Percutani  
IMC: Índex de Massa Corporal  
INE: Institut Nacional d'Estadística  
IDIAP: Institut d'Investigació en Atenció Primària  
OMS: Organització Mundial de la Salut  
REGICOR: Registre Gironí del Cor  
SCA: Síndrome Coronari Agut  
SEM: Sistema d'Emergències Mèdiques  
UE: Unió Europea

## ÍNDEX

### RESUM / RESUMEN / SUMMARY

<b>I. INTRODUCCIÓ</b> .....	15
1. Epidemiologia.....	16
2. Definició, etiologia i fisiopatologia .....	17
2.1. Marcadors miocàrdics de dany i infart .....	18
3. Classificació clínica .....	18
3.1. Tipus 1 .....	18
3.2. Tipus 2 .....	19
3.3. Tipus 3 .....	20
3.4. Tipus 4 .....	20
3.5. Tipus 5 .....	21
4. Factors de risc .....	21
4.1. Edat .....	21
4.2. Sexe .....	22
4.3. Tabac .....	22
4.4. Hipertensió arterial .....	23
4.5. Diabetis mellitus .....	23
4.6. Obesitat .....	24
4.7. Dislipèmia .....	24
4.8. Altres: .....	25
4.8.1. Alcohol .....	25
4.8.2. Estrès .....	26
4.8.3. Climatologia i contaminació ambiental .....	26
5. Maneig de la malaltia cardiovascular .....	27
5.1. Manifestacions clíniques i diagnòstic .....	27
5.2. Programa codi IAM .....	28
5.3. Tractaments específics disponibles .....	30
5.3.1. Reperfusió farmacològica .....	30
5.3.2. Reperfusió mecànica .....	30
6. Prevenció .....	31
<b>II. JUSTIFICACIÓ DE LA TESI</b> .....	34
<b>III. HIPÒTESIS</b> .....	36
<b>IV. OBJECTIUS</b> .....	38
1. Objectiu general .....	39



2. Objectius específics .....	39
<b>V. METODOLOGIA .....</b>	<b>40</b>
1. Disseny .....	41
2. Àmbit .....	41
3. Població d'estudi .....	41
4. Període d'estudi .....	41
5. Fonts de dades .....	42
6. Definició d'esdeveniments .....	42
7. Variables .....	43
8. Anàlisi estadística .....	43
<b>VI. RESULTATS .....</b>	<b>44</b>
1. Publicacions generades .....	45
2. Articles publicats .....	46
2.1 <i>Incidencia y mortalidad por infarto agudo de miocardio en la población mayor de 60 años del área de Tarragona.</i> .....	46
2.2 <i>Incidence and mortality from myocardial infarction among Catalanian people with and without underlying risk conditions: the CAPAMIS study.</i> .....	56
<b>VII. DISCUSSIÓ .....</b>	<b>66</b>
1. Incidència d'IAM .....	67
1.1 Taxes d'incidència global d'IAM .....	67
1.1.1. Comparació amb estudis d'àmbit internacional .....	67
1.1.2. Comparació amb estudis nacionals .....	68
1.2. Taxes d'incidència en pacients amb història prèvia de cardiopatia isquèmica .....	69
1.3. Taxes d'incidència en pacients amb altres factors de risc cardiovascular .....	70
2. Mortalitat per IAM .....	71
2.1. Taxes de mortalitat global per IAM .....	71
2.1.1. Comparació amb estudis d'àmbit internacional .....	72
2.1.2. Comparació amb estudis nacionals .....	73
2.2. Mortalitat segons factors de risc cardiovascular .....	75
3. Associació entre condicions basals i risc de desenvolupar IAM .....	75
4. Fortaleses i limitacions .....	76
5. Línies futures d'investigació .....	78
<b>VIII. CONCLUSIONS .....</b>	<b>79</b>
<b>IX. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>82</b>

<b>X. ANNEXES</b> .....	92
Annex 1. Aportacions científiques del Grup de Recerca relacionades amb la tesi....	93
A1.1. Articles publicats.....	93
A1.2. Comunicacions científiques a Congressos.....	93
A1.3. Beques i projectes d'investigació atorgats relacionats.....	94

## RESUM

L'infart agut de miocardi (IAM) és una de les principals causes de morbimortalitat entre la població espanyola. Al nostre àmbit, la informació procedent de dades de base poblacional sobre l'IAM, és limitada. A més, a Espanya l'envelliment poblacional és elevat i les tendències demogràfiques indiquen que la població major de 64 anys seguirà augmentant les pròximes dècades. Destacar que, fins al moment són escassos els estudis en persones d'edat avançada.

Així, la present tesi té com a objectiu analitzar l'epidemiologia de l'IAM (incidència, mortalitat i condicions cròniques específiques subjacents, avaluant la influència d'aquestes condicions amb el fet de desenvolupar IAM).

Es tracta d'un estudi de cohorts de base poblacional que va incloure totes les persones majors o igual a 60 anys assignades a 9 Àrees Bàsiques de Salut de la comarca del Tarragonès (n=27.204). Es van reclutar tots els casos hospitalitzats per IAM succeïts a la cohort entre el 01/12/2008 i el 30/11/2011. Es van incloure exclusivament episodis amb diagnòstic validat després de la revisió de la història clínica hospitalària i d'atenció primària, exclouent aquells casos sense confirmació diagnòstica per criteris electrocardiogràfics i de biomarcadors. Es van estimar taxes d'incidència (per 100.000 persones-any), mortalitat i intervals de confiança (IC) al 95%. Es va realitzar anàlisi multivariant mitjançant regressió de Cox, amb càlcul de Hazards Ratio (HR) i es va estimar l'associació entre les condicions basals dels membres de la cohort (presència de factors de risc i/o principals comorbiditats) i el risc de desenvolupar IAM.

La incidència global d'IAM va ser de 475 episodis per 100.000 persones-any (IC 95%:428-527), i va ser més del doble al sexe masculí (681 per 100.000) que al femení (311 per 100.000) ( $p<0,001$ ). Per grups d'edat, va ser de 277 entre els pacients de 60-69 anys, 632 entre els 70-79 anys i 690 per 100.000 persones-any per als majors o igual a 80 anys ( $p<0,001$ ). Les màximes incidències van ser observades als individus amb història de malaltia arterial coronària (2.839 per 100.000), seguit per la nefropatia crònica (1.407 per 100.000), fibril·lació auricular (1.226 per 100.000), malaltia cardíaca crònica (1.149 per 100.000), història d'ictus (1.147 per 100.000), diabetis mellitus (914 per 100.000) i hipertensió arterial (611 per 100.000). Globalment, la mortalitat als 30 dies després del diagnòstic va ser del 15,3% (14,9% en homes i 16,0% en dones ( $p=0,776$ )). A l'anàlisi multivariant, les variables estadísticament significatives associades amb l'augment de risc de patir IAM van ser història de malaltia arterial coronària HR: 5,39; (IC 95%: 4,26–6,81), sexe masculí HR: 1,89 (IC 95%: 1,50–2,38), malaltia cardíaca crònica HR: 1,84 (IC 95%: 1,43–2,35), diabetis mellitus HR: 1,79 (IC 95%: 1,44–2,23), edat major de 70 anys HR: 1,75 (IC 95%: 1,34–2,27), història d'ictus HR: 1,61 (IC 95%: 1,15–2,21), fibril·lació auricular HR: 1,46 (IC 95%: 1,11–1,94) i hipertensió arterial HR: 1,34 (IC 95%: 1,06–1,71).

Les troballes de la present tesi mostren que la incidència i mortalitat per IAM són elevades en persones majors de 60 anys al nostre territori, i augmenten considerablement amb l'edat (especialment als majors o igual a 80 anys) i amb la presència de determinats factors de risc/comorbiditats. Si considerem els factors de risc cardiovascular clàssics, la diabetis mellitus i la hipertensió arterial són les condicions més fortament associades a l'augment de risc d'IAM.

## RESUMEN

El infarto agudo de miocardio (IAM), es una de las principales causas de morbimortalidad entre la población española. En nuestro ámbito, la información procedente de datos de base poblacional sobre el IAM, es limitada. Además, en España el envejecimiento poblacional es alto y las tendencias demográficas indican que la población mayor de 64 años seguirá aumentando en las próximas décadas. Destacar que, hasta el momento son escasos los estudios en personas de edad avanzada.

Así, la presente tesis tiene como objetivo analizar la epidemiología del IAM (incidencia, mortalidad y condiciones crónicas específicas subyacentes, evaluando la influencia de estas condiciones sobre el desarrollo de IAM).

Se trata de un estudio de cohortes de base poblacional que incluyó todas las personas mayores o igual a 60 años asignadas a 9 Áreas Básicas de Salud de la comarca del Tarragonés (n=27.204). Se reclutaron todos los casos hospitalizados de IAM sucedidos a la cohorte entre el 01/12/2008 y el 30/11/2011. Se incluyeron exclusivamente episodios con diagnóstico validado después de la revisión de la historia clínica hospitalaria y de atención primaria, excluyendo aquellos casos sin confirmación diagnóstica por criterios electrocardiográficos y de biomarcadores. Se estimaron tasas de incidencia (por 100.000 personas-año), mortalidad e intervalos de confianza (IC) al 95%. Se realizó análisis multivariante mediante regresión de Cox, con cálculo de Hazards Ratio (HR) y se estimó la asociación entre las condiciones basales de los miembros de la cohorte (presencia de factores de riesgo i/o principales comorbilidades) y el riesgo de desarrollar IAM.

La incidencia global de IAM fue de 475 episodios por 100.000 personas-año (IC 95%:428-527), y fue más del doble al sexo masculino (681 por 100.000) que al femenino (311 por 100.000) ( $p<0,001$ ). Por grupos de edad, fue de 277 entre los pacientes de 60-69 años, 632 entre los de 70-79 años y 690 por 100.000 personas-año para los mayores o igual a 80 años ( $p<0,001$ ). Las máximas incidencias fueron observadas en los individuos con historia de enfermedad arterial coronaria (2.839 por 100.000), seguido por la nefropatía crónica (1.407 por 100.000), fibrilación auricular (1.226 por 100.000), enfermedad cardíaca crónica (1.149 por 100.000), historia de ictus (1.147 por 100.000), diabetes mellitus (914 por 100.000) e hipertensión arterial (611 por 100.000). Globalmente, la mortalidad a los 30 días después del diagnóstico fue del 15,3% (14,9% en hombres i 16,0% en mujeres ( $p=0,776$ )). En el análisis multivariante, las variables estadísticamente significativas asociadas al aumento del riesgo de sufrir IAM fueron historia de enfermedad arterial coronaria HR: 5,39; (IC 95%: 4,26–6,81), sexo masculino HR: 1,89 (IC 95%: 1,50–2,38), enfermedad cardíaca crónica HR: 1,84 (IC 95%: 1,43–2,35), diabetes mellitus HR: 1,79 (IC 95%: 1,44-2,23), edad mayor de 70 años HR: 1,75 (IC 95%: 1,34-2,27), historia de ictus HR: 1,61 (IC 95%: 1,15-2,21), fibrilación auricular HR: 1,46 (IC 95%: 1,11-1,94) e hipertensión arterial HR: 1,34 (IC 95%: 1,06-1,71).

Los hallazgos de la presente tesis muestran que la incidencia y mortalidad por IAM son elevadas en personas mayores de 60 años de nuestro territorio y aumentan considerablemente con la edad (especialmente en los mayores o igual a 80 años) y con la presencia de determinados factores de riesgo/comorbilidades. Si consideramos, los factores de riesgo cardiovascular clásicos, la diabetes mellitus y la hipertensión son las condiciones más fuertemente asociadas al aumento de riesgo de IAM.

## SUMMARY

Acute myocardial infarction (AMI) is one of the main causes of morbimortality in the Spanish population. In our setting, population-based data about the epidemiology of AMI is limited. In addition, population is growing old in Spain and demographic trends show that the population 64 years or more will continue to increase in the next decades. It should be noted, there is scarce published studies focused in elderly people, to date.

The present thesis aimed to analyzed the epidemiology of AMI (incidence, mortality and specific underlying chronic conditions, evaluating the influence of these conditions in developing AMI).

We investigated a large population-based cohort that included all individuals older than 60 years assigned to nine Primary Care Centres in the region of Tarragona (n=27,204). To develop the study, all hospitalised AMI cases occurred among cohort members between 1 December 2008 to 30 November 2011, where included. Only confirmed cases after checking clinical histories, where finally included, being excluded those AMI cases without electrocardiogram and biomarkers confirmation criteria. We estimated incidence rates (by 100,000 person-years), mortality and confidence intervals (CI) at 95%. Cox regression models were used to calculate Hazards Ratios (HR) and estimated the association between baseline conditions and the risk of developing AMI.

The global incidence of AMI was 475 per 100,000 person-years (CI 95%:428-527), and it was more than double in men (681 per 100,000) than women (311 per 100,000) ( $p<0.001$ ). By age groups incidence was 277 in 60-69 years, 632 in 70-79 years and 690 per 100,000 person-year in 80 or more years ( $p<0.001$ ). Maximum rates appeared among individuals with history of coronary artery disease (2,839 per 100,000), chronic severe nephropathy (1,407 per 100,000), atrial fibrillation (1,226 per 100,000), chronic heart disease (1,149 per 100,000), history of stroke (1,147 per 100,000), diabetes mellitus (914 per 100,000) and hypertension (611 per 100,000). Thirty-day mortality after diagnosis was 15.3% overall (14.9% in men and 16.0% in women ( $p=0.776$ )). In the multivariable analysis, history of coronary artery disease HR: 5.39; (IC 95%: 4.26–6.81), male sex HR: 1.89 (IC 95%: 1.50–2.38), chronic heart disease HR: 1.84 (IC 95%: 1.43–2.35), diabetes mellitus HR: 1.79 (IC 95%: 1.44-2.23), older than 70 years HR: 1.75 (IC 95%: 1.34-2.27), history of stroke HR: 1.61 (IC 95%: 1.15-2.21), atrial fibrillation HR: 1.46 (IC 95%: 1.11-1.94), and hypertension HR: 1.34 (IC 95%: 1.06-1.71) emerged as significantly associated with an increased risk of AMI.

Our data shows that incidence and mortality of AMI remains considerable among people over 60 years in our setting, being especially high among people 80 years or more and with the presence of certain risk factors/comorbidities. Considering classical major risk factors, diabetes mellitus and hypertension were the underlying conditions most strongly associated with an increased risk of developing AMI in our study cohort.

## **I. INTRODUCCIÓ**



## 1. Epidemiologia

La cardiopatia isquèmica (CI) és la primera causa de mortalitat a nivell mundial segons la Organització Mundial de la Salut (OMS), causant 15,2 milions de defuncions al 2016 i sent la principal causa de mortalitat durant els últims 15 anys [OMS, 2018]. Als països desenvolupats és una de les principals causes de morbimortalitat [Lozano et al. 2012; Dalen et al. 2014], i a Europa, tot i que existeixen grans variacions entre els diferents països, durant les últimes tres dècades s'ha observat una tendència general a la reducció de la mortalitat per malaltia coronària. La mortalitat hospitalària per infart agut de miocardi (IAM) dels registres nacionals dels països de la Societat Europea de Cardiologia (ESC) varia entre el 4 i el 12%. [Ibáñez et al. 2017].

A Espanya, la CI continua sent una de les principals causes de mort entre la població general [Ferreira-González, 2014], sent segons la última actualització de l'Institut Nacional d'Estadística (INE) la primera causa de defunció en homes i la segona en dones. Per grups d'edat, les malalties del sistema circulatori són la principal causa de mort als majors de 79 anys. Destacar que, durant l'any 2017 la mortalitat per aquesta causa va augmentar un 2,8% en les dones i un 1,6% en els homes [INE, 2018]. Al nostre país, les dades sobre morbimortalitat per cardiopatia isquèmica provenen majoritàriament d'estimacions estadístiques basades en registres específics i/o d'altres hospitalàries, tot i que també hi ha estudis poblacionals localitzats en àrees geogràfiques concretes [Marín et al. 2006; Novella et al. 2008; López-Suárez et al. 2013, Vázquez-Oliva et al. 2018].

Si considerem específicament l'IAM les dades existents, apunten una millora en el pronòstic, amb tendència a la disminució de la mortalitat com a conseqüència de la prevenció primària i secundària, així com dels tractaments més efectius instaurats els últims anys [Dalen et al. 2014; Ferreira-González, 2014]. Per tant, la mortalitat de l'IAM està influenciada per múltiples factors, entre ells l'edat avançada dels pacients, la classe Killip, el retràs en l'aplicació del tractament, disposar d'una xarxa d'atenció a l'IAM coordinada amb el Sistema d'Emergències Mèdiques (SEM), l'estratègia de tractament, els antecedents d'IAM, la diabetis mellitus (DM), la insuficiència renal, el nombre d'artèries coronàries afectades i la fracció d'ejecció del ventricle esquerre [Ibáñez et al. 2017].

L'IAM representa aproximadament el 75-85% dels casos totals de síndrome coronari agut (SCA) [Ferreira-González et al. 2008; Ferreira-González, 2014; Barrabés et al. 2015]. A Europa, un dels registres més exhaustius d'IAM és el realitzat a Suècia, on la incidència d'IAM va ser de 58/100.000 persones-any al 2015 [Ibáñez et al. 2017]. A altres països europeus la taxa d'incidència anual va variar entre 43 i 144/100.000 persones-any [Ibáñez et al. 2017].

Durant els últims anys, la realització de diversos estudis espanyols, multicèntrics hospitalaris que inclouen registres periòdics de casos de SCA, han proporcionat estimacions puntuals de la freqüència, maneig i evolució temporal d'aquesta entitat [Ferreira-González et al. 2008;

Barrabés et al. 2015]. L'estudi MASCARA [Ferreira-González et al. 2008] i més recentment l'estudi DIOCLES (registre observacional dels ingressos per SCA a 44 hospitals espanyols al 2012) [Barrabés et al. 2015] han contribuït notablement a estimar la càrrega total de la malaltia. Una revisió d'estudis descriptius de la freqüència i magnitud del SCA al nostre país va estimar que al 2013 podria haver a Espanya 115.752 casos de SCA (74.078 en homes i 41.674 en dones), dels quals 99.823 serien casos d'IAM amb la mort de 38.633 d'aquests durant els primers 28 dies [Dégano et al. 2013]. No obstant, aquestes xifres corresponien a dades teòriques d'incidència esperada que van ser calculades en base a projeccions demogràfiques i dades sobre taxes de morbiditat observades les passades dècades.

D'altra banda, si considerem les persones de més edat, pocs estudis hi ha al nostre país realitzats en majors de 75 anys. Destacar una publicació recent al nostre territori, que ha determinat que la taxa d'incidència d'IAM en homes i dones ha estat respectivament, de 169 i 28 casos/100.000 persones-any al grup de 35-64 anys i de 2.306 i 1.384 casos/100.000 persones-any al grup de 85-94 anys, amb el qual observem que la incidència per IAM ha augmentat exponencialment amb l'edat [Vázquez-Oliva et al. 2018].

## **2. Definició, etiologia i fisiopatologia.**

El SCA representa la manifestació clínica de la malaltia arterial coronària, que inclou l'angina inestable, l'infart agut de miocardi i la mort sobtada. La majoria dels SCA es creu que són el resultat de la pèrdua de la integritat de la cobertura protectora de les plaques arterioscleròtiques [Crea et al. 2018]. Normalment la ruptura o erosió d'aquestes plaques exposa substàncies aterogèniques al torrent sanguini, el qual precipita l'aparició d'una trombosi aguda, amb o sense vasoconstricció concomitant, que produeix una reducció sobtada i crítica del flux sanguini a l'artèria relacionada amb l'infart [Coll et al. 2016]. Així, l'IAM es defineix patològicament com la mort cel·lular miocàrdica per isquèmia perllongada. La disminució del glicògen cel·lular, la relaxació de les miofibril·les i les alteracions sarcomatoses, són els primers canvis estructurals que es poden veure tan aviat com 10-15 minuts després de l'aparició d'isquèmia [Thygesen et al. 2018]. Els estudis d'autòpsies han mostrat que quan s'identifica un trombus intraluminal en pacients que han presentat IAM, la patologia subjacent més freqüent és la ruptura de la placa, en segon lloc la erosió de la placa i en una minoria de pacients s'ha observat la presència de nòduls calcificats [Crea et al. 2018].

En pacients que pateixen IAM, els trombus completament oclusius produeixen de forma característica, la lesió transparietal de la paret ventricular irrigada per l'artèria coronària afectada, amb habitual elevació del segment ST a l' electrocardiograma (ECG) [Coll et al. 2016].

Els SCA també poden tenir una etiologia no arterioescleròtica, com l'arteritis, els traumatismes, la dissecció, la formació de petits coàguls, les anomalies congènites, l'addicció a cocaïna o les complicacions del cateterisme cardíac [Coll et al. 2016; López-País et al. 2018].

### **2.1. Marcadors miocàrdics de dany i infart**

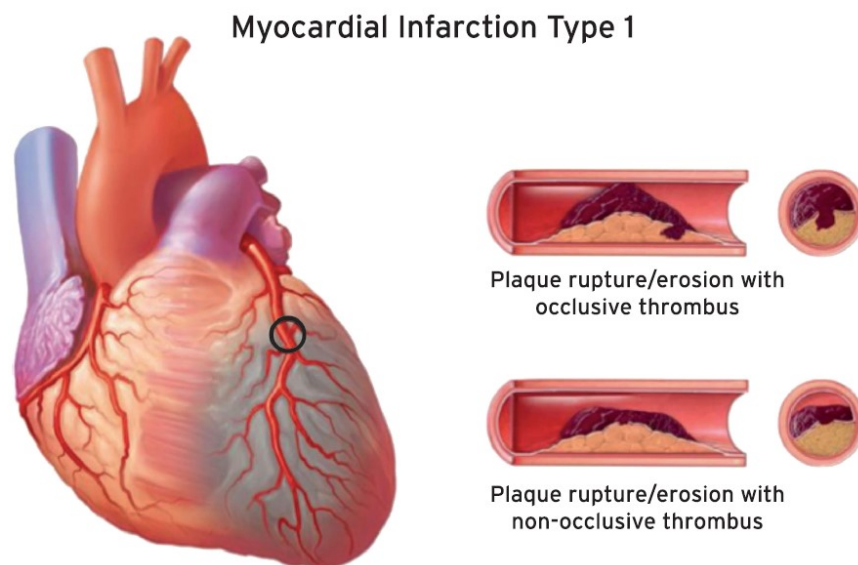
Troponina I i T són components de l'aparell contràctil de les cèl·lules miocàrdiques i s'expressen gairebé exclusivament al cor. Tot i que valors elevats de troponines reflecteixen dany miocàrdic, no assenyalen els mecanismes fisiopatològics subjacents, i poden aparèixer després d'un fenomen mecànic induït prèviament o per estrès fisiològic, en cors estructuralment normals. Així, es defineix l'existència de dany miocàrdic quan els nivells de troponines cardíques en sang perifèrica presenten valors superiors al percentil 99 del límit superior de referència. Articles recents suggereixen que la freqüència d'aquesta elevació en absència de malaltia isquèmica cardíaca pot ser més gran del que inicialment s'havia pensat [Ibáñez et al. 2017; Thygesen et al. 2018].

## **3. Classificació clínica**

L'IAM pot ser classificat en diferents tipus segons la fisiopatologia, la clínica i el pronòstic, juntament amb les diferents estratègies de tractament [Thygesen et al. 2018].

### **3.1. Tipus 1**

S'anomena IAM tipus 1, aquell causat per malaltia arterial coronària arterioscleròtica, i que habitualment es desencadena per la ruptura o erosió de la placa ateromatosa. La ruptura de la placa pot complicar-se mitjançant la formació d'un trombus intraluminal amb la possibilitat de despreniment i embòlia distal, o aparició d'hemorràgia.



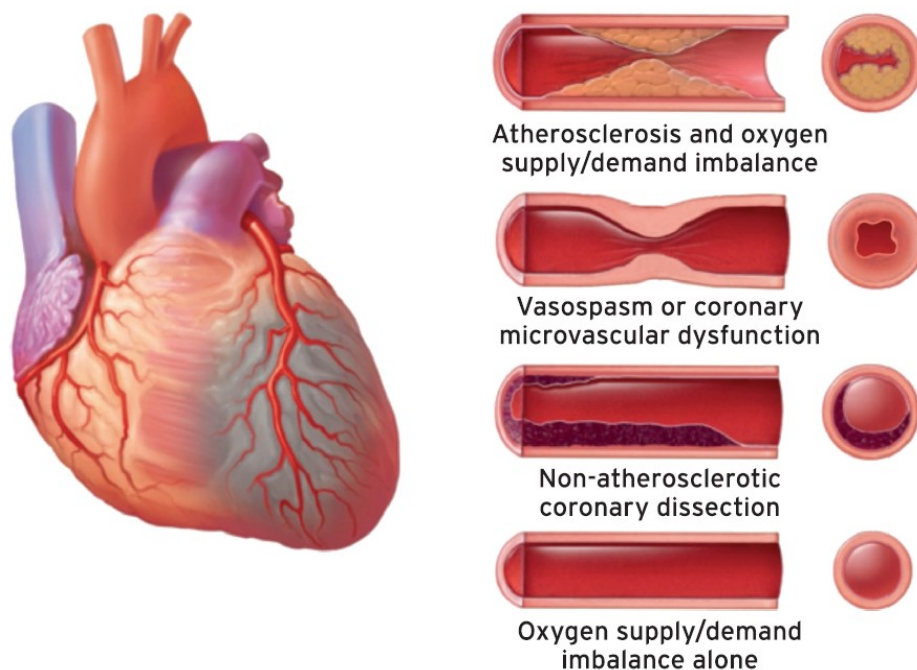
**Figura 1.** Infart de Miocardi tipus 1.

Font: Fourth universal definition of Myocardial Infarction [Thygesen et al. 2018]

### 3.2. Tipus 2

L'IAM tipus 2 es caracteritza pel mecanisme fisiopatològic de dany isquèmic miocàrdic produït pel desequilibri entre el subministrament i la demanda d'oxigen. És clau valorar el context clínic i els diferents mecanismes potencialment implicats en aquest desequilibri. Així en pacients amb malaltia arterial coronària coneguda i estable, un factor agut estressant com podria ser un sagnat gastrointestinal agut amb una caiguda de l'hemoglobina, o una taquiarítmia, podrien desencadenar un IAM tipus 2 a causa d'un flux insuficient per a la demanda miocàrdica d'oxigen que requereix el factor estressant.

## Myocardial Infarction Type 2



**Figura 2.** Infart de Miocardi tipus 2.

Font: Fourth universal definition of Myocardial Infarction [Thygesen et al. 2018]

### 3.3. Tipus 3

La detecció dels marcadors cardíacs en sang és fonamental per establir el diagnòstic d'IAM. No obstant, hi ha pacients que poden presentar simptomatologia típica d'isquèmia, inclòs canvis isquèmics de nova aparició a l'ECG o fibril·lació ventricular i morir abans de que sigui possible realitzar la determinació de marcadors cardíacs, o abans que aquests augmentin per ser identificats. Aquests pacients es classifiquen dins el grup d'IAM tipus 3, i es diferencien de la mort sobtada, ja que aquesta segona inclou un grup més ampli que també designa etiologies no cardíques i cardíques no isquèmiques. Si posteriorment l'autòpsia revela la presència d'un trombus a alguna artèria coronària, es classificarà novament l'IAM, llavors com a tipus 1.

### 3.4. Tipus 4

L'IAM tipus 4 apareix després de la realització d'un procediment coronari i es classifica en tres subtipus:

- **Tipus 4a:** Requereix una elevació de Troponines superior a 5 cops el percentil 99 del límit superior de referència, en pacient amb valors bassals normals. A més, s'ha d'associar almenys a un criteri de nova isquèmia miocàrdica: canvis

electrocardiogràfics, proves d'imatge o troballes angiogràfiques que demostrin una reducció del flux coronari.

- **Tipus 4b:** Es defineix com aquell IAM al qual la lesió causant és una trombosi de l'stent, documentat per angiografia o autòpsia.
- **Tipus 4c:** Es defineix com aquell IAM al qual la lesió causant és una reestenosi o una lesió complexa, associat a un augment i/o caiguda dels valors de Troponines per sobre del percentil 99 del límit superior de referència.

### 3.5. Tipus 5

És l'IAM que s'associa a cirurgia de revascularització miocàrdica, amb elevació dels valors de troponines més de 10 cops el percentil 99 del límit superior de referència, en les primeres 48h post cirurgia.

## 4. Factors de risc

La major part dels factors de risc cardiovascular (FRCV) són factors que predisposen al desenvolupament de les diferents presentacions del SCA. Igualment, molts d'ells es comporten com a factors pronòstics en l'evolució dels pacients que han patit IAM [López et al. 2004]. Assajos clínics han demostrat que quan els factors de risc modificables són tractats i corregits, els canvis produïts que porten al desenvolupament d'esdeveniments cardiovasculars, es redueixen [D'Agostino et al. 2013]. Estudis epidemiològics també han establert en persones de qualsevol edat que, el tabac, la dislipèmia, la DM, la hipertensió arterial (HTA), l'obesitat i l'hipertrofia del ventricle esquerre són importants factors de risc de malaltia cardiovascular. Així, des dels inicis, un dels estudis que ha estat pioner en la identificació de factors de risc, ha estat l'estudi de Framingham. Aquest ha reconegut que els FRCV són multifactorials i amb el temps interactuen entre ells per desenvolupar esdeveniments cardiovasculars [D'Agostino et al. 2013].

### 4.1. Edat

L'edat és un factor de risc independent per al desenvolupament d'IAM. Actualment les persones majors de 75 anys són el grup de major i més ràpid creixement als països desenvolupats i així està succeint també a Espanya. A aquest grup poblacional d'edat avançada les malalties cardiovasculars continuen sent la principal causa de mortalitat. [Formiga et al. 2016]. Diversos estudis conclouen que la incidència i mortalitat hospitalària per IAM augmenta exponencialment amb l'edat [Novella et al. 2008, Fernández-Bergés et al. 2015, Vázquez-Oliva et al. 2018]. Les persones de major edat tenen associades més comorbiditats, habitualment la presentació clínica és atípica, amb menys dolor toràcic i més insuficiència cardíaca, el qual també s'associa a un retard diagnòstic i un curs hospitalari complicat. A més,

les teràpies de tractament utilitzades són menys agressives i el tractament de trombòlisi comporta un risc augmentat d'ictus hemorràgic [Corsini et al. 2006, Bhatia et al. 2013].

#### **4.2. Sexe**

Pel que fa al sexe, l'IAM és més freqüent en homes que en dones abans dels 65 anys, però aquesta diferència tendeix a disminuir tal i com augmenta l'edat, i desapareix després dels 80 anys [Fritz et al. 2015]. Si considerem la mortalitat, la major part d'estudis observen que les dones tenen pitjor pronòstic a curt termini després d'un IAM. Aquest pitjor pronòstic s'ha observat principalment en els casos d'infart agut de miocardi amb elevació del segment ST (IAMCEST), sobretot en les dones més joves, i sembla també que s'atenua amb l'edat [García-García et al. 2014]. La presència de dolor atípic és més freqüent en la dona; l'estudi Framingham, va observar que la presentació inicial de la CI era l'angina de pit al 65% de les dones i al 35% dels homes, mentre que l'infart o la mort sobtada eren la primera manifestació al 37% de les dones i al 63% dels homes [Heras et al. 2006]. Resultats similars es van obtenir posteriorment a l'estudi RESCATE II on l'IAMCEST va ser més freqüent en els homes i la presència d'IAM sense ona Q i estadi Killip III-IV a l'ingrés va ser més freqüent en les dones. L'estudi RESCATE II també va observar que les dones tenien major edat i un temps més llarg fins l'arribada a l'hospital un cop iniciats els símptomes [García-García et al. 2014].

#### **4.3. Tabac**

L'evidència actual dona suport al paper del tabaquisme com a FRCV. Aquest és un important problema de salut pública, sent una de les principals causes de morbimortalitat evitable i prematura. Si comparem fumadors i no fumadors, aquests primers tenen el doble de risc de patir malaltia arterial coronària [Stallones et al. 2015].

Al llarg dels anys, s'han explorat i analitzat diversos indicadors relacionats amb el tabac, especialment l'hàbit tabàquic (actual, anterior o mai) i l'exposició acumulada. Un estudi recent realitzat a Catalunya ha descrit que l'edat d'inici en el tabaquisme es relaciona amb l'augment de la mortalitat dels fumadors, s'ha observat que per cada any que s'avança l'edat d'inici del consum de tabac, s'incrementa un 4% el risc de morir durant els propers 7 anys. Aquest excés de risc és especialment important en aquelles persones que van començar a fumar abans dels 12 anys d'edat, i afecta sobretot al risc de desenvolupar malalties cardiovasculars [Fa-Binefa et al. 2019]. Per tant, és important lluitar contra el consum de tabac, i aquesta és la mesura més cost-efectiva per la prevenció de la malaltia cardiovascular [Jiménez-Navarro, 2016].

A Espanya l'any 2006 es van iniciar les mesures sanitàries front el tabaquisme amb la llei parcial antitabac, que posteriorment, al 2011, es va ampliar amb la llei integral antitabac. Al llarg dels anys, s'ha avaluat l'impacte d'aquestes lleis sobre l'hàbit tabàquic i els ingressos hospitalaris per malalties cardiovasculars. L'informe del Ministeri de Sanitat del 2013 descriu una reducció dels ingressos hospitalaris per IAM, CI i asma, presentant un descens més marcat l'IAM,

sobretot durant el període 2005-2011 [Informe Ministerio de Sanidad, 2013]. Un estudi recent, no ha observat un efecte significatiu de les regulacions del consum de tabac sobre les hospitalitzacions per IAM i CI en majors de 18 anys. En majors de 65 anys la llei integral va disminuir significativament de forma immediata els ingressos per aquestes malalties, tot i que aquest descens ja no es va mantenir a l'any de la seva implementació [Galan et al. 2018].

#### **4.4. Hipertensió arterial**

La guia ESC/ESH 2018 sobre HTA defineix com a valors elevats de pressió arterial sistòlica xifres majors o igual a 140mmHg i pressió arterial diastòlica major o igual a 90mmHg, tan en persones joves, com de mitjana edat o majors. Per al control, la xifra que s'ha establert com objectiu és menor a 130/80mmHg, ja que aquests valors més baixos, han demostrat major benefici pronòstic [Williams et al. 2018].

La HTA és un factor de risc cardiovascular major, i afecta aproximadament al 30-45% de la població general [Reinstadler et al. 2016]. A Espanya, la prevalença d'HTA és elevada, el 42,6% de la població adulta espanyola major o igual a 18 anys és hipertensa, més els homes (49,9%) que les dones (37,1%) i el 37,4% dels hipertensos estan sense diagnosticar. El 88,3% dels hipertensos coneguts prenen tractament farmacològic i només el 30% tenen la pressió arterial ben controlada, més les dones (24,9%) que els homes (16%) [Menéndez et al. 2016].

La HTA contribueix directament sobre el desenvolupament i la progressió de la malaltia arterioscleròtica. Així, la història d'HTA és una troballa freqüent en pacients amb IAM, i la seva associació recurrent amb la DM, l'edat major, la menor freqüència de tabaquisme i la major freqüència de comorbiditats vasculares, componen un perfil de risc bastant distintiu en comparació amb l'IAM normotensiu. Tenir HTA està associat a xifres més elevades de morbimortalitat, sobretot si aquesta s'ha complicat amb disfunció del ventricle esquerre o insuficiència cardíaca congestiva (ICC) [Pedrinelli et al. 2012, Reinstadler et al. 2016]. Seguint la mateixa línia, un estudi realitzat al Regne Unit conclou que l'antecedent d'HTA en pacient amb IAMCEST s'associa a pitjor pronòstic. Aquests resultats donen suport a la necessitat d'aplicar estratègies terapèutiques adequades per preservar la integritat vascular [Carrick et al. 2018].

#### **4.5. Diabetes Mellitus**

La DM es diagnostica amb els nivells de glucosa en plasma, ja sigui mitjançant una prova ràpida de glucosa en plasma (glucosa en dejú major o igual a 126mg/dl o hemoglobina glicosilada major o igual a 6,5%) en 2 ocasions; o després d'haver ingerit 75 grams de glucosa diluïda amb aigua (glucosa plasmàtica a les 2 hores major o igual a 200mg/dl) també en 2 ocasions. Si un pacient presenta símptomes clàssics d'hiperglucèmia amb una glucosa a l'atzar major o igual a 200mg/dl també serà diagnosticat de DM [ADA, 2018].



Un estudi recent, realitzat a l'àmbit de l'atenció primària a Espanya ha determinat que les taxes de prevalença ajustades per edat de DM1 i DM2 en la població adulta van ser del 1,0% (1,3% per a homes i 0,7% per a dones) i el 11,5% (13,6% per a homes i 9,7% per a dones) respectivament. La prevalença de DM en la població major o igual a 70 anys era el doble (30,3%) que en la població entre 40 i 69 anys (15,3%). La HTA, la malaltia arterial perifèrica, l'índex cintura-talla augmentat, l'albuminúria, la malaltia coronària i la dislipèmia s'associaven amb la DM [Ruiz-García et al. 2019].

D'altra banda, els pacients diabètics es presenten amb dolor toràcic atípic més freqüentment que els no diabètics, el qual pot esdevenir amb un retràs en l'inici del tractament. A més, els pacients diabètics es caracteritzen per tenir una malaltia arterioscleròtica més difusa. Tot i que els pacients amb DM tenen major risc de mort i complicacions, la selecció del tractament antitrombòtic i de reperfusió és la mateixa que per als no diabètics [Ibáñez et al. 2017].

#### **4.6. Obesitat**

L'important augment global de la obesitat (Índex de massa corporal (IMC) major o igual a 30) és un dels reptes més difícils en salut pública que ha d'afrontar la societat actual. Segons la OMS, entre l'any 1980 i el 2014, la prevalença mundial d'obesitat gairebé es va duplicar, i si ens centrem amb Espanya, aquesta també és elevada [Aranceta-Bartrina et al. 2016]. Una revisió bibliogràfica sistemàtica de 47 articles, conclou que l'excés de pes als adults d'Espanya, va en augment des de que existeixen registres, i al 2016, va suposar un sobrecost directe del 2% del pressupost sanitari. Si continua aquesta tendència, al 2030 s'haurà incrementat un 16% el nombre de casos i un 58% el sobrecost sanitari directe [Hernández et al. 2018].

La obesitat és un factor de risc de malalties com la DM2 i les malalties cardiovasculars [Aranceta-Bartrina et al. 2016]. La obesitat i el sobrepès (IMC major o igual a 25) s'associen amb taxes de mortalitat més elevades per totes les causes que si hi ha un pes corporal òptim (IMC entre 20 i 24). El greix abdominal és particularment perjudicial i la pèrdua de pes té efectes beneficiosos sobre els FRCV. En conseqüència mantenir un pes saludable o perdre pes està recomanat per a tothom, entre ells els pacients amb IAMCEST. No obstant, no s'ha demostrat que la reducció de pes per si sola, redueixi la mortalitat [Ibáñez et al. 2017]. La dieta, l'exercici físic i el canvi en l'estil de vida són la pedra angular per al control del pes corporal. La dieta mediterrània, gràcies a la contribució de l'estudi PREDIMED, s'ha establert com la més cardiosaludable, i la dieta DASH s'aconsella en pacients hipertensos [Piepoli et al. 2016].

#### **4.7. Dislipèmia**

La guia ESC/EAS 2016 per al maneig de les dislipèmies, estableix com a objectius de control en pacients amb molt alt risc, colesterol unit a lipoproteïnes de baixa densitat (cLDL) menor a 70mg/dl o reduir-lo almenys a un 50% si està entre 70-135 mg/dl; amb alt risc, cLDL menor a

100mg/dl o una reducció major o igual al 50% si està entre 100-200mg/dl; amb risc mitjà o baix cLDL menor a 115mg/dl [Catapano et al. 2016].

La dislipèmia és un factor de risc molt prevalent als pacients amb malaltia cardiovascular i augmenta el risc de patir CI. No obstant, els pacients amb SCA habitualment presenten valors mitjans de cLDL, el qual reflexa la importància de la interacció amb altres factors de risc perquè augmenti el risc cardiovascular [Cordero et al. 2015]. D'altra banda, els pacients que ja han patit un IAM tenen un risc augmentat d'esdeveniments cardiovasculars recurrents i mort. Al voltant de l'11% dels homes i el 22% de les dones entre 45 i 64 anys d'edat amb un primer episodi d'IAM, tindran una recurrència o malaltia arterial coronària fatal durant els següents 5 anys [Colantonio et al. 2015].

Diversos estudis han demostrat que el colesterol cLDL, quan més baix estigui, millor. Les evidències actuals mostren que els objectius de cLDL recomanats per les guies de pràctica clínica són beneficiosos i segurs, no obstant, existeixen dades consistents que demostren que reduccions majors podrien aportar beneficis cardiovasculars addicionals sense un augment del risc d'efectes adversos [Escobar et al. 2018]. La terapèutica hipolipemiant actual redueix eficaçment el colesterol cLDL i permet aconseguir els objectius de control en la gran majoria de pacients [Escobar et al. 2018]. Després d'un SCA el tractament amb estatines millora el pronòstic dels pacients, especialment el tractament intensiu i independent dels valors de cLDL, el qual fa que s'hagi de considerar aquesta estratègia terapèutica com la millor opció per tots els pacients amb malaltia cardiovascular establerta [Cordero et al. 2015].

#### **4.8. Altres:**

##### **4.8.1. Alcohol**

El consum moderat d'alcohol s'ha relacionat amb una menor mortalitat cardiovascular, això significa no més d'una beguda diària en dones o dos en homes, segons l'Associació Americana del Cor [AHA, 2014]. Però l'abús d'alcohol és indubtablement perjudicial. De fet, s'ha descrit una associació entre consum d'alcohol i desenvolupament d'esdeveniments cardiovasculars o mortalitat per totes les causes en forma de jota, és a dir, inicialment beneficiós, però quan sobrepasa certa dosi es converteix en perjudicial [Stockwell et al. 2016]. Un estudi que va analitzar les característiques de la ingesta d'alcohol entre les 24 i 48 hores prèvies a l'IAM com a possible desencadenant de l'esdeveniment agut, va observar que quan el consum era elevat es correlacionava amb un major risc d'IAM [Leong et al. 2014].

Altres estudis han objectivat una associació protectora entre el consum moderat d'alcohol i el risc de desenvolupar malaltia cardiovascular [Díaz-Gutiérrez et al. 2018], sent aquest benefici més evident en les dones i els individus majors de 45 anys [Leong et al. 2014]. Una metaanàlisi que tenia per objectiu analitzar la influència de l'alcohol en pacients amb malaltia cardiovascular coneguda (malaltia coronària, ictus i IAM), va obtenir resultats similars als

trobats en persones sense malaltia cardiovascular. Conclouen que el consum moderat d'alcohol (5 a 25 g/dia) en pacients que ja han patit un esdeveniment cardiovascular, s'associa de manera significativa a una menor incidència de mortalitat cardiovascular [Costanzo et al. 2010].

#### **4.8.2. Estrès**

La Real Acadèmia de la llengua espanyola defineix estrès com la tensió provocada per situacions angoixants que originen reaccions psicossomàtiques o trastorns psicològics, en algunes ocasions greus. L'estrès es produeix, en major o menor mesura, segons la intensitat d'un estímul exterior i la capacitat individual de resposta enfront aquests determinats estímuls [Real Academia Española, 2019].

Com s'ha comentat en apartats anteriors, no tots els infarts tenen etiologia arterioescleròtica [Coll et al. 2016], i s'ha observat que entre el 6 i 13% dels casos totals d'IAM són sense estenosi [López-País et al. 2018]. Així, diverses investigacions plantegen l'impacte de la salut mental sobre la fisiologia de l'organisme, amb la possibilitat de desencadenar malalties com l'IAM [Nabi et al. 2013; Tawakol et al. 2017]. Recentment, un estudi espanyol dona suport a l'estrès com a factor de risc d'IAM sense obstrucció. Després d'analitzar 63 pacients consecutius amb IAM sense lesions obstructives a les artèries coronàries, van observar que el 29% tenien història de malaltia psiquiàtrica, i casi el 80% van reconèixer haver viscut una situació d'estrès emocional prèvia a l'IAM [López-País et al. 2018].

#### **4.8.3. Climatologia i contaminació ambiental**

El paper de l'entorn en la salut cardiovascular ha guanyat protagonisme en el context del canvi climàtic. Un estudi realitzat al nostre país, que inclou els ingressos per IAM a Cantabria entre el 2001 i el 2015, observa que els ingressos per IAM tenen un patró anual amb màxims durant l'hivern i que existeix una associació inversa entre la temperatura ambiental i el nombre d'ingressos per IAM, i una relació directa i estadísticament significativa amb les concentracions de partícules de diàmetre menors a 10 µm de l'atmosfera [Royé et al. 2018]. Un altre estudi realitzat a Galícia entre el 2002 i el 2009 que va incloure 4.717 infarts diagnosticats, va mostrar una associació estadísticament significativa entre la pressió atmosfèrica i la humitat relativa mitja diària amb la incidència d'IAM [Fernández-García et al. 2015]. En la mateixa línia, un estudi realitzat a Canàries conclou que la presència de xifres més elevades de pressió atmosfèrica durant la setmana prèvia a l'esdeveniment, augmenta el risc de què l'IAM sigui amb elevació del segment ST [Domínguez-Rodríguez et al. 2016].

## 5. Maneig de la malaltia cardiovascular

### 5.1. Manifestacions clíniques i diagnòstic

L'atenció a l'IAM, inclosos el diagnòstic i el tractament, comença des del primer contacte mèdic. La presència d'isquèmia miocàrdica és el primer escaló en el desenvolupament de l'IAM. Els símptomes d'isquèmia més freqüents inclouen la combinació de desconfort toràctic, d'extremitat superior, mandibular o epigàstric durant l'esforç o en repòs, així com també la presència de dispnea o fatiga. Sovint, aquest desconfort és difús, mal localitzat i no canvia amb els moviments. No obstant, aquests símptomes no són específics d'isquèmia miocàrdica i també els podem observar en malalties gastrointestinals, neurològiques, pulmonars o musculars. L'IAM també es pot presentar amb simptomatologia atípica com ara palpitations, aturada cardíaca o fins i tot pot ser asimptomàtic. [Thygesen et al. 2018]

Una de les principals estratègies per millorar l'atenció a l'IAM passa pel reconeixement precoç per part dels professionals sanitaris, però també per part de la població general. En aquest sentit, fa uns anys la Generalitat de Catalunya va realitzar una campanya divulgativa amb pòsters que es van exposar a les consultes externes i serveis d'urgències d'atenció primària i hospitalaris.



**Figura 3.** Cartell de la campanya del Departament de Salut per fomentar la trucada dels ciutadans al 112 en cas de dolor al pit.

Font: Servei Català de la Salut. Generalitat de Catalunya. [www.twitter.com/112](https://www.twitter.com/112) (Consultat el 5 de juny de 2019).

Si l'isquèmia miocàrdica està present clínicament o es detecta per canvis a l'ECG, juntament amb dany miocàrdic, el qual es manifesta mitjançant l'elevació i/o depressió dels valors de troponines, el diagnòstic d'IAM és adequat. Els pacients amb sospita de SCA però amb valors de biomarcadors cardíacs normals, poden presentar una angina inestable o un altre diagnòstic alternatiu. [Thygesen et al. 2018]

## **5.2. Programa codi IAM**

En l'atenció a l'IAMCEST, s'han establert estratègies regionals de reperfusió que prioritzen l'intervencionisme coronari percutani (ICP) com a tractament d'elecció, per maximitzar l'eficàcia diagnòstic-terapèutica. Així a Catalunya, al juny del 2009, la Societat Catalana de Cardiologia i el Departament Català de Salut, van establir un protocol d'actuació ràpida, amb l'objectiu de millorar l'assistència als pacients amb IAMCEST. Consistia en una xarxa assistencial d'actuació urgent, coordinada pel SEM, que integrava els centres d'atenció primària, els hospitals amb i sense disponibilitat d'ICP i els serveis d'emergències mèdiques. L'objectiu era que el tractament de reperfusió fos principalment per ICP i que aquesta es realitzés dins els intervals de temps adequats des de la primera consulta mèdica [Bosch et al. 2011, Rodríguez-Leor et al. 2013]. Per tant, a alguns països com Espanya, els metges de família desenvolupen un paper fonamental en l'atenció precoç a l'IAM, ja que sovint, són els primers als quals el pacient consulta. Si els metges de família responen ràpidament, el procés pot ser molt efectiu; a més habitualment es coneix el pacient i es pot realitzar i interpretar un ECG ràpidament. La primera tasca després del diagnòstic d'IAMCEST és alertar al SEM [Ibáñez et al. 2017].

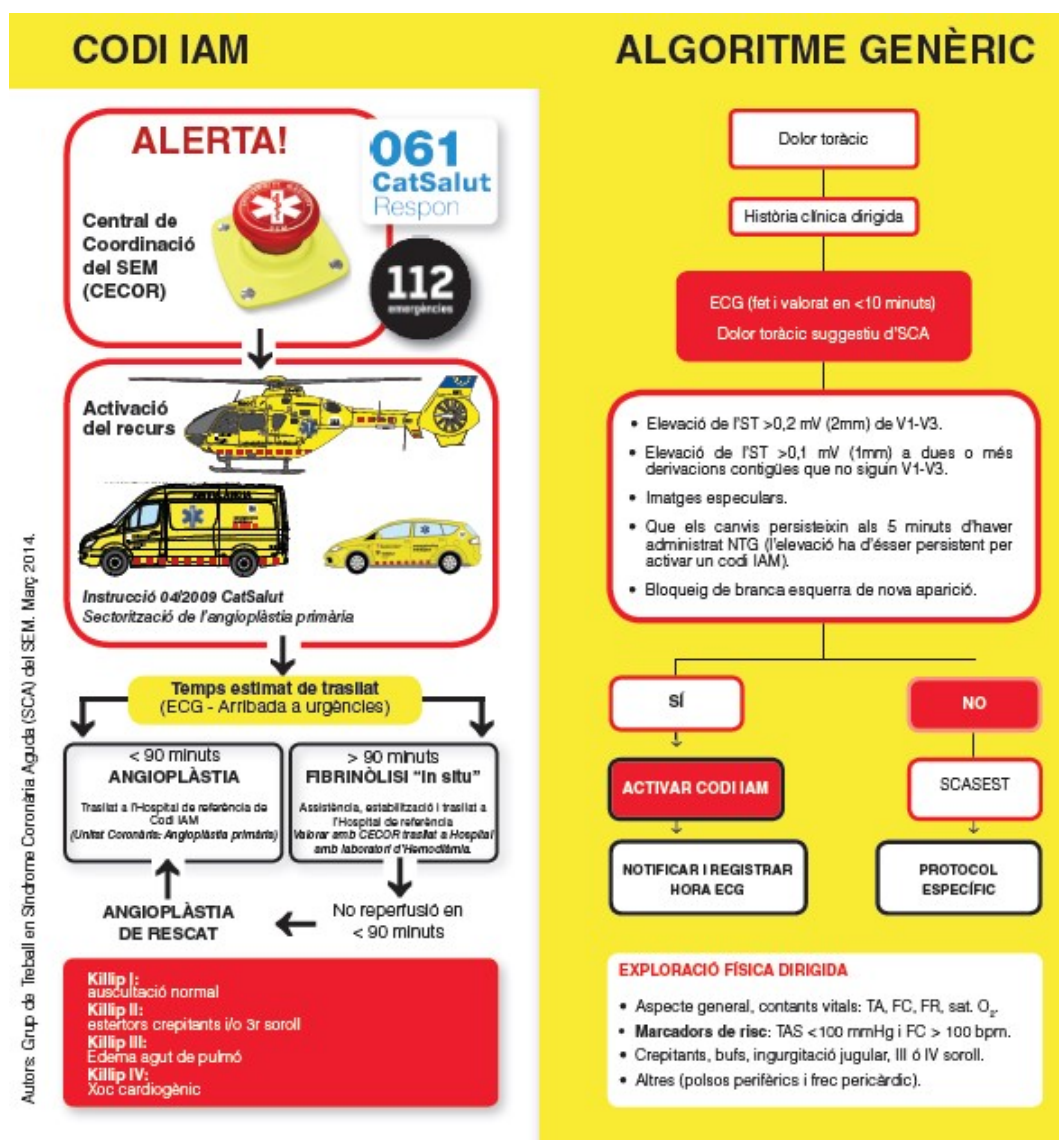


Figura 4. Algoritme d'actuació en Codi IAM.  
 Font: www.ics.gencat.cat

## **5.3 Tractaments específics disponibles**

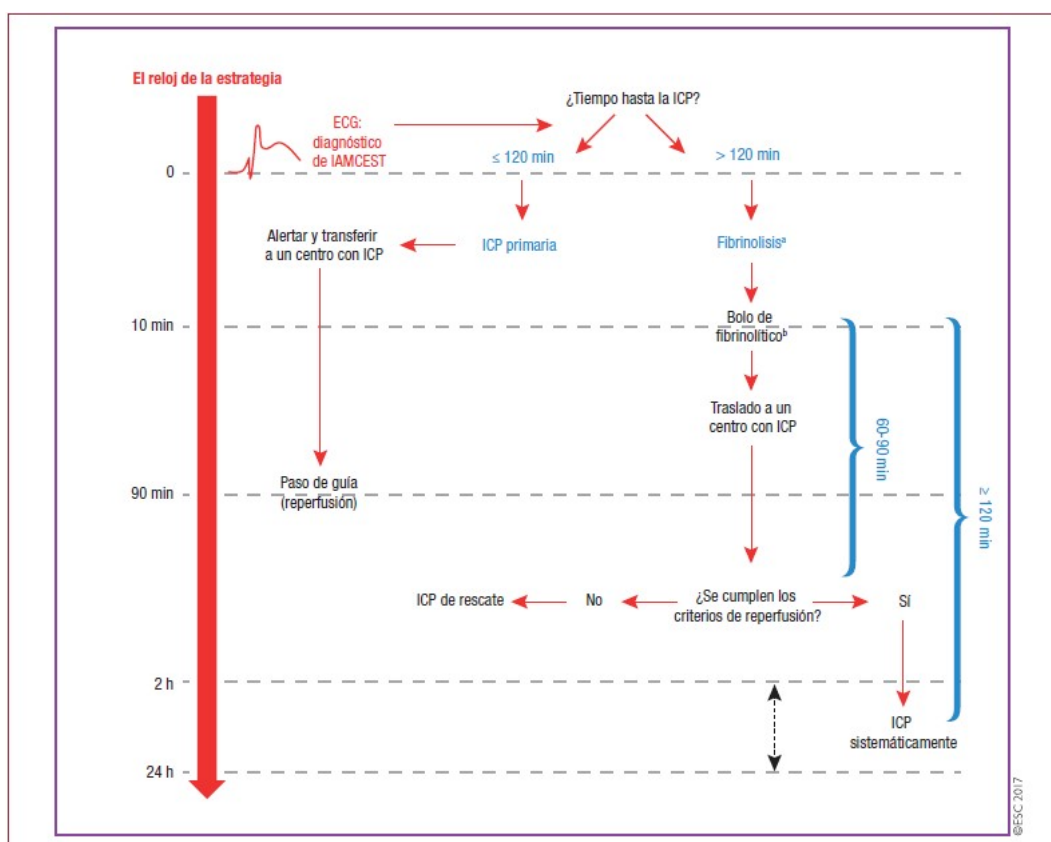
### **5.3.1. Reperfusió mecànica**

La ICP primària és el tractament de reperfusió principal per als pacients amb IAMCEST en les primeres 12h després de l'inici dels símptomes, sempre que es pugui realitzar ràpidament (màxim 120 minuts des del diagnòstic d'IAMCEST). L'implant d'stent és la tècnica d'elecció a les ICP primàries. Comparat amb l'angioplàstia amb baló, l'implant d'stent metàl·lic s'associa amb un menor risc de reinfart i revascularització de l'artèria diana, però no s'associa amb una reducció de la taxa de mortalitat. Actualment, l'ús d'stents farmacoactius redueix encara més el risc de repetició de la revascularització de l'artèria diana, comparat amb els stents metàl·lics [Ibáñez et al. 2017].

### **5.3.2. Reperfusió farmacològica**

La fibrinòlisi és una important estratègia de reperfusió quan la ICP primària no pot realitzar-se dins dels terminis de temps establerts. Està recomanada durant les primeres 12h des de l'inici dels símptomes quan la ICP primària no es possible dins els primers 120 minuts des del diagnòstic d'IAMCEST. Està indicat iniciar aquest tractament en el context prehospitalari ja que l'objectiu és iniciar el tractament fibrinolític durant els primers 10 minuts després del diagnòstic. Posteriorment al tractament fibrinolític, el pacient s'ha de traslladar a un centre amb capacitat d'ICP. Si aquesta fracassés o si hi hagués evidència de reclusió o reinfart amb elevació recurrent del segment ST, està indicada l'angiografia urgent o la ICP de rescat [Ibáñez et al. 2017].

El tractament fibrinolític s'associa també amb un excés, petit però significatiu, d'accidents cerebrovasculars atribuïbles en gran mesura a hemorràgies cerebrals que succeeixen durant el primer dia de tractament. L'edat avançada, el baix pes corporal, el sexe femení, la malaltia cerebrovascular prèvia i la hipertensió arterial durant l'ingrés, són predictors significatius d'hemorràgia intracranial [Ibáñez et al. 2017].



**Figura 5.** Temps màxims d'espera segons la selecció de l'estratègia de reperfusió per a pacients que arriben via el SEM o en un centre sense ICP.  
Font: Guia ESC 2017 [Ibáñez et al. 2017].

## 6. Prevenció

La prevenció de la malaltia cardiovascular es defineix com el conjunt coordinat d'accions poblacionals o individuals que tenen per objectiu eliminar o minimitzar l'impacte d'aquestes malalties. Durant les últimes tres dècades, més de la meitat de la reducció de la mortalitat cardiovascular ha estat atribuïda als canvis en el control dels FRCV, fonamentalment la reducció del colesterol, la pressió arterial, el tabaquisme, el control precoç de la glicèmia i l'adherència al tractament [Jiménez-Navarro, 2016].

Als anys 70 es van popularitzar les equacions predictives de risc cardiovascular desenvolupades per l'estudi Framingham, com a eines útils en la presa de decisions a la pràctica clínica per la prevenció i control dels FRCV. No obstant, aquestes equacions s'havien realitzat en una població amb alt risc cardiovascular i la seva validesa en la població mediterrània era qüestionable. Així, l'any 1990 va néixer REGICOR (Registre Gironí del Cor), que recollia informació sociodemogràfica i clínica prospectiva de totes les dades d'IAM que succeïen entre els 600.000 habitants de 6 comarques de la província de Girona, i a partir



d'aquest es va adaptar l'equació de Framingham i es van construir taules d'ús fàcil a la pràctica clínica, que permetien estimar la morbimortalitat coronària a 10 anys. [Bardají, 2013] Les dades observades a REGICOR es van validar per a tota la població espanyola mitjançant l'estudi VERIFICA [Marrugat et al. 2007].

D'altra banda, destacar que l'estimació d'aquest risc en ancians té poca utilitat amb les escales actualment disponibles. Així, l'escala Framingham que estima la probabilitat de presentar un episodi coronari als 10 anys, no està calibrada en persones majors de 75 anys. Igualment, l'escala EuroSCORE, que estima la mortalitat cardiovascular als 10 anys, i l'escala REGICOR, només estan calibrades fins els 65 anys [Formiga et al. 2016]. Tenint en compte que actualment les persones majors de 75 anys són el grup de major i més ràpid creixement als països desenvolupats, s'ha creat una nova equació de risc cardiovascular, ERICE, obtinguda a partir del risc ocurrent individual dels participants en diverses cohorts i que inclou a 472 pacients majors de 80 anys, amb el qual es poden ampliar les recomanacions a aquest grup d'edat. [Gabriel et al. 2015; Formiga et al. 2016].

A les últimes guies sobre prevenció de la malaltia cardiovascular, les recomanacions a nivell poblacional es centren en la promoció d'estils de vida saludables, emmarcats en cinc grans grups: dieta i pes corporal, activitat física, tabac, alcohol i entorn saludable (pol·lució ambiental) [Jiménez-Navarro, 2016]. Un estudi recent que va incloure dades de 123.219 adults d'Estats Units seguits durant 34 anys, va concloure que els participants que tenien 5 factors de baix risc com no haver fumats mai, un IMC menor o igual a 25, activitat física superior a 30 minuts diaris, un consum d'alcohol moderat i estar al 40% superior pel que respecta a l'alimentació d'alta qualitat, presentaven una reducció del 82% de la mortalitat cardiovascular [Estruch et al. 2018]. Seguint la mateixa línia, al nostre país s'ha publicat un estudi realitzat a una cohort de 19.336 graduats universitaris amb un seguiment de 10,4 anys als quals es puntuava estil de vida saludable si presentaven: absència de tabaquisme, activitat física elevada (superior a 20 MET-h/setmana), adherència a dieta mediterrània tradicional (major o igual a 4/8 punts), IMC menor o igual a 22, consum moderat d'alcohol sense episodis d'intoxicació aguda (menor o igual a 5 begudes alcohòliques), un breu descans a primera hora de la tarda (0,1-0,5h/dia), passar temps amb els amics (més d'1h/dia) i un horari laboral prolongat (major o igual a 40h/setmana). Van concloure que un ampli nombre d'hàbits saludables s'associava a menor risc de malaltia cardiovascular primària. Això recolzava la prevenció de la malaltia cardiovascular mitjançant un índex d'estil de vida simple, que no precisava incloure els factors de risc tradicionals [Díaz-Gutiérrez et al. 2017].

S'ha observat també, que petits canvis als FRCV poblacionals, donen com a resultat majors reduccions de la càrrega de la malaltia, que si fem grans canvis però només restringits a les persones d'alt risc. Destacar aquí el paper del metge d'atenció primària com a element dinamitzador i coordinador, juntament amb infermeria, en l'abordatge de la prevenció, com un procés continu [Jiménez-Navarro, 2016].

Si considerem específicament l'IAM, que representaria aproximadament el 75-85% dels casos totals de SCA, [Ferreira-González et al. 2008; Ferreira-González, 2014; Barrabés et al. 2015] les dades existents, apunten també a una millora en el pronòstic, amb tendència a la disminució de la mortalitat com a conseqüència de la prevenció primària i secundària, així com dels tractaments més efectius instaurats els últims anys [Dalen et al. 2014; Ferreira-González, 2014].

## **II. JUSTIFICACIÓ DE LA TESI**

Històricament, han estat continus els esforços d'aproximació al coneixement dels principals factors de risc cardiovascular i de l'IAM, en un intent d'ampliar el saber existent sobre aspectes clínics, fisiopatològics, epidemiològics o terapèutics de la malaltia [López et al. 2004]. Però, la informació procedent de dades de base poblacional sobre l'epidemiologia de l'IAM és, en general, limitada. Al nostre país són també escasses les dades procedents d'estudis de base poblacional avaluant aquest fet i, a més, s'observen importants diferències entre les diverses regions [Marín et al. 2006; Novella et al. 2008; López-Suárez et al. 2013].

Destacar també que les tendències demogràfiques a Espanya indiquen que la població major de 64 anys seguirà augmentant fins arribar al 30% en les pròximes dècades [Fernández-Bergés et al. 2015]. Amb l'augment de l'esperança de vida, l'edat mitjana dels pacients amb SCA també s'incrementa [Rosengren et al. 2006], i s'ha observat que la incidència més elevada es presenta al grup de més edat, sent a més la primera causa de mortalitat entre els pacients majors de 65 anys [Novella et al. 2008]. Al ser un fenomen relativament recent, fins al moment actual han estat escassos els estudis en persones d'edat avançada, la qual cosa proporciona major rellevància al nostre estudi.

La present tesi proposa l'estudi d'una àmplia cohort de base poblacional, que inclou a totes les persones majors o igual a 60 anys de l'àrea de Tarragona, amb l'objectiu d'analitzar en profunditat l'epidemiologia (incidència, mortalitat i possibles factors de risc) de l' IAM al nostre àmbit. Aquest treball s'emmarca dins del projecte CAPAMIS (Community-Acquired Pneumonia, Acute Myocardial Infarction and Stroke), estudi de cohorts prospectiu de base poblacional iniciat al desembre de 2008 amb l'objectiu d'analitzar l'efecte de les vacunacions antipneumocòccica/antigripal sobre la incidència de pneumònia, IAM i ictus entre les persones majors de 60 anys del nostre territori [Vila-Córcoles et al. 2010; Ochoa-Gondar et al. 2014].

### **III. HIPÒTESIS**

Tot i la introducció de millores en la prevenció de la malaltia cardiovascular i en el maneig dels pacients amb diagnòstic de cardiopatia isquèmica durant els últims anys, la present tesi hipotetitzza ( $H_0$ ) que la incidència i mortalitat per IAM a la nostra població no presenta una reducció substancial.

Hipotetitzem també ( $H_0$ ) que algunes variables, considerades com a factors de risc clàssics per a l'ocurrència d'IAM en la població general, podrien tenir menys magnitud/importància per al succés d'IAM en la població de major edat.

## **IV. OBJECTIUS**

## **1. Objectiu general**

Analitzar l'epidemiologia de l'IAM en una cohort de pacients majors o igual a 60 anys de l'àrea de Tarragona durant el període 2008-2011.

## **2. Objectius específics**

1. Conèixer la incidència d' IAM en la població de l'àmbit d'estudi en l'actualitat, així com analitzar la mortalitat, en funció de les característiques de l'episodi i el pacient.
2. Descriure les comorbiditats més prevalents associades a l'IAM, en la població estudiada.
3. Analitzar la influència d'alguns hàbits i factors de risc cardiovascular sobre el desenvolupament i mortalitat per IAM a la nostra població.



## **V. METODOLOGIA**

## 1. Disseny

Estudi de cohorts prospectiu, de base poblacional i de caràcter multicèntric.

## 2. Àmbit

Inclou nou Àrees Bàsiques de Salut (ABS) de l'Institut Català de la Salut de la comarca del Tarragonès (ABS de Bonavista, Torreforta, Jaume I, Sant Pere i Sant Pau, Tàrraco, Sant Salvador, El Morell, Constantí i Salou), i els seus dos hospitals de referència ( Hospital Joan XXIII i Hospital Santa Tecla de Tarragona).



**Figura 6.** ABS participants en l'estudi

## 3. Població d'estudi

Cohort prospectiva que inclou un total de 27.204 persones majors o igual a 60 anys.

## 4. Període d'estudi

Tots els membres de la cohort han estat seguits des de l'inici de l'estudi (1 de desembre de 2008), fins la presentació d'un primer episodi d'IAM, trasllat a una altra àrea, mort, o fins la finalització del seguiment (30 de novembre de 2011).

L'estudi ha estat aprovat pel comitè d'ètica de l' Institut Català de la Salut i ha estat portat a terme en conciliació amb els principis generals per a estudis observacionals (Comitè Ètic d'Investigacions Clíniques (CEIC) de l'Institut d'investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol PI-09/49).

## 5. Fonts de dades

El sistema informàtic "e-CAP" de gestió d'històries clíniques electròniques d'atenció primària de cada una de les nou ABS participants (que inclou dades administratives, motius de consulta, diagnòstics, fàrmacs prescrits, factors de risc i antecedents patològics), s'ha utilitzat per a establir les característiques basals dels membres de la cohort abans de l' inici del seguiment.

Com a font primària de dades per a la identificació de probables episodis d'IAM succeïts entre els membres de la cohort al llarg del seguiment s'han utilitzat els llistats del Conjunt Mínim Bàsic de Dades (CMBD) d'altres hospitalàries i urgències corresponents als dos hospitals de referència de l'àrea d'estudi (Hospital Universitari Joan XXIII i Hospital Santa Tecla de Tarragona), codificats segons la Classificació Internacional de Malalties 9<sup>a</sup> Revisió (CIE-9).

## 6. Definició d'esdeveniments

Els presumptes casos d' IAM succeïts entre els membres de la cohort al llarg dels 3 anys de seguiment han estat inicialment identificats mitjançant la revisió dels codis diagnòstics dels llistats CMBD d'altres hospitalàries i urgències (codi CIE-9:410) dels dos hospitals de referència de l'àrea d'estudi (Hospital Joan XXIII i Hospital Santa Tecla de Tarragona).

Tots els presumptes casos inicialment identificats d'IAM han estat posteriorment revisats per dos metges investigadors, que després d'examinar l'informe d'alta hospitalària i la història clínica hospitalària, han verificat i validat el diagnòstic d'acord amb els criteris que es mencionen a continuació.

IAM s'ha definit com la detecció d'un augment de biomarcadors cardíacs juntament amb la presència d'algun dels següents: símptomes d'isquèmia, canvis electrocardiogràfics indicatius de nova isquèmia (canvis a ST-T, nou bloqueig de branca esquerra, ones Q patològiques) i/o evidència per tècniques d'imatge de dany miocàrdic i alteració de la contractilitat cardíaca. [Thygesen et al. 2007].

S'ha considerat com a mortalitat relacionada amb l' IAM les morts per qualsevol causa succeïdes dins dels primers 30 dies després del diagnòstic d'IAM. A més, de la mortalitat hospitalària (identificada mitjançant la revisió de les històries clíniques), les morts per qualsevol

causa succeïdes entre els membres de la cohort durant el període de seguiment s'han identificat mitjançant la revisió de les defuncions registrades als Registres Civils corresponents als municipis inclosos a l'àrea d'estudi.

## 7. Variables

### Variable principal o dependent:

- Ocurrencia d'episodi d'IAM.

### Covariables o variables independents:

- Socio-demogràfiques (edat, sexe masculí/femení, estar institucionalitzat)
- Història de cardiopatia isquèmica o malaltia cardíaca crònica
- Hàbits (tabaquisme actiu, alcoholisme)
- Constitucional (obesitat)
- Presència de factors de risc cardiovascular (HTA, hipercolesterolèmia, DM)
- Presència de patologies cròniques (història d'ictus, fibril·lació auricular, malaltia pulmonar crònica, malaltia renal crònica, càncer, demència)

## 8. Anàlisi estadística

En una primera anàlisi descriptiva, s'han estimat taxes d'incidència (per 100.000 persones-any), considerant que al denominador el total de persones-any és la suma de persones-temps contribuïdes per cada individu de la cohort durant el període d'estudi. Les incidències han estat basades en el primer episodi d'IAM succeït durant el període d'estudi i no s'han inclòs múltiples successos per persona. S'han estimat intervals de confiança (IC) al 95% per a la comparació d'incidències entre diferents categories i subgrups de població. Xi-quadrat i/o test exacte de Fisher s'han utilitzat en la comparació de variables categòriques, mentre que "t" de Student i/o ANOVA s'han utilitzat per a comparar variables quantitatives.

També s'ha realitzat anàlisi multivariant mitjançant regressió multivariable de Cox, amb càlcul de Hazards Ratio (HR) per estimar l'associació entre les diferents covariables (edat, sexe, presència de comorbiditats i/o potencials factors de risc) i el temps fins el primer esdeveniment (IAM/mort), entre els membres de la cohort. A més, s'ha investigat la presència de factors de confusió i multicolinealitat. Els models finals s'han ajustat per les variables significatives i/o confusores, així com per aquelles altres variables que s'han jutjat com epidemiològicament rellevants. En tots els casos s'ha considerat un nivell de significació estadística per a  $p < 0,05$  (bilateral).

## **VI. RESULTATS**

## 1. Publicacions generades

1. Vila-Córcoles A, Forcadell MJ, de Diego C, Ochoa-Gondar O, Satué E, Rull B, Barnes L, Jariod M. Incidencia y mortalidad por infarto agudo de miocardio en la población mayor de 60 años del área de Tarragona. *Rev Esp Salud Publica* 2015; 89:597-605. PubMed PMID: 26786307. **Impact Factor 2016:** 0,690. 4t quartil.

2. Forcadell MJ, Vila-Córcoles A, de Diego C, Ochoa-Gondar O, Satué E. Incidence and mortality of myocardial infarction among Catalanian older adults with and without underlying risk conditions: the CAPAMIS study. *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25(17):1822-1830. PubMed PMID: 30019923. **Impact Factor 2018:** 5,640. 1r quartil.

## 2. Articles publicats

### 2.1. Incidencia y mortalidad por infarto agudo de miocardio en la población mayor de 60 años del área de Tarragona.

Vila-Córcoles A, Forcadell MJ, de Diego C, Ochoa-Gondar O, Satué E, Rull B, Barnes L, Jarrod M. *Rev Esp Salud Publica*. 2015; 89:597-605.

**Impact Factor 2016:** 0,690. 4t quartil

#### Resum

L'IAM és una de les principals causes de morbimortalitat en la població general espanyola. No obstant, la informació procedent de dades de base poblacional sobre l'epidemiologia de l'IAM és limitada. El present estudi ha analitzat la incidència i mortalitat per IAM en la població general major de 60 anys de l'àrea sanitària de Tarragona.

S'ha realitzat un estudi de cohorts que ha inclòs 27.204 persones majors o igual a 60 anys adscrites a nou ABS del servei d'Atenció Primària de l'Institut Català de la Salut de la comarca del Tarragonès. Els pacients han estat seguits amb caràcter prospectiu durant 3 anys, durant els quals s'han registrat tots els episodis d'IAM diagnosticats entre els membres de la cohort des de l'01/12/2008 fins el 30/11/2011. S'han inclòs exclusivament els episodis amb diagnòstic validat després de la revisió de la història clínica i s'han exclòs els casos sense confirmació electrocardiogràfica i per biomarcadors.

S'han detectat un total de 359 episodis confirmats d'infart, el qual ha suposat una incidència de 475 episodis per 100.000 persones-any (IC 95%: 428-527). La incidència en homes ha estat de 681 per 100.000 i en dones de 311 per 100.000 ( $p < 0,001$ ). Separats per grups d'edat, ha estat de 277 entre els 60-69 anys, 632 entre els 70-79 anys i 690 per 100.000 persones-any per als de 80 o més anys ( $p < 0,001$ ). La incidència en les persones amb diagnòstic previ de cardiopatia isquèmica ha estat de 2.844 casos per 100.000 persones-any. Globalment, la mortalitat als 30 dies després del diagnòstic ha estat del 15,3% (14,9% en homes i 16,0% en dones ( $p = 0,776$ )).

Com a conclusions principals destaquem que la incidència ha estat 2,2 cops més elevada en homes que en dones i ha augmentat considerablement amb l'edat. També ha estat superior entre les persones amb diagnòstic previ de cardiopatia isquèmica. Pel que fa a la mortalitat ha estat lleugerament més baixa en homes que en dones.

## ORIGINAL BREVE

### INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 60 AÑOS DEL ÁREA DE TARRAGONA(\*)

Angel Vila-Córcoles (1), M<sup>a</sup> José Forcadell (1), Cinta de Diego (1), Olga Ochoa-Gondar (1), Eva Satué (1), Baltasar Rull (1), Luis Barnes (2) y Manel Jariod (3).

(1) Servicio de Atención Primaria "Camp de Tarragona". Institut Català de la Salut. Tarragona.

(2) Departamento de Sistemas de Información. Hospital Santa Tecla. Tarragona.

(3) Departamento de Sistemas de Información. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona.

(\*) Este estudio estuvo financiado en parte con una beca del "Fondo de Investigación Sanitaria" del Instituto de Salud Carlos III (FIS 09/00043), del Ministerio de Economía y Competitividad y con una beca del Instituto de Investigación en Atención Primaria IDIAP Jordi Gol (CAT-IAP-02/2010).

Contribución: A Vila-Córcoles, MJ Forcadell, C de Diego y O. Ochoa-Gondar escribieron y editaron el manuscrito. C de Diego, E Satué, M Jariod y L Barnes obtuvieron y revisaron los datos. MJ Forcadell y O Ochoa-Gondar realizaron el análisis estadístico. B Rull revisó el manuscrito A Vila-Córcoles coordinó el estudio. Los dos primeros autores contribuyeron de forma similar en este artículo.

## RESUMEN

**Fundamentos.** La información procedente de datos de base poblacional sobre la epidemiología del infarto agudo de miocardio es limitada. Este estudio analizó la incidencia y mortalidad por infarto en la población general mayor de 60 años del área sanitaria de Tarragona.

**Métodos.** Estudio de cohortes que incluyó a 27.204 personas  $\geq 60$  años adscritas a 9 Áreas Básicas de Salud en la comarca del Tarragonés. Se realizó un seguimiento prospectivo durante 3 años, en los que se registraron todos los episodios de infarto diagnosticados entre los miembros de la cohorte desde 01/12/2008 a 30/11/2011. Se incluyeron exclusivamente los episodios con diagnóstico validado tras revisión de la historia clínica, se excluyeron los casos sin confirmación electrocardiográfica y por biomarcadores.

**Resultados:** Hubo un total de 359 episodios confirmados de infarto, lo cual supuso una incidencia de 475 episodios por 100.000 personas-año (IC 95%: 428-527). La incidencia en hombres fue de 681 por 100.000 y en mujeres de 311 ( $p < 0,001$ ). Por edad fue 277 en el grupo de 60-69, 632 en el de 70-79 y 690 por 100.000 en los sujetos de  $\geq 80$  años ( $p < 0,001$ ). La incidencia en las personas con diagnóstico previo de cardiopatía isquémica fue de 2.844 casos por 100.000 personas-año. La mortalidad a los 30 días tras el diagnóstico alcanzó el 15,3%, en hombres 14,9% y en mujeres 16,0% ( $p = 0,776$ ).

**Conclusiones:** La incidencia fue 2,2 veces mayor en hombres que en mujeres y aumentó considerablemente con la edad. También fue superior entre las personas con diagnóstico previo de cardiopatía isquémica. La mortalidad fue ligeramente más baja en hombres que en mujeres.

**Palabras clave:** Infarto de miocardio. Incidencia. Mortalidad.

**Correspondencia**  
Olga Ochoa Gondar,  
Servicio de Atención Primaria "Camp de Tarragona"  
Institut Català de la Salut  
Tarragona  
Rambla Nova 124, D, 1<sup>a</sup>A  
43001 Tarragona  
ochoa.tarte.ics@gencat.cat  
at

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.4321/S1135-57272015000600007>

## ABSTRACT

### Incidence and Mortality of Myocardial Infarction among People 60 Years or older in the Region of Tarragona, Spain

**Background:** Population-based data available about the epidemiology of acute myocardial infarction is limited. This study investigated incidence and mortality from infarction among the general population over 60 years in Tarragona.

**Methods:** Cohort study that included 27,204 individuals  $\geq 60$  years assigned to nine Primary Care Centers in the Tarragona county (Catalonia, Spain), who were prospectively followed between 01/12/2008 and 30/11/2011. During follow-up, all presumptive episodes of infarction were recruited among cohort members, but only confirmed cases (electrocardiogram and biomarkers confirmation) were included.

**Results:** There were an amount of 359 confirmed episodes of infarction, which means a global incidence rate of 475 episodes per 100,000 person-years (95% CI: 428-527). Incidence was 681 in men and 311 in women ( $p < 0,001$ ). According to age, incidence was 277 in 60-69, 632 in 70-79 and 690 per 100,000 in  $\geq 80$  years ( $p < 0,001$ ). Incidence was 2,844 cases per 100,000 person-years among those persons whom had history of prior coronary artery disease. Overall 30-day mortality rate was 15.3%, in male 14.9% and in female 16.0% ( $p = 0,776$ ).

**Conclusion:** Incidence was 2.2 times higher in men than in woman and increased considerable by age. It was greater among patients with prior history of coronary artery disease. Mortality was slightly lower in men than in women.

**Keywords:** Incidence. Mortality. Myocardial infarction.



Angel Vila-Córcoles *et al.*

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades isquémicas del corazón son una de las causas principales de morbi-mortalidad en los países desarrollados<sup>1,2</sup>. En España es una de las principales causas de muerte en la población general, y la primera causa de defunción en varones y la segunda en mujeres<sup>3,4</sup>.

En general, en nuestro país los datos sobre morbi-mortalidad por cardiopatía isquémica provienen de estimaciones estadísticas basadas en registros específicos y/o de altas hospitalarias, aunque también se ha evaluado la incidencia y mortalidad en estudios poblacionales localizados en algunas áreas geográficas concretas<sup>5-12</sup>.

Durante los últimos años, la realización de estudios multicéntricos hospitalarios incluyendo los registros periódicos de casos de síndrome coronario agudo (SCA) han proporcionado estimaciones puntuales de la frecuencia, manejo y evolución temporal de esta entidad<sup>13,14</sup>. El estudio Mascara (que incluyó a pacientes de 32 hospitales españoles entre 2004-2005)<sup>13</sup> y más recientemente el estudio Diocles (registro observacional de los ingresos por SCA en 44 hospitales españoles en 2012)<sup>14</sup> han contribuido notablemente a estimar la carga total de la enfermedad. Una reciente revisión de estudios descriptivos de la frecuencia y magnitud del SCA en nuestro país estima que en 2013 pudo haber en España 115.752 casos de SCA (74.078 en varones y 41.674 en mujeres), de los que 99.823 serían casos de IAM de los cuales habrían fallecido en los primeros 28 días 38.633<sup>15</sup>. Destacamos, no obstante, que estas cifras corresponden a datos teóricos de incidencia esperada y que fueron calculados en base a proyecciones demográficas y datos sobre tasas de morbi-mortalidad observadas en las pasadas décadas, desconociéndose la incidencia exacta de la enfermedad en la actualidad.

Si consideramos específicamente el infarto agudo de miocardio (IAM), representaría

aproximadamente el 75-85% de los casos totales de SCA<sup>3,13,14</sup>. Sin embargo, en España, la información sobre la incidencia de IAM atendido en el hospital en la población de más de 65 años es limitada. De hecho, a nivel poblacional únicamente hay dos estudios publicados en nuestro país<sup>11,12</sup>. Este trabajo se enmarca dentro del proyecto *Community-Acquired Pneumonia, Myocardial Infarction and Stroke* (CAPAMIS), estudio de cohortes prospectivo de base poblacional iniciado en diciembre de 2008 con el objetivo de analizar el posible efecto de las vacunaciones antineumocócica y antigripal sobre la incidencia de neumonía, infarto de miocardio e ictus entre las personas mayores de 60 años<sup>16,17</sup>.

El presente estudio tuvo como objetivo principal analizar la incidencia y mortalidad por IAM entre la población mayor de 60 años del área de Tarragona.

## SUJETOS Y MÉTODOS

**Diseño, emplazamiento y población de estudio.** Estudio de cohortes prospectivo, de base poblacional, que incluyó a todas las personas  $\geq 60$  años asignadas a las 9 Áreas Básicas de Salud (ABS) del Institut Català de la Salut en la comarca del Tarragonés (ABS de Bonavista, Torreforta, Jaume I, Sant Pere i Sant Pau, Tarraco, Sant Salvador, El Moredell, Constantí y Salou). La cohorte incluyó un total de 27.204 personas, las cuales fueron seguidas desde el inicio del estudio (1 de diciembre de 2008) hasta la presentación de un primer episodio de IAM, traslado a otra área, muerte o hasta la finalización del estudio (30 de noviembre de 2011).

El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Institut Català de la Salut y fue llevado a cabo conforme a los principios generales para estudios observacionales (CEIC IDIAP Jordi Gol PI-09/49).

**Fuentes de datos.** Como fuente primaria de datos para la identificación inicial de presuntos episodios de IAM ocurridos entre los

miembros de la cohorte a lo largo del seguimiento se utilizaron los listados del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de altas hospitalarias y urgencias correspondientes a los dos hospitales de referencia del área de estudio (Hospital Universitario Joan XXIII y Hospital Santa Tecla de Tarragona), codificados según la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión (CIE-9).

El sistema informático “e-CAP” de gestión de historias clínicas electrónicas de atención primaria de cada una de las 9 ABS participantes (que incluye datos administrativos, motivos de consulta, diagnósticos, fármacos prescritos, factores de riesgo y antecedentes patológicos) fue utilizado para establecer las características basales de los miembros de la cohorte antes del inicio del seguimiento. Las características basales de la cohorte de estudio fueron reportadas extensamente en un artículo previo<sup>17</sup>.

**Definición de casos.** Los posibles casos de IAM ocurridos entre los miembros de la cohorte a lo largo del periodo de estudio fueron inicialmente identificados mediante revisión de los códigos diagnósticos principales de los listados CMBD de altas hospitalarias y urgencias (código CIE-9: 410) en los dos hospitales de referencia del área de estudio.

Todos los presuntos casos inicialmente identificados de IAM fueron posteriormente revisados por 2 médicos investigadores que, tras examinar el informe de alta y la historia clínica hospitalaria, verificaban y validaban el diagnóstico de acuerdo a los criterios que se mencionan a continuación.

El IAM fue definido como la detección de un aumento de biomarcadores cardíacos junto con la presencia de alguno de los siguientes criterios: síntomas de isquemia, cambios electrocardiográficos indicativos de nueva isquemia (cambios en ST-T, nuevo bloqueo de rama izquierda, ondas Q patológicas) y/o evidencia por técnicas de imagen de daño miocárdico y alteración de la contractilidad cardíaca<sup>18</sup>.

Se consideró letalidad o mortalidad relacionada con el IAM las muertes por cualquier causa ocurridas dentro de los primeros 30 días tras el diagnóstico del IAM. Además de la mortalidad intrahospitalaria (identificada mediante la revisión de las historias clínicas en cada caso de IAM) también se investigó la posible mortalidad posterior al alta mediante revisión de las defunciones registradas diariamente en los registros civiles correspondientes a los diferentes municipios incluidos en el área de estudio. Este mismo sistema, complementado con la revisión periódica de traslados y defunciones consignadas en el Registro Central de Usuarios de la institución, fue utilizado para identificar las defunciones por cualquier causa ocurridas en la totalidad de miembros de la cohorte hasta el fin del seguimiento. Fueron considerados como “participantes activos” a la finalización del seguimiento todas las personas de la cohorte en las que no había constancia de traslado ni de muerte (tras examinar el Registro Central de Usuarios del ICS y los registros civiles municipales del área de estudio) a 30 de noviembre de 2011.

**Análisis estadístico.** Las tasas de incidencia fueron calculadas por 100.000 personas-año, considerando que en el denominador el total de personas-año fue la suma de personas-tiempo aportadas por cada individuo de la cohorte durante el periodo de estudio. Las incidencias se basaron en el primer episodio de IAM ocurrido durante el periodo de estudio y no incluyeron múltiples episodios por persona. Se estimaron intervalos de confianza (IC) al 95% para comparar incidencias entre diferentes categorías y subgrupos de población. Se utilizó el test de  $\chi^2$  y/o test exacto de Fisher para la comparación de variables categóricas mientras que para la comparación de variables cuantitativas de distribución asimétrica (estancias hospitalarias) se utilizó el test de comparación de medianas. El nivel de significación estadística se consideró para valores de  $p < 0.05$  (bilateral).

Angel Vila-Córcoles *et al.*

## RESULTADOS

Las 27.204 personas de la cohorte fueron observadas durante 75.634 personas-año. En total, 2.465 (9,1%) personas fallecieron durante los 36 meses del seguimiento y 1.444 (5,3%) se trasladaron fuera del área de estudio (262 durante el primer año, 499 en el segundo año y 683 en el tercer año. Al inicio del estudio, las personas de la cohorte tenían una edad media de 71,7 años (desviación típica [DT]: 8,6), siendo el 44,6% varones y el 55,4% mujeres. Por estratos etarios, el 45,6% tenían 60-69 años, el 34,1% tenían 70-79 años y un 20,3% tenían 80 o más años. Un total de 1.733 (6,4%) sujetos tenían historia de cardiopatía isquémica (1.013 angina y 720 de IAM previo).

A lo largo de los 3 años de seguimiento, 396 personas fueron hospitalizadas con diagnóstico principal al alta codificado como IAM (CIE-9: 410), aunque solo 359 (90,7%) fueron definitivamente validados tras la revisión de los historiales clínicos (es decir, 37 casos fueron excluidos debido a la ausencia de criterios electrocardiográficos y/o elevación de biomarcadores.

Exceptuando una ligera menor incidencia estival, no se observó un claro predominio estacional en la ocurrencia de casos: 94 (26,2%) ocurrieron en invierno, 88 (24,5%) en primavera, 77 (21,4%) en verano y 100 (27,9%) en otoño.

La estancia hospitalaria mediana fue de 7 días (rango intercuartil [IQR: 6-10), sin variaciones significativas por sexos (7 días

**Tabla 1**  
**Incidencia del infarto agudo de miocardio según grupos de edad y sexo en la población general mayor de 60 años del área de Tarragona**

Edad	Sexo		Total
	Hombres	Mujeres	
<b>Grupo de 60-69 años</b>			
Población	6.003	6.398	12.401
Seguimiento <sup>a</sup>	17.196	18.560	35.756
Número de casos	75	24	99
Incidenca (IC 95%) <sup>b</sup>	436 (338-535)	129 (78-181)	277 (223-331)
<b>Grupo de 70-79 años</b>			
Población	4.097	5.187	9.284
Seguimiento <sup>a</sup>	11.361	14.743	26.104
Número de casos	101	64	165
Incidenca (IC 95%) <sup>b</sup>	889 (716-1062)	434 (328-540)	632 (536-729)
<b>Grupo de ≥80 años</b>			
Población	2.037	3.482	5.519
Seguimiento <sup>a</sup>	4.931	8.843	13.774
Número de casos	52	43	95
Incidenca (IC 95%) <sup>b</sup>	1.055 (769-1340)	486 (341-631)	690 (552-828)
<b>Total</b>			
Población	12.137	15.067	27.204
Seguimiento <sup>a</sup>	33.488	42.146	75.634
Número de casos	228	131	359
Incidenca (IC 95%) <sup>b</sup>	681(593-769)	311 (257-364)	475 (428-527)

<sup>a</sup>Seguimiento expresado en personas-año. <sup>b</sup>Tasa de incidencia expresada por 100.000 personas-año.

INCIDENCIA Y MORTALIDAD POR INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN LA POBLACIÓN MAYOR DE 60 AÑOS DEL ÁREA DE TARRAGONA

<b>Tabla 2</b>		
<b>Incidenca del infarto agudo de miocardio en la población de estudio según presencia o no de antecedente de diagnóstico de cardiopatía isquémica</b>		
	Sin antecedentes de coronariopatía previa	Historia de coronariopatía previa
<b>Grupo de 60-69 años</b>		
Población	11.886	515
Seguimiento <sup>a</sup>	34.339	1.417
Número de casos	68	31
Incidenca (IC 95%) <sup>b</sup>	198 (151-245)	2.188 (1426-2949)
<b>Grupo de 70-79 años</b>		
Población	8.594	690
Seguimiento <sup>a</sup>	24.260	1.844
Número de casos	105	60
Incidenca (IC 95%) <sup>b</sup>	433 (350-515)	3.254 (2444-4064)
<b>Grupo de ≥80 años</b>		
Población	4.991	528
Seguimiento <sup>a</sup>	12.528	1.246
Número de casos	58	37
Incidenca (IC 95%) <sup>b</sup>	463 (344-582)	2.970 (2.027-3.912)
<b>Total</b>		
Población	25.471	1.733
Seguimiento <sup>a</sup>	71.127	4.507
Nº casos	231	128
Incidenca (IC 95%) <sup>b</sup>	325 (283-367)	2.844 (2.359-3.330)

<sup>a</sup>Seguimiento expresado en personas-año. <sup>b</sup>Tasa de incidenca expresada por 100.000 personas-año.

[IQR:6-10] en hombres vs 7 [IQR5-9] en mujeres) ni por grupos de edad ( 7 días [IQR: 6-9] en 60-69 años vs 7 días [IQR: 6-10 en 70-79 años vs 7 días [IQR: 5-9] en 80 o más años).

Globalmente, la incidenca fue de 475 casos por 100.000 personas-año (IC 95%: 428-527). Las tasas de incidenca aumentaron sustancialmente con la edad: 277 por 100.000 (IC 95%: 223-331) en el grupo de 60-69 años, 632 por 100.000 (IC 95%: 536-729) en el grupo de 70-79 años y 690 por 100.000 (IC 95%: 552-828) en el grupo de 80 o más años. Por sexo, la incidenca fue de 681 por 100.000 (IC 95%: 593- 769) en los hombres y de 311 por 100.000 (IC 95%: 257-364) en las mujeres. La **tabla 1** muestra el número absoluto de episodios observados y las tasas de incidenca por estratos de edad y sexo.

Entre los 359 casos de IAM 128 (35,7%) tenían antecedentes de cardiopatía isquémica (69 con angina y 59 con IAM previos). La **tabla 2** muestra las tasas de incidenca observadas en función de si los miembros de la cohorte presentaban o no historia previa de coronariopatía. Entre las 1.733 personas con historia previa de cardiopatía isquémica (seguidas por un total de 4.507 personas-año) se observaron 128 episodios de IAM, lo cual supuso una tasa de incidenca de 2.844 por 100.000 personas-año (IC 95%: 2359-3330). Entre los 25.471 miembros de la cohorte sin antecedente de cardiopatía isquémica previa (seguidos por un total de 71.127 personas-año) se observaron 231 episodios de IAM, lo cual supuso una incidenca de 325 casos por 100.000 personas-año (IC 95%: 283-367).

De los 359 casos de IAM 55 (15,3%) murieron en los primeros 30 días tras el diagnóstico. La mortalidad aumentó significativamente con la edad (7,1% en 60-69 años vs 10,9% en 70-79 años vs 31,6% en 80 o más años;  $p < 0,001$ , y fue ligeramente inferior en hombres que en mujeres (14,9% vs 16,0%;  $p = 0,776$ ). De los 55 casos mortales 24 (43,6%) fallecieron dentro de las primeras 72 horas tras el diagnóstico (13 en el primer día, 6 en el segundo y 5 en el tercero). En total 41 personas fallecieron dentro de los primeros 7 días y 14 murieron posteriormente.

### DISCUSIÓN

La información procedente de datos de base poblacional sobre la epidemiología del IAM en la actualidad es limitada. El presente estudio, que incluye una cohorte compuesta por 27.204 individuos mayores de 60 años seguidos durante 3 años, proporciona datos actualizados sobre la incidencia y mortalidad de esta enfermedad entre la población general mayor de 60 años del área de Tarragona.

Como principales resultados, nuestros datos muestran una tasa de incidencia global de 475 casos por 100.000 personas-año, con un índice de mortalidad a los 30 días que alcanzó el 15,3%. La incidencia fue más del doble en hombres que en mujeres, mientras que la mortalidad fue ligeramente superior entre las mujeres. Como sería de esperar, la incidencia fue máxima entre las personas con historia de angina o IAM previos, los cuales sufrieron una incidencia más de ocho veces superior a la que presentaron quienes no tenían historia conocida de cardiopatía isquémica.

Con la necesaria cautela que requiere la comparación de datos de incidencia procedentes de estudios con poblaciones y metodologías no homogéneas, estimamos que nuestras tasas se encuentran dentro del rango reportado por otros estudios en nuestro país<sup>5</sup>

<sup>10</sup>. Resaltamos, no obstante, que los estudios REGICOR y EPICARDIAN, que analizaron la incidencia y mortalidad por IAM en población de más de 65 años en nuestro país, reportaron incidencias y mortalidades más altas de las observadas en el presente estudio<sup>11,12</sup>. En Girona, entre 1990-1999, el estudio REGICOR reportó tasas que ascendieron a 709/100.000 y 211/100.000 para hombres y mujeres de 65-74 años<sup>11,19</sup>. Posteriormente, entre 1995-2004, el estudio EPICARDIAN comunicó incidencias más altas de las que se presentan en nuestro estudio (957/100.000 y 546/100.000 para hombres y mujeres mayores de 64 años, respectivamente)<sup>12</sup>. El estudio MONICA-Catalunya, que incluyó los casos de IAM entre los años 1985-1997 en personas de 35-74 años de Barcelona, observó una tasa de incidencia global de 209/100.000 para hombres y de 56/100.000 para mujeres en ese segmento de edad<sup>10</sup>. Recientemente, en un estudio de cohortes realizado en Sanlúcar de Barrameda (Cádiz) entre los años 2006-2012 en la población de 50-75 años, se comunicó una incidencia de 506 casos por 100.000 habitantes/año<sup>8</sup>.

En una reciente revisión de estudios españoles que analizó la frecuencia y magnitud del síndrome coronario agudo (SCA) en las últimas décadas en nuestro país<sup>15</sup>, se estiman datos proyectados de incidencia de SCA que en la actualidad se situarían en 170 por 100.000 para la población de 25-74 años (263/100.000 en hombres y 77/100.000 en mujeres) y 1410 por 100.000 para población  $\geq 75$  años (1742/100.000 en hombres y 1092/100.000 en mujeres)<sup>15</sup>. Resaltamos que las incidencias observadas en nuestro estudio se sitúan por debajo de las proyectadas en la mencionada revisión, aunque debemos hacer notar que sólo incluye casos confirmados de IAM y, por tanto, infraestima la incidencia total de SCA.

Considerando que hasta el 30% de las personas con IAM mueren antes de llegar al hospital (y por tanto no fueron identi-

cados en el presente estudio), se infraestimaría en esa misma proporción la verdadera incidencia de IAM en nuestra cohorte, que se podría situar alrededor de 680 casos por 100.000 personas-año (aproximadamente 205/100.000 para IAM fallecimientos antes de llegar al hospital). Por otra parte, considerando que del total de casos de SCA aproximadamente el 15-25% son anginas inestables y el 75-85% son casos de IAM<sup>3</sup>, la incidencia de SCA en nuestra cohorte podría situarse alrededor de 850 casos por 100.000 personas-año (aproximadamente 170/100.000 para SCA sin IAM).

En nuestro estudio la incidencia de IAM fue 2,2 veces superior en hombres que en mujeres. Un exceso de incidencia variable entre 1,8-3,8 veces superior en varones que en mujeres ha sido reportado por distintos trabajos revisando el tema en nuestro país<sup>20,21</sup>. En los países desarrollados, en general, las tasas de incidencia/hospitalización por IAM aumentaron en la década de los 80 del siglo pasado, se estabilizaron en los años 90 y comenzaron a declinar durante el periodo 1996-2005, manteniéndose una relación varones/mujeres de 2:1<sup>3</sup>.

En nuestra cohorte las tasas de incidencia aumentaron sustancialmente con la edad, aunque curiosamente el incremento de incidencia fue más moderado en el grupo de mayor edad (tanto para hombres como para mujeres). En todos los grupos etarios la incidencia de IAM fue sustancialmente superior entre las personas con historia de cardiopatía isquémica que entre quienes no presentaban antecedentes. De hecho, los casos ocurridos entre las personas con antecedentes de IAM/angina previo supusieron el 35,7% de todos los casos ocurridos en nuestra cohorte (128/359), a pesar de que solo representaban el 6,2% del total de personas de la población de estudio (1.733/27.204). Diferentes investigaciones señalan que la tasa de recurrencia para cualquier evento cardiovascular tras sufrir un IAM puede ser elevada<sup>13,19,22,23</sup>. En nuestro país, el estudio DIOCLES mostró

una tasa de reinfarto del 1,2% a los 6 meses<sup>14</sup>, mientras que otros estudios han reportado que hasta el 75% de los pacientes con IAM previo sufren una recurrencia en los 3 años posteriores al evento primario<sup>22</sup>.

El índice de mortalidad observado en el presente estudio se sitúa dentro del rango reportado por otras investigaciones en nuestro país<sup>5-8,13-15, 24,25</sup>. Durante 1996-1998 el estudio IBERICA reportó una mortalidad del 29,6% para los casos de IAM atendidos en hospitales avanzados, del 33,7% en hospitales intermedios y del 38,1% en hospitales básicos<sup>24</sup>. También a finales de los años 90 e inicios del 2000, los estudios REGICOR y EPICARDIAN reportaron mortalidades por encima del 35% en ambos casos<sup>11,12</sup>, lo cual es sustancialmente superior a lo observado en el presente estudio durante el periodo 2008-2011. Diferencias metodológicas (nuestro estudio no incluyó a las personas que murieron antes de llegar al hospital) podrían explicar estas diferencias en la mortalidad observada (considerablemente menor en nuestro estudio), aunque aspectos tales como mejoras en el manejo inicial, transporte y tratamiento también podrían haber contribuido a ello. Recientemente, el estudio CASTUO (serie retrospectiva de casos de IAM atendidos en Badajoz durante 2000-2009) ha reportado un índice de mortalidad del 13,4%<sup>25</sup>, lo cual sería esencialmente similar a lo observado en nuestro estudio. La mortalidad aumentó considerablemente con la edad, alcanzando hasta el 31,6% en los mayores de 80 años. Resultados concordantes se observan también en el estudio CASTUO, en el que la mortalidad reportada en pacientes mayores de 75 años se situó en el 21,6%<sup>25</sup>.

Resaltamos que los cambios de incidencia real de IAM son menos susceptibles de cambios en espacios cortos de tiempo (por las causas que lo ocasionan) mientras que variaciones en la mortalidad extrahospitalaria (potencialmente susceptible de beneficiarse de mejoras asistenciales) pueden ser más rápidos.

Angel Vila-Córcoles *et al.*

Como fortalezas del presente estudio señalamos su diseño de base poblacional, el gran tamaño de la cohorte de estudio y el hecho de que todos los casos incluidos de IAM fueron validados mediante revisión de historia clínica. Resaltamos que la proporción de personas de la cohorte con historia de angina/IAM previos es esencialmente similar a la reportada en una reciente revisión que ha estimado la prevalencia de cardiopatía isquémica en nuestro país en el 6,4%<sup>3</sup>, lo cual subraya la representatividad de la población estudiada. Destacamos también que los datos de incidencia son concordantes con las previsiones realizadas para principios de este siglo<sup>15</sup>. No obstante, teniendo en cuenta que la detección de los casos se basó en la presencia de códigos diagnósticos registrados en altas hospitalarias y que se requirieron criterios analíticos y electrocardiográficos para validar cada caso, debemos subrayar también que la verdadera incidencia de IAM está lógicamente algo infraestimada (al no incluir los casos que no alcanzaron a recibir atención hospitalaria, aquellos en los que no se pudo realizar pruebas diagnósticas confirmatorias o aquellos que no fueron codificados). Considerando que más del 65% de los casos mortales de IAM pueden presentarse fuera del hospital<sup>15</sup>, resaltamos que la mortalidad observada en nuestro estudio representa únicamente la mortalidad de los casos que llegan al hospital y, por tanto, puede infraestimar considerablemente la mortalidad poblacional global por IAM. Otras limitaciones incluyen el hecho de que la cohorte de estudio no incluyó personas menores de 60 años ni tampoco pacientes que hubieran podido ser atendidos fuera de los dos hospitales de referencia del área de estudio. En este sentido, destacamos que el peso proporcional de los dos hospitales incluidos en el estudio alcanza el 92% del total de camas hospitalarias en el área de estudio (560/610).

En conclusión, la morbi-mortalidad por IAM continúa siendo considerable en nuestra población. La carga de la enfermedad es más del doble en hombres que en mujeres.

A partir de la octava década de la vida la incidencia se estabiliza pero se incrementa su mortalidad. Medidas preventivas y tratamientos más eficaces continúan siendo necesarios. Las medidas de prevención secundaria pueden ser especialmente eficientes puesto que, aunque se dirigen solo a una pequeña parte de la población, podrían potencialmente evitar un considerable número de casos. Por otra parte, la mejora e implementación de nuevos protocolos de atención y tratamiento (tal como la activación de distintos dispositivos asistenciales que permitan la atención urgente en la fase aguda de la enfermedad para la realización de reperusión inmediata)<sup>26</sup> debería también contribuir a la reducción de las tasas de recurrencia, mortalidad y/o secuelas de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2095-128.
2. Dalen JE, Alpert JS, Goldberg RJ, Weinstein RS. The Epidemic of the 20th Century: Coronary Heart Disease. *Am J Med.* 2014; 127: 807-812.
3. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67: 139-144.
4. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2013. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p417/&file=inebase>. Consultado el 23/02/2015.
5. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. REGICOR Investigators. *Int J Epidemiol.* 1998; 27:599-604.
6. Marín A, Medrano MJ, González J, Pintado H, Compaired V, Bárcena M et al. Risk of ischaemic heart disease and acute myocardial infarction in a Spanish population: observational prospective study in a primary-care setting. *BMC Public Health.* 2006; 17: 6:38.
7. Novella B, Alonso M, Rodríguez-Salvanés F, Susi R, Reviriego B, Escalante L et al. Incidencia a diez años de infarto de miocardio fatal y no fatal en la población anciana de Madrid. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:1140-9.

8. López-Suárez A, Bascañana-Quirell A, Elvira-González J, Beltrán-Robles M, Aboza-Lobatón A, Solís-Díaz R. Community-based incidence rate of cardiovascular disease and mortality in 50-75 year-old adults. *Rev Clin Esp.* 2013; 213: 278-284.
9. Marrugat J, Elosua R, Aldasoro E, Tormo MJ, Vanaclocha H, Segura A, et al; Investigación Búsqueda Específica y Registro de; Isquemia Coronaria Aguda Investigators. Regional variability in population acute myocardial infarction cumulative incidence and mortality rates in Spain 1997 and 1998. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:831-9.
10. Sans S, Puigdefábregas A, Paluzie G, Monterde D, Balaguer-Vintró I. Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia Study. *Eur Heart J.* 2005; 26: 505-515.
11. Marrugat J, Sala J, Manresa JM, Gil M, Elosua R, Pérez G, et al. ; REGICOR Investigators. Acute myocardial infarction population incidence and in-hospital management factors associated to 28-day case-fatality in the 65 year and older. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:231-7.
12. Gabriel R, Alonso M, Reviriego B, Muñoz J, Vega S, López I, et al. Ten-year fatal and non-fatal myocardial infarction incidence in elderly populations in Spain: the EPICARDIAN cohort study. *BMC Public Health.* 2009; 9:360.
13. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E et al. Estudio MAS-CARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:803-16.
14. Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, Saez FN, Bodí V, Basterra N, et al. Pronóstico y manejo del síndrome coronario agudo en España en 2012: estudio DIO-CLES. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68: 98-106.
15. Dégano I, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66: 472-481.
16. Vila-Corcoles A, Hospital-Guardiola I, Ochoa-Gondar O, de Diego C, Salsench E, Raga X et al. Rationale and design of the CAPAMIS study: effectiveness of pneumococcal vaccination against community-acquired pneumonia, acute myocardial infarction and stroke. *BMC Public Health.* 2010;10: 2.
17. Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Rodríguez-Blanco T, de Diego-Cabanes C, Hospital-Guardiola I, Jarrod-Pamies M; EPIVAC Research Group. Evaluating the clinical effectiveness of pneumococcal vaccination in preventing myocardial infarction: The CAPAMIS study, three-year follow-up. *Vaccine.* 2014; 32:252-7.
18. Thygesen K, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007; 28: 2525-38.
19. Gil M, Martí H, Elosúa R, Grau M, Sala J, Masiá R et al. Análisis de la tendencia en la letalidad, incidencia y mortalidad por infarto de miocardio en Girona entre 1990 y 1999. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60: 349-56.
20. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997-2005. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 337-346.
21. Medrano Albero MJ, Boix Martínez R, Cerrato crespán E, Ramírez Santa-Pau M. Incidencia y prevalencia de la cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública* 2006; 80: 5-15.
22. Andrés E, Cordero A, Magán P, Alegría E, León M, Luengo E et al. Mortalidad a largo plazo y reingreso hospitalario tras infarto agudo de miocardio: un estudio de seguimiento de ocho años. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65: 414-420.
23. Tuppin P, Neumann A, Danchin N. Combined secondary prevention after hospitalization for myocardial infarction in France: analysis from large administrative database. *Arch Cardiovasc Dis.* 2009; 102: 279-92.
24. Álvarez-León E, Elosua R, Zamora A, Aldasoro E, Galcerá J, Vanaclocha H et al. Recursos hospitalarios y letalidad por infarto de miocardio. Estudio IBERICA. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57:514-23.
25. Fernández-Bergés D, Félix-Redondo FJ, Consuegra-Sánchez L, Lozano Mera L, Miranda I, Duran M et al. Infarto de miocardio en mayores de 75 años: una población en aumento. Estudio CASTUO. *Rev Clin Esp.* 2015; 215):195-203.
26. Bosch X, Curós A, Argimon JM, Faixedas M, Figueras J, Jiménez Fàbrega FX et al. Modelo de intervención coronaria percutánea primaria en Cataluña. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2011; 11(C): 51-60.



## **2.2. Incidence and mortality of myocardial infarction among Catalanian older adults with and without underlying risk conditions: the CAPAMIS study.**

Forcadell MJ, Vila-Córcoles A, de Diego C, Ochoa-Gondar O, Satué E. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(17):1822-1830.

**Impact Factor 2018:** 5,640. 1r quartil.

### **Resum**

La informació procedent de dades de base poblacional sobre l'IAM és limitada. Aquest estudi ha analitzat la incidència i mortalitat per IAM en pacients majors de 60 anys amb condicions cròniques específiques subjacents, i ha avaluat la influència d'aquestes condicions amb el fet de desenvolupar IAM.

Es tracta d'un estudi de cohorts prospectiu de base poblacional, que ha inclòs un total de 27.204 individus majors o igual a 60 anys de l'àrea de Tarragona. S'han reclutat tots els casos hospitalitzats per IAM succeïts a la cohort d'estudi entre el 01/12/2008 i el 30/11/2011. Tots els casos inclosos, han estat confirmats i validats mitjançant la revisió de les històries clíniques hospitalàries i d'atenció primària. Les taxes d'incidència i la mortalitat als 30 dies han estat estimades d'acord amb l'edat, sexe i malalties cròniques subjacents. Per l'anàlisi estadística s'ha utilitzat la regressió multivariable de Cox per calcular HR i estimar l'associació entre les condicions basals dels pacients i el risc de desenvolupar IAM.

La incidència anual global d'IAM ha estat de 475 casos per 100.000 persones-any. Les màximes incidències s'han observat als individus amb història de malaltia arterial coronària (2.839 per 100.000), seguit per la nefropatia crònica (1.407 per 100.000), fibril·lació auricular (1.226 per 100.000), malaltia cardíaca crònica (1.149 per 100.000), història d'ictus (1.147 per 100.000) i DM (914 per 100.000). La taxa de mortalitat general als 30 dies ha estat del 15,3%, arribant fins al 31,6% en pacients majors de 80 anys. A l'anàlisi multivariant, les variables estadísticament significatives associades amb l'augment de risc de patir IAM han estat la història de malaltia arterial coronària, edat major de 70 anys, sexe masculí, malaltia cardíaca crònica, història d'ictus, fibril·lació auricular, DM i HTA.

Com a conclusions principals, podem afirmar que la incidència i mortalitat per IAM continua sent una causa important de morbimortalitat en persones majors de 60 anys al nostre territori. Si considerem els factors de risc cardiovascular clàssics, la DM i la HTA són les variables més fortament associades amb l'augment del risc d'IAM a la nostra població d'estudi.



## Incidence and mortality of myocardial infarction among Catalanian older adults with and without underlying risk conditions: The CAPAMIS study

European Journal of Preventive Cardiology  
2018, Vol. 25(17) 1822–1830  
© The European Society of Cardiology 2018  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/2047487318788396  
journals.sagepub.com/home/ejpc  


M José Forcadell<sup>1,2</sup>, Angel Vila-Córcoles<sup>1,2</sup>, Cinta de Diego<sup>1</sup>,  
Olga Ochoa-Gondar<sup>1,2</sup> and Eva Satué<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Population-based data about the epidemiology of acute myocardial infarction is limited. This study investigated incidence and mortality of acute myocardial infarction in older adults with specific underlying chronic conditions and evaluated the influence of these conditions in developing acute myocardial infarction.

**Design and methods:** This was a population-based cohort study involving 27,204 individuals  $\geq 60$  years of age in Tarragona (Catalonia, Spain). Data on all cases of hospitalised acute myocardial infarction were collected from 1 December 2008–30 November 2011. Incidence rates and 30-day mortality were estimated according to age, sex, chronic illnesses and underlying conditions. Multivariable Cox regression analysis was used to calculate hazard ratios and to estimate the association between baseline conditions and risk of developing acute myocardial infarction.

**Results:** The incidence of acute myocardial infarction was 475 per 100,000 person-years. Maximum rates appeared among individuals with history of coronary artery disease (2839 per 100,000), chronic severe nephropathy (1407 per 100,000), atrial fibrillation (1226 per 100,000), chronic heart disease (1149 per 100,000), history of stroke (1147 per 100,000) and diabetes mellitus (914 per 100,000). Thirty-day mortality was 15.3% overall, reaching 31.6% among patients over 80 years. In the multivariable analysis, history of coronary artery disease, age  $> 70$  years, sex male, chronic heart disease, history of stroke, atrial fibrillation, diabetes mellitus and hypertension emerged as significantly associated with an increased risk of acute myocardial infarction.

**Conclusions:** The incidence and mortality of acute myocardial infarction remain considerable in our setting. Considering classical major risk factors, diabetes mellitus and hypertension were the underlying conditions most strongly associated with an increased risk in our study population.

### Keywords

Incidence, myocardial infarction, cardiovascular risk factors, elderly

Received 21 March 2018; accepted 21 June 2018

### Introduction

Cardiovascular disease is among the leading causes of death and disability worldwide.<sup>1,2</sup> In developed countries, acute myocardial infarction (AMI) is considered to be the first of leading causes of death in men and the second in women.<sup>3–5</sup> The risk of cardiovascular disease increases with clustering of risk factors, such as hypertension, dyslipidaemia and diabetes mellitus.<sup>6</sup> In past decades, industrialization, urbanization and life-style changes have taken place worldwide, and the population has grown older.<sup>6</sup> As people age, they are more

likely to develop chronic medical conditions, about 45% of the adult population have at least one chronic disease, and this proportion increases to 90% in

<sup>1</sup>Primary Health Care Service 'Camp de Tarragona', Institut Català de la Salut, Spain

<sup>2</sup>Unitat de Suport a la Recerca of Tarragona, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Spain

### Corresponding author:

M José Forcadell Peris, Institut Català de la Salut, Rambla Nova 124, D, 1<sup>o</sup>A, 43001 Tarragona, Spain.  
Email: forcadellmj@gmail.com

persons older than 65 years, who represent more than half of patients with AMI.<sup>7</sup>

Despite the fact that many studies have investigated incidence and risk factors of AMI, there are scarce data about incidence according to the presence of baseline underlying conditions. Although many case-series hospital studies have reported on prevalence of chronic diseases or risk factors among patients hospitalised with AMI,<sup>8,9</sup> few studies have evaluated specific incidence rates of AMI among patients with or without specific chronic diseases or risk factors,<sup>10,11</sup> and only a few have focused in older adults 60 years or more.<sup>10,12</sup>

This study investigated the incidence of AMI in Catalan older adults with and without specific underlying chronic conditions. We have also assessed how these conditions influence the risk of developing AMI in these subjects. This work is a part of the Community-Acquired Pneumonia, Acute Myocardial Infarction and Stroke (CAPAMIS) study, a large prospective cohort study conducted in Southern Catalonia, Spain, that evaluated a possible role of pneumococcal and influenza vaccinations in cardiovascular prevention.<sup>13,14</sup>

## Methods

This is a closed population-based cohort study that included all people assigned to nine primary care centres (PCCs) in the region of Tarragona, a mixed residential-industrial urban area in the Mediterranean coast of Southern Catalonia (Spain), who were 60 years or older at study start ( $n=27,204$  individuals). Cohort members were followed from the beginning of the study (1 December 2008) until the occurrence of a first episode of AMI, disenrollment from the PCCs, death, or until the end of the study (30 November 2011). The study was approved by the ethical committee of the institution (CEIC Idiap Jordi Gol: P09/49) and was conducted in accordance with the general principles for observational studies. Given this is a non-interventional study, informed consent for all 27,204 study participants was not required. Data were anonymised and there was no risk of identification.

All participating PCCs have a computerised clinical record system that includes administrative data, medical conditions, prescriptions, laboratory results and diagnosis associated with hospital and outpatient visits. This electronic clinical record system (working since 1999) was used to identify comorbidities and underlying conditions in order to establish baseline characteristics of the cohort at the beginning of the study. The hospital diagnosis discharge databases of the two reference hospitals in the study area (Joan XXIII and Santa Tecla), coded according to the International Classification of Diseases, 9<sup>th</sup> Revision,

Clinical Modification (ICD-9) were used to identify possible study events.

Primary outcomes were hospitalisation from AMI and death from any cause. Case fatality was considered when the patient died within the first 30 days after the occurrence of the AMI. Presumptive cases of AMI were initially identified on the basis of primary hospital discharge ICD-9 diagnosis code for AMI (ICD-9: 410). All presumptive cases were further reviewed by two trained physician investigators who checked the hospital medical records, (to retrieve anamnestic, physical examination data and diagnostic test results), only being definitively included if, on conclusion of the medical record review, the physician reviewer verified the diagnosis according to the criteria mentioned below.

AMI was defined as a detection of rise and/or fall in cardiac biomarkers together with at least one of the following: symptoms of ischaemia, electrocardiogram (ECG) changes indicative of new ischaemia (ST-T changes, new left bundle branch block and/or development of pathological Q waves) and/or imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality.<sup>15</sup>

To identify deaths from any cause occurred among cohort members during the study period, the Local Civil Demographics Registries (which includes all deaths occurring daily in the study area) were reviewed.

Covariates were age, sex, nursing-home residence, history of coronary artery disease (CAD) (including myocardial infarction or angina), atrial fibrillation (chronic/paroxysmal), other chronic heart disease (congestive heart failure, hypertensive heart disease, valvulopathies, cardiomyopathies, cardiac dilatation, ventricular hypertrophy), history of stroke (ischaemic/haemorrhagic), hypertension, hypercholesterolaemia, obesity, diabetes mellitus, chronic pulmonary disease (chronic bronchitis, emphysema, asthma), chronic liver disease (chronic viral hepatitis, alcoholic hepatitis, cirrhosis), chronic renal disease (nephrotic syndrome, renal failure, dialysis, transplantation), cancer (solid organ/haematological neoplasia), dementia, alcoholism and smoking.

## Statistical analysis

Incidence rates were calculated as person-years, considering the denominator as the sum of the person-time contributed to each individual during study period. Case-fatality rates were calculated by dividing the number of deaths due to AMI by the absolute number of cases in each specific stratum. Event rates were based on the first episode of AMI occurring during the study period and they do not include multiple events per person. Confidence intervals (CIs) were used to compare incidence and mortality rates between

the different categories and population groups. Chi-squared and Fisher's tests were used to calculate *p*-values in the comparison of proportions, whereas Student's test and one-way analysis of variance were used to compare continuous variables.

Cox regression models were used to calculate hazards ratios (HRs) and estimate the association between baseline conditions (age, sex and underlying conditions) and the risk of developing AMI during the study period. The final multivariable Cox models were adjusted by all significant variables, as well as other non-significant but judged epidemiologically relevant covariables. We checked for confounders, interactions and multicollinearity among the independent variables.<sup>16</sup> Statistical significance was set at *p* < 0.05 (two tailed). The analyses were performed using Stata/SE version 9.1 (Stata Corp.).

## Results

The 27,204 cohort members were observed for a total of 75,634 person-years (the mean follow-up time per person was 2.78 years). A total of 2465 individuals (9.1%) died during follow-up and 1444 (5.3%) individuals moved or

were lost as patients. At baseline, the mean age of study subjects was 71.7 years (standard deviation: 8.6) and 44.6% were male. The most prevalent underlying conditions were hypertension (53.5%), hypercholesterolaemia (36.6%), obesity (30.3%) and diabetes mellitus (21.7%). Altogether 1733 (4%) individuals had a history of CAD (1013 angina and 720 AMI) before the study start. Baseline characteristics, stratified according to history of CAD are given in Table 1.

During the three-year study period, 396 cohort members were discharged from the reference hospitals with an AMI diagnosis (ICD-9 code 410), but only 359 (90.7%) cases were validated after checking clinical records (37 cases were excluded due to absence of cardiac biomarkers or ECG criteria). Thus, the incidence rate of validated AMI was 475 cases per 100,000 (95% CI: 428–527).

Incidence was largely greater in men than in women (681 vs 311 per 100,000; *p* < 0.001) and increased substantially with increasing age: 277 vs 632 vs 690 per 100,000 among people 60–69 years, 70–79 years and ≥ 80 years, respectively (*p* < 0.001).

Maximum incidence rates emerged among patients with a history of CAD (2839 per 100,000), followed by

**Table 1.** Baseline characteristics of the study cohort according to the presence or not of previous coronary artery disease (CAD).

	Without history of CAD (n = 25,471) n (%)	With history of CAD (n = 1733) n (%)	<i>p</i> -Value	Overall (n = 27,204) n (%)	95% CI
Age					
60–69 years	11,886 (46.7)	515 (29.7)	<0.001	12,401 (45.6)	45–46.2
70–79 years	8594 (33.7)	690 (39.8)		9284 (34.1)	33.6–34.7
≥80 years	4991 (19.6)	528 (30.5)		5519 (20.3)	19.8–20.8
Sex					
Male	11,058 (43.4)	1079 (62.3)	<0.001	12,137 (44.6)	44–45.2
Female	14,413 (56.6)	654 (37.7)		15,067 (55.4)	54.8–56
Nursing-home residence	354 (1.4)	21 (1.2)	0.538	375 (1.4)	1.3–1.5
Chronic heart disease	2950 (11.6)	458 (26.4)	<0.001	3408 (12.5)	12.1–12.9
History of stroke	1164 (4.6)	130 (7.5)	<0.001	1294 (4.8)	4.5–5
Atrial fibrillation	1871 (7.3)	335 (19.3)	<0.001	2206 (8.1)	7.8–8.4
Hypertension	13,354 (52.4)	1195 (69.0)	<0.001	14,549 (53.5)	52.9–54.1
Hypercholesterolaemia	8966 (35.2)	996 (57.5)	<0.001	9962 (36.6)	36.1–37.2
Obesity	7559 (29.7)	680 (39.2)	<0.001	8239 (30.3)	29.7–30.8
Diabetes mellitus	5247 (20.6)	658 (38.0)	<0.001	5905 (21.7)	21.2–22.2
Chronic pulmonary disease	1950 (7.7)	213 (12.3)	<0.001	2163 (8.0)	7.6–8.3
Chronic liver disease	592 (2.3)	30 (1.7)	0.110	622 (2.3)	2.1–2.5
Chronic renal disease	527 (2.1)	131 (7.6)	<0.001	658 (2.4)	2.2–2.6
Cancer	1838 (7.2)	162 (9.3)	0.002	2000 (7.4)	7.1–7.7
Dementia	726 (2.9)	75 (4.3)	<0.001	801 (2.9)	2.8–3.2
Alcoholism	944 (3.7)	51 (2.9)	0.101	995 (3.7)	3.4–3.9
Smoking habit	2642 (10.4)	154 (8.9)	0.049	2796 (10.3)	9.9–10.6

CI: confidence interval.

persons with chronic renal disease (1407 per 100,000), atrial fibrillation (1226 per 100,000), other chronic heart disease (1149 per 100,000), history of stroke (1147 per 100,000) and diabetes mellitus (914 per 100,000).

Table 2 shows incidence rates for people with and without a history of CAD and according to the presence of distinct underlying conditions. Among the 25,471 cohort members without a history of CAD, there were 231 episodes of AMI, which meant an incidence of 325 per 100,000 (95% CI: 283–367). Among the 1733 cohort members with a history of CAD there were 128 episodes of AMI during study period, which meant an incidence of 2839 per 100,000 (95% CI: 2354–3324).

Overall, of the 359 AMI cases, 55 (15.3%) died within the first 30 days after the diagnosis. Case fatality increased substantially with increasing age (7.1% in 60–69 years vs 10.9% in 70–79 years vs 31.6% in 80 years or more;  $p < 0.001$ ) being slightly higher in women than in men (16.0% vs 14.9%;  $p = 0.776$ ). Case fatality was 28.6% (2/7) in liver disease, 26.1% (6/23) in chronic renal disease, 21.7% (5/23) in cancer, 21.2% (22/104) in chronic heart disease, 19.4% (6/31) in chronic pulmonary disease, 19.3% (32/166) in hypercholesterolaemic patients, 17% (25/147) in diabetic patients, 15.4% (38/247) in hypertensive patients, 12.5% (5/40) in smokers and 12.0% (14/117) in obese patients. Case fatality did not substantially vary between patients with and without a history of CAD ((20/128 = 15.6%) vs (35/231 = 15.2%) respectively).

Table 3 shows Cox regression analyses assessing the association between the different baseline conditions and the risk of developing AMI among the study cohort. In the multivariable-adjusted analysis, history of CAD (HR: 5.39; 95% CI: 4.26–6.81), age > 70 years (HR: 2.28; 95% CI: 1.78–2.92), male sex (HR: 1.89; 95% CI: 1.50–2.38), chronic heart disease (HR: 1.84; 95% CI: 1.43–2.35), history of stroke (HR: 1.61; 95% CI: 1.15–2.26), atrial fibrillation (HR: 1.46; 95% CI: 1.11–1.94), diabetes mellitus (HR: 1.79; 95% CI: 1.44–2.23) and hypertension (HR: 1.34; 95% CI: 1.06–1.71) emerged as significantly associated with an increased risk of AMI among the study population.

Table 4 shows supplementary separate multivariate analyses for those subjects with or without prior CAD.

## Discussion

We undertook a large population-based cohort study to investigate the incidence and mortality rates of AMI among the general population over 60 years-old in a well-defined geographical area of the Mediterranean coast of Southern Catalonia, Spain. We studied incidence and mortality rates among individuals with and

without specific underlying risk conditions, assessing the influence of these conditions on the risk of developing AMI in our population. As the main findings, our data indicates that the global AMI incidence (475 episodes per 100,000) remains considerable in our setting. AMI incidence dramatically increased with increasing age (especially high among people 80 years or more), being 2.2 times higher in men than in women.

Our global AMI incidence rate is within the range of 132–710 AMI episodes per 100,000 reported by other Spanish studies.<sup>10,17–20</sup> There are several possible explanations for the large differences observed in distinct studies, including differences in the study design, study populations, study periods, geographical variations and inclusion criteria of cases.

If we consider the European region, a study of six European populations concluded that AMI rates in Northern Europe were highest (around 400 per 100,000), while rates in southern European populations were the lowest in both men and women (around 200 per 100,000).<sup>21</sup> The apparently low incidence of AMI in southern Europe is often explained by climatic factors,<sup>22,23</sup> but the influence of other factors cannot be excluded (for example life style, diet habits or genetic factors). The global incidence rate of AMI observed in the present study is greater than AMI incidence published for southern European settings,<sup>4,21,24</sup> probably reflecting age differences in study populations (persons 60 years or older in the present study vs persons over 18 years in other studies).

Similar to our data, all published studies have reported higher AMI incidence rates in men than in women.<sup>20,25–28</sup> We note that sex and age are well-known uncontrollable risk factors for AMI. In fact, according to all epidemiological studies, AMI incidence is greater in men and increases with age.

In the present study, as expected, the greatest incidence of AMI was observed among persons with a history of CAD (2839 per 100,000), who suffered an incidence almost nine times higher than patients without a history of CAD (325 per 100,000). If we consider incidence rates for specific population subgroups with controllable risk conditions, the maximum incidence emerged among subjects with chronic renal disease (1407 per 100,000) and atrial fibrillation (1226 per 100,000).

Considering classical major cardiovascular risk factors, the crude incidence of AMI was maximum among patients with diabetes mellitus (914 per 100,000), followed by hypertension (611 per 100,000), hypercholesterolaemia (591 per 100,000), smoking habit (513 per 100,000) and obesity (503 per 100,000).

In the multivariable analysis, apart from age and history of CAD, which were the strongest risk factors associated with AMI, the next factor that carried the

Table 2. Incidence rates (IRs) of acute myocardial infarction according to the presence of history of coronary artery disease (CAD) and distinct underlying conditions.

	Without CAD		With CAD		IR (95% CI)		IR (95% CI)		Total (person/years)		IR (95% CI)	
	(person/years)	No. events	(person/years)	No. events	IR (95% CI)	IR (95% CI)	(person/years)	No. events	Total (person/years)	No. events	IR (95% CI)	
Age												
60–69 years	11,886 (34,338)	68	515 (1,418)	31	298 (151–245)	2186 (1425–2947)	12,401 (35,756)	99	277 (223–331)			
70–79 years	8594 (24,660)	105	690 (1,444)	60	426 (345–507)	4155 (3126–5184)	9284 (26,104)	165	632 (536–729)			
≥80 years	4991 (12,532)	58	528 (1,242)	37	463 (344–582)	2979 (2034–3925)	5519 (13,774)	95	690 (552–828)			
Sex												
Male	11,058 (30,682)	143	1079 (2,806)	85	466 (390–542)	3029 (2395–3663)	12,137 (33,488)	228	681 (593–769)			
Female	14,413 (40,444)	88	654 (1,702)	43	218 (172–263)	2526 (1781–3272)	15,067 (42,146)	131	311 (257–364)			
Nursing-home residence	354 (748)	7	21 (37)	2	935 (246–1626)	5405 (660–18,190)	375 (785)	9	1146 (402–1891)			
Chronic heart disease	2950 (7957)	52	456 (1,098)	52	654 (476–831)	4736 (3480–5992)	3406 (9055)	104	1149 (929–1368)			
History of stroke	1164 (3068)	25	130 (331)	14	814 (497–1133)	4230 (2061–6398)	1294 (3399)	39	1147 (789–1505)			
Atrial fibrillation	1871 (4883)	38	335 (827)	32	778 (532–1025)	3869 (2555–5184)	2206 (5710)	70	1226 (940–1511)			
Hypertension	13,354 (37,317)	150	1195 (3,076)	97	402 (338–466)	3153 (2536–3771)	14,549 (40,393)	247	611 (535–688)			
Hypercholesterolaemia	8966 (25,484)	93	996 (2,612)	73	365 (291–439)	2795 (2163–3427)	9962 (28,096)	166	591 (501–680)			
Obesity	7559 (21,482)	64	680 (1,768)	53	298 (225–371)	2998 (2203–3793)	8239 (23,250)	117	503 (412–594)			
Diabetes mellitus	5247 (14,416)	82	658 (1,663)	65	569 (446–692)	3909 (2977–4840)	5905 (16,079)	147	914 (767–1061)			
Chronic pulmonary disease	1950 (5256)	16	213 (520)	15	304 (155–453)	2885 (1446–4323)	2163 (5776)	31	537 (348–725)			
Chronic liver disease	592 (1,638)	5	30 (78)	2	305 (38–572)	2564 (310–8960)	622 (1716)	7	408 (106–710)			
Chronic renal disease	527 (1,321)	13	131 (314)	2	984 (452–1516)	637 (80–2280)	658 (1,635)	23	1407 (836–1978)			
Cancer	1838 (4748)	13	162 (396)	10	274 (125–422)	2525 (979–4071)	2000 (5144)	23	447 (265–629)			
Dementia	726 (1,734)	4	75 (175)	3	230 (60–586)	1714 (350–4927)	801 (1909)	7	367 (96–638)			
Alcoholism	944 (2,637)	7	51 (140)	5	265 (69–462)	3571 (497–6646)	995 (2777)	12	432 (188–676)			
Smoking habit	2642 (7397)	27	154 (406)	13	365 (228–502)	3202 (1489–4914)	2796 (7803)	40	513 (354–671)			

CI: confidence interval.

**Table 3.** Cox regression analysis evaluating predictors to suffer acute myocardial infarction (AMI) in the study population.

	Unadjusted HR (95% CI), p	Multivariable-adjusted HR (95% CI), p
Age		
60–69 years	1.00 (Ref.)	1.00 (Ref.)
70–79 years	2.28 (1.78–2.92) < 0.001	1.75 (1.34–2.27) < 0.001
≥80 years	2.47 (1.86–3.27) < 0.001	1.65 (1.21–2.26) 0.002
Sex male	2.19 (1.77–2.71) < 0.001	1.89 (1.50–2.38) < 0.001
Nursing-home residence	2.38 (1.23–4.62) 0.010	2.24 (1.14–4.41) 0.020
Coronary artery disease	8.70 (7.01–10.80) < 0.001	5.39 (4.26–6.81) < 0.001
Chronic heart disease	2.99 (2.38–3.75) < 0.001	1.84 (1.43–2.35) < 0.001
History of stroke	2.57 (1.85–3.59) < 0.001	1.61 (1.15–2.26) 0.006
Atrial fibrillation	2.95 (2.27–3.82) < 0.001	1.46 (1.11–1.94) 0.008
Hypertension	1.92 (1.54–2.41) < 0.001	1.34 (1.06–1.71) 0.015
Hypercholesterolaemia	1.46 (1.19–1.79) < 0.001	1.06 (0.86–1.32) 0.573
Obesity	1.09 (0.88–1.36) 0.438	0.83 (0.65–1.04) 0.104
Diabetes mellitus	2.56 (2.08–3.16) < 0.001	1.79 (1.44–2.23) < 0.001
Chronic pulmonary disease	1.14 (0.79–1.65) 0.489	0.81 (0.56–1.17) 0.256
Chronic liver disease	0.86 (0.40–1.81) 0.681	0.95 (0.45–2.02) 0.903
Chronic renal disease	3.07 (2.01–4.68) < 0.001	1.23 (0.79–1.91) 0.346
Cancer	0.93 (0.61–1.43) 0.753	0.69 (0.45–1.05) 0.084
Dementia	0.76 (0.36–1.60) 0.464	0.51 (0.24–1.08) 0.078
Alcoholism	0.91 (0.51–1.61) 0.741	0.85 (0.47–1.53) 0.585
Smoking habit	1.09 (0.79–1.51) 0.607	1.14 (0.81–1.61) 0.458

CI: confidence interval; HR: hazard ratio.

highest risk of AMI was being male, followed by chronic heart disease, diabetes mellitus and hypertension. Although hypercholesterolaemia and smoking habit were associated with increased risk, they did not emerge as significantly associated in multivariable models, with adjusted HRs of 1.06 and 1.14 respectively.

According to some studies,<sup>29,30</sup> the specific attributable risk of age for having an AMI could decrease in older patients. Although a decreasing influence of these classical cardiovascular risk factors in elderly groups has been described, few studies have calculated the incidence stratified by risk groups.<sup>10</sup>

Interestingly, obesity was not associated with an increasing risk of AMI in our multivariable analysis. Whilst traditional studies have shown that obese individuals are at a higher risk of cardiovascular events compared to thin subjects, some studies in patients with AMI have suggested that obesity may exert protective effects (the 'obesity paradox').<sup>31,32</sup> In fact, a paradoxical relationship between obesity and mortality has been reported for specific patient populations, and a better prognosis in obese patients has also been described in acute coronary syndromes.<sup>31,32</sup> A meta-analysis which includes 26 studies and 218,532 patients

with acute coronary syndromes supported the existence of the obesity paradox.<sup>31</sup>

The presence of a history of CAD must be highlighted as the most strongly related factor, which increases more than five times the adjusted risk of having a new ischaemic event in our multivariable analysis. Some epidemiological studies report exclusively incidence of first-ever AMI according to criteria for ideal population-based studies. We have considered it relevant to include also, in this study, data from people with a history of CAD because this specific population subgroup is considerably prevalent and largely contributes to the overall burden of the disease in the general population. In addition, other classical risk factors for atherosclerosis such as hypercholesterolaemia or obesity were much more prevalent in our population at baseline among patients with history of CAD.

If we consider case fatality (30-day mortality after diagnosis), it reached 15% globally, being especially high among the oldest people (31.6%). The mortality observed in our study is within the range reported in other studies in Spain.<sup>12,17,18,27,33,34</sup> We note that mortality remains considerable despite measures aimed to reduce lethality and sequelae from AMI implemented during the past decade (e.g. the 'AMI code', a national

**Table 4.** Multivariable Cox regression analysis evaluating predictors for suffering acute myocardial infarction (AMI) among people with or without history of coronary artery disease (CAD).

	With history of CAD			Without history of CAD		
	Multivariable HR	95% CI	p-Value	Multivariable HR	95% CI	p-Value
Age						
60–69 years	1	(Ref.)	–	1	(Ref.)	–
70–79 years	1.42	0.91–2.22	0.11	1.89	1.37–2.59	<0.001
≥80 years	1.28	0.76–2.16	0.34	1.86	1.27–2.73	0.001
Sex male	1.31	0.89–1.93	0.17	2.31	1.74–3.05	<0.001
Nursing-home residence	1.75	0.42–8.34	0.44	2.50	1.15–5.42	0.02
Chronic heart disease	1.89	1.31–2.74	0.001	1.83	1.32–2.55	<0.001
History of stroke	1.43	0.81–2.51	0.21	1.70	1.11–2.60	0.01
Atrial fibrillation	1.20	0.79–1.83	0.38	1.64	1.13–2.40	0.009
Hypertension	1.31	0.86–2.00	0.20	1.38	1.03–1.84	0.03
Hypercholesterolaemia	0.96	0.67–1.38	0.84	1.18	0.90–1.55	0.22
Obesity	0.99	0.68–1.42	0.95	0.75	0.55–1.01	0.06
Diabetes mellitus	1.69	1.18–2.40	0.004	1.79	1.36–2.37	<0.001
Chronic pulmonary disease	0.93	0.54–1.61	0.81	0.68	0.41–1.14	0.14
Chronic liver disease	0.94	0.23–3.86	0.93	0.98	0.40–2.39	0.97
Chronic renal disease	0.81	0.42–1.58	0.54	1.97	1.11–3.48	0.02
Cancer	0.78	0.41–1.51	0.47	0.65	0.37–1.14	0.13
Dementia	0.55	0.17–1.73	0.31	0.51	0.19–1.38	0.18
Alcoholism	1.31	0.52–3.27	0.56	0.67	0.31–1.45	0.31
Smoking habit	1.25	0.68–2.28	0.47	1.09	0.72–1.66	0.67

CI: confidence interval; HR: hazard ratio.

health programme in our setting, that allows rapid identification, reporting and transfer of AMI patients to emergency departments and coronary units preferentially).<sup>35</sup>

Our study has several strengths. Study design was population-based and AMI cases were validated by using rigorous definition criteria (which included cardiac biomarkers and ECG changes). In addition, our study was able to estimate incidence and mortality rates of AMI among healthy persons as well as among persons with specified risk conditions (including people with and without a history of CAD). Considering the characteristics of the Spanish Health System (publicly funded for almost all the population and easily accessible hospitals in the study area), very few cases were likely attended to outside the two reference hospitals included in the study.

As a major limitation, incidence rates were not adjusted by pharmacological treatments and control of the degree of potential risk factors such as blood pressure, cholesterol or glucose levels. Besides, some life-style conditions (i.e. dietary habits and physical activity), several pharmacological treatments (e.g. aspirin, statins, beta-blockers, etc.) have showed

their value in cardiovascular prevention. So, a residual confounding due to these unmeasured factors may not be excluded in our multivariable-adjusted risk estimates.

We underline that cases of AMI without laboratory and/or ECG confirmation were not included in this study. Therefore, the true incidence of AMI has logically been underestimated. In addition, those AMI cases that died before hospital admission (sudden deaths) were not included in our study; so, the true case-fatality rate attributable to AMI may be considerably underestimated in our results (because they did not include AMI cases with sudden death). We note that those patients with prior CAD could have more complete information collected than those without prior CAD, because they likely have had a strict periodical follow-up with a substantial clinical history that includes results, prescriptions, comorbidities and other relevant medical conditions.

Most of the factors considered in the study were associated with an increased risk among those patients without previous CAD/AMI (especially male sex, nursing home and chronic renal disease). However, chronic heart disease, dementia, cancer, obesity, chronic



pulmonary disease and smoking were associated with a slightly (notable in the case of alcoholism) higher risk burden in patients with previous CAD/AMI.

Considering recent evidence among patients with CAD,<sup>36</sup> correct risk stratification and patient selection may be important for more aggressive secondary prevention.

In summary, our data shows that the incidence of AMI among the general population over 60 years remain considerable in our setting. The burden of the disease appears especially high among the oldest people, who suffer the greatest incidence and mortality rates. People with a history of CAD have the largest incidence (which is almost nine times higher than in general people). Apart from a history of CAD, maximum AMI incidence rates appear among patients with chronic renal disease, atrial fibrillation and diabetes mellitus. Considering classical major risk factors, only diabetes mellitus and hypertension were significantly associated with an increased multivariable-adjusted risk for AMI in our population. Hypercholesterolaemia and smoking did not emerge as significantly associated with an increased multivariable-adjusted risk, which suggest a decreasing influence of these factors in older people. Obesity appeared associated with a reduced adjusted risk of AMI in our study, which fits with a possible 'obesity paradox' effect. Updated epidemiological studies must be focused on this concern. Considering the great burden of the disease, primary and secondary prevention strategies to reduce AMI incidence remain imperative.

#### Author contribution

MJF, AVC and CD contributed to the conception of the work. OOG and ES, contributed to the analysis and interpretation of data for the work. MJF drafted the manuscript. AVC and CD critically revised the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

#### Acknowledgements

We would like to acknowledge Timothy Bowring for their help in the production of this paper.

#### Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship and/or publication of this article.

#### Funding

The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship and/or publication of this article: This study is supported in part, by a grant from the 'Fondo de Investigación Sanitaria del Instituto de Salud Carlos III (FIS 09/00043)'. This work is also funded by a grant from the 'Instituto de Investigación en Atención Primaria IDIAP Jordi Gol (CAT-IAP-02/2010)'.

#### References

1. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVDs). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/> (2017, accessed 17 October 2017).
2. D'Agostino R, Pencina M, Massaro J, et al. Cardiovascular disease risk assessment: Insights from Framingham. *Glob Heart* 2013; 8: 11–23.
3. Instituto Nacional de Estadística (INE). [Deaths according to cause of death 2015], <http://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=3652&capsel=3653> (2015, accessed 23 August 2017).
4. Ferreira-González I. The epidemiology of coronary heart disease. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67: 139–144.
5. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095–2128.
6. Takii T, Satoshi Y, Takahashi J, et al. Trends in acute myocardial infarction incidence and mortality over 30 years in Japan: Report From the MIYAGI-AMI Registry Study. *Circ J* 2010; 74: 93–100.
7. Schmidt M, Jacobsen J, Lash T, et al. 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: A Danish nationwide cohort study. *BMJ* 2012; 344: e356.
8. Herret E, Dinesh-Shah A, Boggon R, et al. Completeness and diagnostic validity of recording acute myocardial infarction events in primary care, hospital care, disease registry, and national mortality records: Cohort study. *BMJ* 2013; 346: f2350.
9. Patel SA, Winkel M, Ali MK, et al. Cardiovascular mortality associated with 5 leading risk factors: National and state preventable fractions estimated from survey data. *Ann Intern Med* 2015; 163: 245–253.
10. Marín A, Medrano MJ, González J, et al. Risk of ischaemic heart disease and acute myocardial infarction in a Spanish population: Observational prospective study in a primary-care setting. *BMC Public Health* 2006; 6: 38.
11. Leifheit-Limson E, D'Onofrio G, Daneshvar M, et al. Sex differences in cardiac risk factors, perceived risk, and health care provider discussion of risk and risk modification among young patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 1949–1957.
12. Fernandez-Bergés D, Félix-Redondo FJ, Consuegra-Sánchez L, et al. Myocardial infarction in older than 75 years: An increasing population. *CASTUO study*. *Rev Clin Esp* 2015; 215: 195–203.
13. Vila-Corcoles A, Hospital-Guardiola I, Ochoa-Gondar O, et al. Rationale and design of the CAPAMIS study: Effectiveness of pneumococcal vaccination against community-acquired pneumonia, acute myocardial infarction and stroke. *BMC Public Health* 2010; 10: 2.
14. Vila-Corcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodriguez-Blanco T, et al. Ineffectiveness of pneumococcal vaccination in cardiovascular prevention: The CAPAMIS study. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 1918–1920.

15. Thygesen K, Alpert JS and White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2525–2538.
16. Hosmer DW and Lemeshow S. *Applied survival analysis. Regression modeling of time to event data*. New York: John Wiley and Sons, 1999, pp. 159–180.
17. Novella B, Alonso M, Rodríguez-Salvanés F, et al. Ten-year incidence of fatal and non-fatal myocardial infarction in the elderly population of Madrid. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 1140–1149.
18. López-Suárez A, Bascañana-Quirell A, Elvira-González J, et al. Community-based incidence rate of cardiovascular disease and mortality in 50-75 year-old adults. *Rev Clin Esp* 2013; 213: 278–284.
19. Marrugat J, Elosua R and Martí H. Epidemiology of ischaemic heart disease in Spain: Estimation of the number of cases and trends from 1997 to 2005. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 337–346.
20. Sans S, Puigdefàbregas A, Paluzie G, et al. Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia Study. *Eur Heart J* 2005; 26: 505–515.
21. Dégano IR, Salomaa V, Veronesi G, et al. Twenty-five-year trends in myocardial infarction attack and mortality rates, and case-fatality, in six European populations. *Heart* 2015; 101: 1413–1421.
22. Keatinge WR, Donaldson GC, Bucher K, et al. Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease, and all causes in warm and cold regions of Europe. *Lancet* 1997; 349: 1341–1346.
23. Chang CL, Shipley M, Marmot M, et al. Lower ambient temperature was associated with and increased risk of hospitalization for stroke and acute myocardial infarction in young women. *J Clin Epidemiol* 2004; 57: 749–757.
24. Zamorano JL, García-Moll X, Ferrari R, et al. Demographic and clinical characteristics of patients with stable coronary artery disease: Results from the CLARIFY Registry in Spain. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67: 538–544.
25. Gil M, Martí H, Elosúa R, et al. Analysis of trends in myocardial infarction case-fatality, incidence and mortality rates in Girona, Spain, 1990–1999. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 349–356.
26. Gabriel R, Alonso M, Reviriego B, et al. Ten year fatal and non-fatal myocardial infarction incidence in elderly populations in Spain: The EPICARDIAN cohort study. *BMC Public Health* 2009; 9: 360.
27. Dégano I, Elosua R and Marrugat J. Epidemiology of acute coronary syndromes in Spain: Estimation of the number of cases and trends from 2005 to 2049. *Rev Esp Cardiol* 2013; 66: 472–481.
28. Fritz J, Edlinger M, Kelleher C, et al. Mediation analysis of the relationship between sex, cardiovascular risk factors and mortality from coronary heart disease: Findings from the population-based VHM&PP cohort. *Atherosclerosis* 2015; 243: 86–92.
29. Mehta R, Rathore S, Radford M, et al. Acute myocardial infarction in the elderly: Differences by age. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 736–741.
30. Willey J, Park Y, Kahn E, et al. Population attributable risks of hypertension and diabetes for cardiovascular disease and stroke in the northern Manhattan Study. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3: e001106.
31. Niedziela J, Hudzik B, Niedziela N, et al. The obesity paradox in acute coronary syndrome: A meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2014; 29: 801–812.
32. Migaj J, Prokop E, Straburzynska-Migaj E, et al. Does the influence of obesity on prognosis differ in men and in women? A study of obesity paradox in patients with acute coronary syndrome. *Kardiol Pol* 2015; 73, 9: 761–767.
33. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, et al. MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado) study. General findings. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 803–816.
34. Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, et al. Prognosis and management of acute coronary syndrome in Spain in 2012: The DIOCLES Study. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68: 98–106.
35. Generalitat de Catalunya. Codi infart, [http://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/i/infart-agut-de-miocardi/infart\\_mio/codi-infart/](http://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/i/infart-agut-de-miocardi/infart_mio/codi-infart/) (2016, accessed 8 January 2018).
36. Schiele F, Ecamot F and Chopard R. Coronary artery disease: Risk stratification and patient selection for more aggressive secondary prevention. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 88–100.

## VII. DISCUSSIÓ

La present tesi, s'emmarca dins del projecte CAPAMIS, estudi de cohorts prospectiu de base poblacional realitzat amb l'objectiu d'analitzar l'efecte de les vacunacions antipneumocòccica/antigripal sobre la incidència de pneumònia, IAM i ictus entre les persones majors o igual a 60 anys del nostre territori [Vila-Córcoles et al. 2010]. El disseny d'aquest estudi ha permès posteriorment obtenir informació actualitzada de l'epidemiologia de l'IAM, així com dels principals FRCV implicats en el desenvolupament de la malaltia, el qual ha generat les hipòtesis d'aquesta tesi amb els posteriors treballs científics publicats [Vila-Córcoles et al. 2015; Forcadell et al. 2018].

Aquesta tesi doctoral, a partir del seguiment prospectiu realitzat durant tres anys a una cohort de base poblacional formada per 27.204 persones, proporciona dades actualitzades sobre la incidència, mortalitat i FRCV d'IAM entre la població general major o igual a 60 anys de l'àrea de Tarragona.

## **1. Incidència d'IAM**

### **1.1 Taxes d'incidència global d'IAM**

Les nostres dades mostren una taxa d'incidència global de 475 casos per 100.000 persones-any. Desglossat per sexes, la taxa d'incidència ha estat de 681/100.000 en els homes i de 311/100.000 en les dones. Si dividim per grups d'edat, les taxes d'incidència augmenten substancialment amb l'edat: 277/100.000 al grup de 60-69 anys, 632/100.000 al grup de 70-79 anys i 690/100.000 al grup de 80 o més anys.

#### **1.1.1. Comparació amb estudis d'àmbit internacional**

La incidència de la malaltia coronària ha disminuït en les últimes dècades a Estats Units (EU) i aquesta evolució temporal és aplicable en general als altres països desenvolupats, però no als països en vies de desenvolupament. Segons l'informe d'estadística actualitzada de malaltia cardíaca de la *American Heart Association*, en general, es calcula que a Estats Units la incidència anual d'IAM és de 580.000 esdeveniments, dels quals 210.000 són recurrents. L'edat mitja del primer esdeveniment és de 65,3 anys en homes i 71,8 anys en dones. Es calcula que cada 40 segons aproximadament, una persona a EU desenvoluparà un IAM [Benjamin et al. 2017].

Històricament, a EU, la taxa d'hospitalització per IAM ajustada per edat va ser de 215/100.000 habitants-any entre els anys 1979-1981, aquesta va augmentar a 342/100.000 entre 1985-1987, es va estabilitzar durant la següent dècada, i va començar a disminuir a partir del 1996 fins a 242/100.000 durant el període 2003-2005, mantenint una relació homes:dones de 2:1, amb la mateixa tendència temporal en ambdós sexes [Ferreira-González, 2014]. Si ens fixem amb els nostres resultats, els quals mostren una incidència global molt més elevada

(475/100.000), però tenint en compte que només hem inclòs adults majors de 60 anys, podem dir que la tendència decreixent observada als països desenvolupats s'estabilitzarà o fins i tot tornarà a ser creixent en un futur pròxim, com a conseqüència de l'envelliment progressiu de la població.

Si considerem la regió europea, un estudi realitzat entre el 2005-2010 que inclou els registres d'IAM de sis regions Europees (Finlàndia, Itàlia, Alemanya, França, Espanya i Estònia) conclou que els casos d'IAM al nord d'Europa són més elevats (al voltant de 400/100.000 persones-any) mentre que el nombre de casos al sud d'Europa són més baixos tant en homes com en dones (al voltant de 200/100.000 persones-any) [Dégano et al. 2015]. Diferències, atribuïdes als factors climàtics, s'han observat en altres estudis realitzats a Europa, com per exemple un estudi britànic, el qual va reportar que la reducció d'un grau centígrad de la temperatura mitjana diària estava associada a un augment acumulat del 2% del risc de patir IAM durant un període de 28 dies [Bhaskaran et al. 2010] o un d'espanyol que ha observat recentment un augment de la incidència d'IAMCEST durant els períodes de baixes temperatures a Madrid [García-Lledó et al. 2019].

La incidència global d'IAM observada al nostre estudi (475 casos per 100.000 persones-any) està dins del rang superior de la incidència d'IAM publicada per altres estudis del sud d'Europa [Ferreira-González et al. 2014; Zamorano et al. 2014; Dégano et al. 2015]. Les diferències observades probablement són a causa de les variacions en el disseny dels estudis, per exemple l'edat d'inclusió en cada estudi (60 o més anys al nostre estudi vs persones majors de 18 anys als altres estudis).

Més recentment, a Europa, un registre d'IAM realitzat a Suècia, descriu que la incidència d'IAMCEST va ser de 58/100.000 al 2015. A altres països europeus la taxa d'incidència anual va variar entre 43 i 144/100.000. S'ha observat que mentre la incidència d'IAMCEST està disminuint, la d'Infart Agut de Miocardi Sense Elevació del segment ST (IAMSEST) està en augment [Ibáñez et al. 2017]. Els diferents períodes d'estudi i el fet que el nostre estudi ha inclòs tant els casos d'IAMCEST com els d'IAMSEST podria explicar l'excés d'incidència del nostre treball.

### **1.1.2. Comparació amb estudis nacionals**

Un dels primers estudis del nostre territori va ser el MONICA-Catalunya realitzat entre els anys 1985 i 1997. Aquest va incloure els casos d'IAM entre les persones de 35-74 anys de Barcelona, i va observar una taxa d'incidència global de 209/100.000 per a homes i de 56/100.000 per a dones [Sans et al. 2005].

També a nivell català l'estudi REGICOR que va analitzar dades entre els anys 1990 i 1999 en persones d'entre 35 i 74 anys, va proporcionar dades similars al MONICA-Catalunya, amb una taxa anual mitja d'atac de 258/100.000 en homes i 55/100.000 en dones, que separat per grups

d'edat representava una elevada incidència per al grup de més edat (65-74 anys) [Gil et al. 2007]. Posteriorment, a nivell nacional, l'estudi l'EPICARDIAN, que va analitzar entre els anys 1995 i 2004 únicament dades de la població major o igual a 65 anys, va comunicar taxes d'incidència per IAM de 957/100.000 en homes i 546/100.000 en dones [Gabriel et al. 2009]. Aquest últim estudi va observar taxes d'incidència substancialment més elevades que al present treball, el qual es podria deure als diferents períodes d'estudi analitzats.

Si ens centrem amb la població de major edat, més recentment, en un estudi realitzat a Sanlúcar de Barrameda (Cádiz), entre els anys 2006-2012 a la població d'entre 50-75 anys, es va comunicar una incidència global de 506 casos/100.000 persones-any [López-Suárez et al. 2013], el qual és molt similar a l'obtingut al nostre treball. Una revisió d'estudis espanyols que va analitzar la freqüència i magnitud del SCA durant les últimes dècades al nostre país, va projectar dades estimades d'incidència de SCA de 170/100.000 per a la població de 25-74 anys (263/100.000 en homes i 77/100.000 en dones) [Dégano et al. 2013].

Hi ha diverses explicacions possibles per als diferents resultats observats als anteriors estudis, incloent diferències en el disseny de l'estudi, la població inclosa, el període de seguiment, les variacions geogràfiques o els criteris d'inclusió de cada treball.

Com també podem observar als anteriors estudis, les taxes d'incidència són en tots els casos superiors en homes que en dones. Al nostre treball, la incidència d'IAM va ser 2,2 cops superior en homes que en dones. Un excés d'incidència variable entre 1,8 i 3,8 cops superior en homes que en dones ha estat observat pels diferents treballs que han revisat el tema al nostre país [Marrugat et al. 2002; Medrano et al. 2006].

D'altra banda, a la nostra cohort, les taxes d'incidència van augmentar significativament amb l'edat, tot i que curiosament l'increment d'incidència va ser més moderat al grup de major edat (tant en homes com en dones).

Cal destacar que el sexe i l'edat són factors de risc no modificables ben coneguts d'IAM. Així, segons tots els estudis epidemiològics revisats, la incidència d'IAM és més elevada en homes i augmenta amb l'edat.

## **1.2. Taxes d'incidència en pacients amb història prèvia de cardiopatia isquèmica**

Entre les 1.733 persones amb història de CI, s'han observat 128 episodis d'IAM, el qual ha suposat una taxa d'incidència de 2.839 casos per 100.000 persones-any. Entre els 25.471 membres de la cohort sense antecedents de CI prèvia, s'han observat 231 episodis d'IAM, el qual ha suposat una incidència de 325 casos per 100.000 persones-any.

Tal i com caldria esperar, la incidència ha estat màxima entre les persones amb història d'angina o IAM, els quals han patit una incidència més de 8 cops superior a la que han presentat aquells que no tenien història de CI coneguda.

Diverses investigacions apunten que la taxa de recurrència per a qualsevol esdeveniment cardiovascular després de patir un IAM pot ser elevada. El reinfart és una complicació greu de l'IAM que determina de manera important el pronòstic del pacient. Al nostre país el registre PRIMVAC desenvolupat durant els anys 1995-2000 va reportar una incidència de reinfart durant les primeres 24 hores d'hospitalització del 2,8% [Cabades et al. 1999a; Ahumada et al. 2005]. De manera similar l'estudi PRIAMHO va determinar una incidència de reinfart a la UCI del 3,2% [Cabades et al. 1999b], i l'estudi IBERICA que descrivia la variabilitat en el maneig de l'IAM a Espanya l'any 1997 obtenia una incidència de reinfart als 28 dies del 2,8%, amb variacions segons la regió que oscil·laven entre l'1,4% i el 4,2% [Fiol et al. 2001].

Més recentment, l'estudi CORONOR, seguiment d'una cohort de pacients coronaris estables a la regió del Pas de Calais (França), va identificar un risc lineal d'incidència d'IAM del 0,8% anual, constituint una tercera part l'IAMCEST. A més, el consum continu de tabac, el colesterol cLDL, la malaltia coronària de diversos vasos, l'angina persistent i la DM amb hemoglobina glicosilada superior al 7% es van associar amb major risc [Lamesle et al. 2017]. Al nostre país l'estudi DIOCLES ha reportat una taxa de reinfart del 1,2% als 6 mesos i una taxa de reingrés per causa cardiovascular del 8,7% [Barrabés et al. 2015].

Tal i com podem observar, probablement a causa de les millores terapèutiques en prevenció secundària que s'han produït al llarg dels anys, actualment hi ha una disminució en el percentatge de reinfart que pateixen els pacients. No obstant, existeix molta variabilitat, i altres estudis que utilitzaven diferents criteris diagnòstics han senyalat incidències molt més elevades que fins i tot podien arribar al 75-80% als 3 anys posteriors a l'esdeveniment primari [Ahumada et al. 2005; Tupin et al. 2009; Andrés et al. 2012].

### **1.3. Taxes d'incidència en pacients amb altres factors de risc cardiovascular**

Entre els FRCV no modificables associats a majors taxes d'incidència destaquen el sexe masculí, amb una incidència de més del doble que el femení ( 681 vs 311/100.000) i l'edat, la qual és el principal factor de risc no modificable per a l'aparició d'IAM. L'edat augmenta substancialment la incidència de la malaltia: 277 vs 632 vs 690 /100.000 persones-any, entre les persones de 60-69 anys, 70-79 anys i 80 o més anys, respectivament.

Igual que l'observat a la present tesi, un estudi publicat recentment, però que analitza dades dels anys 1996-1997 i 2007-2008 obté que la incidència augmenta exponencialment amb l'edat. Han observat que la taxa d'incidència va augmentar amb l'edat tant en homes com en dones respectivament; de 169 i 28 casos per 100.000 persones-any al grup de 35-64 anys, fins

a 2.306 i 1.384 casos per 100.000 persones-any en els de 85-94 anys [Vázquez-Oliva et al. 2018]. Pel que fa al sexe, en tots els estudis la incidència és més elevada al sexe masculí. Una publicació que analitza les característiques de la cardiopatia isquèmica en les dones va descriure que els homes presenten una major incidència d'infarts al grup de 25-74 anys, mentre que el 70% dels casos en dones succeeix en el grup de més de 75 anys, el qual s'atribueix a un efecte protector dels estrògens [Heras et al. 2006].

Si considerem taxes d'incidència per subgrups específics de la cohort amb factors de risc modificables, les màximes incidències s'han observat en pacients amb malaltia renal crònica (1.407/100.000), fibril·lació auricular (1.226/100.000), malaltia cardíaca crònica (1.149/100.000) i història d'ictus (1.147/100.000), sense tenir en compte els pacients amb antecedents de malaltia arterial coronària, els quals serien els que presenten majors taxes d'incidència (2.839/100.000), tal i com ja s'ha comentat a l'apartat anterior.

Per tant, i sense comptar els antecedents de malaltia coronària, les màximes incidències les hem observat en pacients amb malaltia renal crònica. Seguint la mateixa línia, un estudi realitzat al sud d'Europa en individus de 60 o més anys, conclou que tot i que el sud europeu correspon a una àrea de baixa incidència d'IAM, el risc de malaltia cardiovascular i mort va ser major a menor taxa de filtrat glomerular. No obstant a partir dels 75 anys, un filtrat glomerular entre 45-59, va incloure molts pacients sense un risc addicional significatiu [Salvador-González et al. 2018].

Finalment, si ens centrem amb els FRCV clàssics, la incidència d'IAM ha estat màxima entre els pacients amb DM (914/100.000), seguit per la HTA (611/100.000), dislipèmia (591/100.000), tabaquisme (513/100.000) i obesitat (503/100.000).

Integrant els apartats anteriors, trobem un estudi publicat aquest 2019 que analitza el risc cardiovascular en pacients d'entre 60-84 anys que presenten una disminució lleu-moderada de la taxa de filtrat glomerular, DM i malaltia coronària a Catalunya. S'han estimat taxes d'incidència i HR ajustades mitjançant regressió de Cox. S'ha conclòs que els individus amb un filtrat glomerular entre 30-59, de manera similar que la DM, presenten un risc d'ingrés per malaltia coronària un 50% menor que aquells pacients amb antecedents previs de malaltia coronària. També han realitzat diverses associacions, i s'ha obtingut que s'ha de prioritzar un tractament més intensiu del risc cardiovascular en aquells individus amb malaltia coronària i DM o filtrat glomerular entre 30-59 més DM [Gil-Terrón et al. 2019].

## **2. Mortalitat per IAM**

### **2.1. Taxes de mortalitat global per IAM**

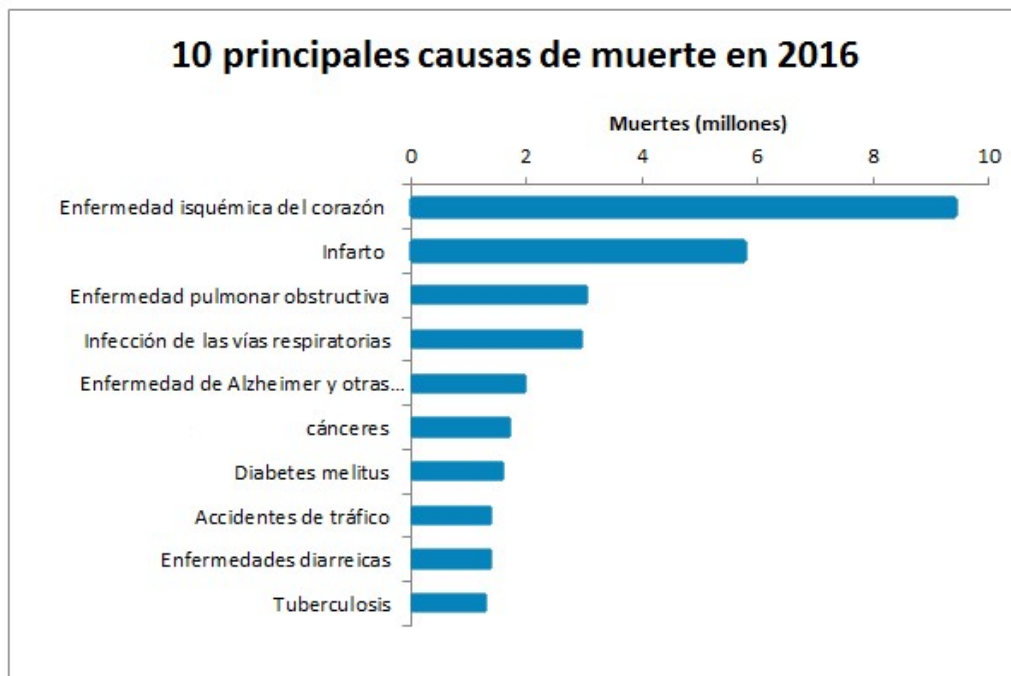
Al nostre estudi, la taxa de mortalitat global als 30 dies ha estat de 15,3%. La mortalitat ha augmentat marcadament amb l'edat: 7,1% en 60-69 anys, 10,9% en 70-79 anys, 31,6% en 80 o



més anys;  $p < 0,001$ . Ha estat lleugerament inferior en homes que en dones 14,9% vs 16%. Dels casos mortals, el 43,6% han mort dins de les primeres 72 hores després del diagnòstic.

### 2.1.1. Comparació amb estudis d'àmbit internacional

Segons la OMS, les dues principals causes de mortalitat mundial són l'IAM i l'ictus, les quals van causar 15,2 milions de morts al 2016 i han estat les principals causes de mortalitat durant els últims 15 anys [OMS 2018].



**Figura 7.** Les 10 principals causes de mort a nivell mundial al 2016.

Font: Estimaciones de Salud Global 2016: Muertes por causa, edad, sexo, por país y por región, 2000-2016. Ginebra, OMS.

Històricament els països mediterranis com Espanya han estat considerats països amb baix risc de malaltia cardiovascular, els quals han presentat taxes de mortalitat cardiovascular inferiors a les d'altres països de l'Europa Occidental o EU. Una publicació del 2012 que fa un estudi comparatiu entre Espanya i EU durant els anys 1990 i 2006 va observar que als anys 90, hi havia una mortalitat més elevada a EU que a Espanya. No obstant, durant aquest període es va produir un descens de la mortalitat per IAM a ambdós països, sent curiosament la magnitud d'aquesta disminució més elevada a EU que a Espanya, aconseguint al 2006 taxes de mortalitat estandarditzades per edat idèntiques. [Orozco-Beltran et al. 2012]. Aquesta reducció de les taxes de mortalitat més ràpida a EU que a Espanya, estudis observacionals ho han atribuït a una combinació de millores en el control dels FRCV (prevenció primària

presumiblement per canvis en la dieta però també pel tractament de la dislipèmia i la HTA), i la millora del tractament de l'IAM agut. També s'ha atribuït a l'adopció per part d'Espanya d'aspectes poc saludables de la dieta americana. No obstant, les comparacions internacionals s'han d'interpretar amb precaució a causa de les diferències existents entre països, en el registre de les estadístiques de defunció [Morán et al. 2012].

A Europa, segons l'últim informe publicat per l'Organisme d'Estadística de la Unió Europea (EUROSTAT), que recull dades del 2016, Espanya és el país amb la menor taxa de mortalitat per totes les causes de tota la Unió Europea (UE). Tal i com succeeix a nivell mundial, a la UE la principal causa de mort també van ser les malalties del sistema circulatori (sobretot IAM i ictus), responsables del 36% de totes les morts. Destacar que les malalties del sistema circulatori van ser la principal causa de mort en tots els estats membres de la UE, excepte a Dinamarca, França, els Països Baixos i el Regne Unit, on el càncer va ser el principal factor. Desglossat per edats, de manera substancialment similar als resultats obtinguts al nostre estudi, la mortalitat va augmentar amb l'edat; el 33% de les morts van succeir en persones menors de 75 anys, el 29% entre els que tenien 75 i 85 anys, i les taxes més elevades (38%) es van observar entre els majors de 85 anys [EUROSTAT, 2019]. Resultats similars també han estat observats amb anterioritat; un estudi realitzat entre els anys 2000-2001 va concloure que l'envelliment era un fort predictor d'augment de la mortalitat en tots els tipus de SCA. Els pacients de major edat amb SCA tenien habitualment més complicacions hospitalàries, principalment ICC, pel qual, la millora en les cures hospitalàries dels pacients majors podria salvar un nombre substancial de vides [Rosengren et al. 2006].

Si mirem la mortalitat per sexes, un estudi realitzat entre el 2005-2010 que inclou els registres d'IAM de sis regions Europees (Finlàndia, Itàlia, Alemanya, França, Espanya i Estònia) detecta una major mortalitat total per IAM entre el grup femení de 65-74 anys [Dégano et al. 2015]. De la mateixa forma, al nostre estudi, també s'ha detectat una major mortalitat femenina, el qual suggereix la necessitat d'una major atenció en la prevenció i maneig clínic d'aquest grup de pacients.

### **2.1.2. Comparació amb estudis nacionals**

Després de revisar els diversos estudis realitzats al nostre país, podem dir que l'índex de mortalitat observat al present estudi es situa dins del rang reportat per altres investigacions espanyoles.

Si considerem la dècada dels 90, l'estudi IBERICA que va realitzar un seguiment dels casos d'IAM atesos en hospitals espanyols durant 2 anys, va reportar una mortalitat del 29,6% per als casos atesos en hospitals avançats, del 33,7% en hospitals intermitjos i del 38,1% en hospitals bàsics [Álvarez-León et al. 2004]. També a finals dels anys 90 i principis del 2000, els estudis REGICOR [Marrugat et al. 2004] i EPICARDIAN [Gabriel et al. 2009] van descriure mortalitats per sobre del 35% en ambdós casos, el qual és substancialment superior a l'observat al

present estudi durant el període 2008-2011. Diferències metodològiques podrien explicar aquesta diferència en la mortalitat observada, ja que el nostre estudi ha inclòs a les persones que van morir abans d'arribar a l'hospital. No obstant, destacar també la influència que han pogut tenir aquí, aspectes com la millora en el maneig inicial, transport i tractament dels pacients amb IAM, iniciat a Catalunya a partir de l'any 2009 amb la implantació del Codi IAM, ja explicat amb detall a la introducció de la present tesi.

L'estudi CASTUO [Fernandez-Bergés et al. 2015], sèrie retrospectiva de casos d'IAM atesos a Badajoz durant els anys 2000-2009, va reportar un índex de mortalitat del 13,4%, el qual seria essencialment similar a l'observat al nostre estudi.

Destacar també que als nostres resultats la mortalitat va augmentar considerablement amb l'edat, arribant fins al 31,6% als majors de 80 anys. Concordant amb l'anteriorment citat, l'estudi CASTUO, va reportar una mortalitat en majors de 75 anys del 21,6% [Fernandez-Bergés et al. 2015]. Seguint la mateixa línia, una publicació que ha analitzat dades de la població de l'estudi REGICOR sobre la letalitat poblacional a 28 dies de l'IAM en adults majors de 74 anys, ha conclòs que aquesta augmenta exponencialment amb l'edat tant en homes com en dones, passant del 19% al grup de 35-64 anys al 84% entre els de 85-94 anys [Vázquez-Oliva et al. 2018]. Tal i com he comentat anteriorment, probablement les diferències observades amb els nostres resultats es deuen a que l'estudi REGICOR ha analitzat dades dels anys 1996-97 i 2007-08 i s'ha de tenir en compte que al 2009 es va implantar el codi IAM, el qual va produir una reducció de la mortalitat. A més, també hi contribueix que nosaltres no hem inclòs els casos de mortalitat prehospitalària, sobre la qual l'estudi REGICOR ha observat que en majors de 74 anys és la més predominant [Vázquez-Oliva et al. 2018].

Per sexes, la mortalitat va ser lleugerament inferior en homes que en dones 14,9% vs 16%. Aquesta major mortalitat femenina ha estat descrita des dels anys 80 a nivell mundial, observant-se sobretot en dones joves d'entre 45-54 anys [Mehta et al. 2016]. Es creu que les diferències biològiques existents en cada sexe i la diferent presentació clínica, juntament amb els mecanismes fisiopatològics, poden en el cas de les dones endarrerir el diagnòstic i contribuir així a aquesta disparitat entre sexes [Arora et al. 2015]. L'estudi REGICOR també va observar que la letalitat poblacional i hospitalària a 28 dies augmentaven amb l'edat, però fent-ho de manera similar en homes i dones, el qual mostra que la diferència entre sexes descrita anteriorment, desapareix amb l'augment d'edat [Vázquez-Oliva et al. 2018].

Concloure que els canvis en la mortalitat són potencialment susceptibles de beneficiar-se de millores assistencials i terapèutiques, i per tant és fàcil detectar canvis al llarg dels anys. No obstant, remarcar que la mortalitat continua sent considerable tot i les mesures implantades durant la passada dècada, com per exemple el codi IAM o més recentment les mesures d'accés a una desfibril·lació ràpida i apropiada a la comunitat. Ressaltar també que els pacients de més edat, els quals presenten majors taxes de mortalitat per IAM, habitualment tenen més

comorbiditats i a més se'ls redueix l'ús d'estratègies invasives, l'ús de fàrmacs basats en l'evidència i les mesures de prevenció.

## **2.2. Mortalitat segons factors de risc cardiovascular**

Els factors de risc no modificables, edat i sexe, ja han estat comentats i desenvolupats en l'apartat anterior.

Pel que fa als factors de risc modificables, la mortalitat ha estat del 28,6% en pacients amb malaltia hepàtica, 26,1% en malaltia renal crònica, 21,7% en càncer, 21,2% en malaltia cardíaca crònica, 19,4% en malaltia pulmonar crònica, 19,3% en pacients amb dislipèmia, 17% en pacients diabètics, 15,4% en pacients hipertensos, 12,5% en fumadors i 12% en pacients obesos. La majoria no han assolit significació estadística, per l'escàs nombre d'esdeveniments observats.

Al nostre estudi, la mortalitat no ha variat substancialment entre les persones amb i sense història de malaltia arterial coronària; 15,6% vs 15,2% respectivament. No obstant, resultats contradictoris han estat publicats al 2012 al nostre país, on es descriu que la malaltia cardiovascular prèvia constitueix el principal factor predictiu de mort. Aquest estudi també atribueix que la reducció en la mortalitat hospitalària dels pacients amb SCA ha portat a un augment del nombre de pacients amb malaltia coronària crònica propensos a patir nous episodis cardíacs. A més descriuen com a principals determinants de mortalitat hospitalària en els pacients amb IAM, l'edat, la DM i els antecedents de malaltia cardiovascular. Contràriament, també van observar que la HTA i el tabaquisme actual s'associaven a menors taxes de mortalitat [Andrés et al. 2012]. Resultats similars ha obtingut també el registre CICCOR que ha analitzat la supervivència a llarg termini d'una població espanyola amb cardiopatia isquèmica estable i ha conclòs que la taxa de mortalitat va ser significativament major entre els pacients amb cardiopatia isquèmica crònica, que entre la població general (15,25 enfront a 6,94/1.000 pacients-any respectivament) [Sánchez-Fernández et al. 2019] .

## **3. Associació entre condicions basals i risc de desenvolupar IAM**

A la nostra cohort d'estudi, el risc de desenvolupar IAM associat a les diferents condicions basals dels pacients, ha mostrat associació estadísticament significativa amb la història de malaltia arterial coronària HR: 5,39; (IC 95%: 4,26–6,81), sexe masculí HR: 1,89 (IC 95%: 1,50–2,38), malaltia cardíaca crònica HR: 1,84 (IC 95%: 1,43–2,35), DM HR: 1,79 (IC 95%: 1,44–2,23), edat major de 70 anys HR: 1,75 (IC 95%: 1,34–2,27), història d'ictus HR: 1,61 (IC 95%: 1,15–2,21), fibril·lació auricular HR: 1,46 (IC 95%: 1,11–1,94) i HTA HR: 1,34 (IC 95%: 1,06–1,71).

A l'anàlisi multivariable a més de la història de malaltia arterial coronària (HR:5,39; IC 95%: 4,26–6,81) que ha estat el FRCV més fortament associat al desenvolupament d'IAM, el següent factor que aporta major risc de desenvolupar IAM és el sexe masculí, seguit per la malaltia cardíaca crònica, la DM, l'edat major de 70 anys, la història d'ictus, la fibril·lació auricular i la HTA. Destacar que tot i que la dislipèmia (HR: 1,06; IC 95%: 0,86-1,32) i el tabaquisme (HR: 1,14; IC95%: 0,81-1,61) estan associats a un augment de risc de desenvolupar IAM, aquests no han mostrat una associació estadísticament significativa.

Desglossant els FRCV més influents, la presència d'antecedent de malaltia arterial coronària s'ha establert com el factor de risc més fortament associat al desenvolupament d'IAM, el qual augmenta més de 5 cops el risc ajustat de patir un nou esdeveniment cardíac isquèmic. Diversos estudis epidemiològics han reportat únicament la incidència d'un primer episodi d'IAM. Nosaltres hem considerat rellevant incloure també en aquest estudi dades sobre la població amb antecedent de malaltia arterial coronària, ja que aquest subgrup específic de població és prevalent i contribueix àmpliament a augmentar la càrrega total de la malaltia a la nostra cohort. A més, a la nostra població d'estudi, els FRCV clàssics com la dislipèmia o la obesitat, a l'inici, són molt més prevalents en pacients amb història de malaltia arterial coronària.

Segons diversos estudis, el risc específic atribuïble a l'edat per al desenvolupament d'IAM, podria disminuir en els pacients de major edat [Mehta et al. 2001; Willey et al. 2014]. A més, als pacients de més edat, també ha estat descrita una menor influència dels FRCV clàssics, però pocs estudis han calculat la incidència estratificada per grups de risc [Marin et al. 2006].

D'altra banda, curiosament al nostre anàlisi multivariable, la obesitat no ha estat associada a un augment del risc de desenvolupar IAM. Mentre que tradicionalment s'ha descrit que els individus amb obesitat presenten major risc de desenvolupar IAM si els comparem amb les persones primes, alguns estudis en pacients que han patit IAM han suggerit que la obesitat podria proporcionar efectes protectors a aquests individus, el qual s'ha descrit com " la paradoxa de la obesitat". [Niedziela et al. 2014; Migaj et al. 2015]. De fet una relació paradoxal entre obesitat i mortalitat, ha estat reportada per grups específics de població, i un millor pronòstic ha estat descrit en pacients amb obesitat i SCA. Seguint aquesta línia, una metaanàlisi que va incloure 26 estudis i 218.532 pacients amb SCA, va donar suport a la existència de la paradoxa de la obesitat [Niedziela et al. 2014].

#### **4. Fortaleses i limitacions**

La principal fortalesa d'aquest estudi la trobem al disseny, el qual és de base poblacional, incloent així una àmplia cohort d'estudi. Destacar també la exhaustivitat alhora de validar tots els presumptes casos d'IAM, mitjançant la revisió d'històries clíniques i informes d'alta per part de dos membres de l'equip investigador, i només incloent finalment aquells que complien els

criteris definits a l'apartat de metodologia de la present tesi. A més, si considerem les característiques del sistema català de la salut (públic i universal, i amb hospitals de fàcil accés a la nostra àrea d'estudi), pocs casos han pogut estar atesos fora dels dos hospitals de referència inclosos.

També destacar que el nostre estudi ha estimat taxes d'incidència i mortalitat per IAM tant en persones sanes com en persones que presentaven diferents factors de risc subjacents i antecedents patològics, inclòs pacients amb història de malaltia arterial coronària. Ressaltar d'aquests últims que vam considerar especialment rellevant incloure'ls ja que en una cohort d'estudi amb una mitjana d'edat de 71,7 anys a l'inici, la prevalença de pacients amb antecedent d'IAM és notable, i a la nostra població d'estudi suposava el 4%, amb el qual contribueixen de manera important a la càrrega total de la malaltia. No obstant, la proporció de persones de la cohort amb antecedents d'angina/IAM previs és essencialment similar a la reportada per altres estudis nacionals [Dégano et al. 2013; Ferreira-González et al. 2014], el qual subratlla la representativitat de la població estudiada.

Pel que fa a les limitacions, dir que la detecció dels casos s'ha basat en la presència de codis diagnòstics registrats en altes hospitalàries i que s'han requerit criteris analítics i electrocardiogràfics per validar cada cas, per tant, la verdadera incidència d'IAM pot estar infraestimada, al no incloure aquells casos que no han arribat a rebre atenció hospitalària, aquells als quals no se'ls ha pogut arribar a realitzar proves diagnòstiques de confirmació o aquells que no han estat codificats. Pel que fa a la mortalitat prehospitalària, si es té en compte que més del 65% dels casos mortals d'IAM poden presentar-se fora de l'hospital [Dégano et al. 2013], destaquem que la mortalitat observada al nostre estudi representa únicament la mortalitat dels casos que arriben a l'hospital, i per tant, pot infraestimar també de manera considerable la mortalitat poblacional global per IAM.

Una altra limitació inclou el fet de que la cohort d'estudi ha inclòs persones menors de 60 anys ni tampoc pacients que haguessin estat atesos fora dels dos hospitals de referència. No obstant, cal destacar que el pes proporcional dels dos hospitals inclosos a l'estudi engloba el 92% del total de llits de l'àrea d'estudi.

Finalment, dir també que les taxes d'incidència no han estat ajustades per tractaments farmacològics ni segons el grau de control dels diferents factors de risc cardiovascular. A més, condicions com l'estil de vida (hàbits dietètics i exercici físic) o alguns tractaments farmacològics (com aspirina, estatines, betabloquejants...) que han demostrat efecte preventiu cardiovascular, poden haver produït una confusió residual ja que no han estat considerats.

## 5. Línies futures d'investigació

Al desembre del 2018 s'han complert 10 anys de l'inici de l'estudi CAPAMIS, amb el qual pensem que és un bon moment per analitzar l'evolució de la nostra cohort al llarg d'aquests 10 anys, tornant a calcular les taxes d'incidència i mortalitat per IAM, així com els FRCV tenint en compte les millores que s'han produït tant en detecció com en tractament. Creiem que seria interessant estudiar sobre la nostra cohort, l'impacte que ha representat sobre la mortalitat la implantació del codi IAM a Catalunya l'any 2009, tot fent una comparació de xifres entre els anys 2008 i 2018. A més, el llarg període de temps de seguiment, també ens permetria calcular el temps de supervivència i les causes de mortalitat a llarg termini. De confirmar-se un descens en la mortalitat, es podria analitzar quina part del benefici ha estat a causa de la millora en l'accés a les teràpies de reperfusió i quina part a causa de la millora en la prevenció i tractaments mèdics farmacològics, millorant així aquesta part que em descrit com a limitació del present estudi.

Pel que fa a la prevenció, aquesta cohort també ens facilitaria l'estudi de l'impacte de la utilització de calculadores de risc cardiovascular, principalment la REGICOR, la qual s'utilitza a la nostra zona per estar adaptada a la població mediterrània. També analitzar a la població de més edat, quina és la conseqüència de no tenir fins al moment escales de predicció validades, tot i que com ja he comentat anteriorment en aquesta tesi, actualment a causa de l'envelliment global que s'està produint, estan apareixent equacions adaptades com la ERICE. No obstant, crec que aquestes noves equacions encara són poc utilitzades per ser desconegudes per a la majoria de professionals sanitaris.

Una altra línia d'estudi, si tenim en compte la idea inicial per la qual es va crear el projecte CAPAMIS i que a més la nostra població d'estudi comprèn als individus majors o igual a 60 anys, seria avaluar l'impacte actual de les vacunes antipneumocòccica/antigripal per reduir la mortalitat hivernal en pacients amb història d'IAM.

Crec que en tots aquests possibles projectes d'investigació, hem de tenir en compte la posició privilegiada que ens proporciona el fet de ser metges de família en centres d'atenció primària, on habitualment és el primer lloc que consulta el pacient i d'on podem fer educació per a un reconeixement precoç de la malaltia, a més d'incidir en els factors preventius i realitzar acurats seguiments. Tot això fa que se'ns obri un ampli ventall de futures línies d'investigació.

## VIII. CONCLUSIONS



1. Els nostres resultats, obtinguts després del seguiment d'una cohort poblacional durant el període 2008-2011, mostren una taxa d'incidència entre les persones majors de 60 anys de l'àrea de Tarragona de 475/100.000 persones-any, el qual és considerable però substancialment similar al reportat per altres estudis realitzats al nostre país.
2. Per sexes, la incidència ha estat més del doble al sexe masculí (681/100.000 persones-any) que al femení (311/100.000 persones-any).
3. Per grups d'edat, la incidència ha augmentat de manera molt important a partir dels 70 anys, passant de 277/100.000 persones-any al grup de 60-69 anys a 632/100.000 persones-any al grup de 70-79 anys i sent especialment elevada al grup de 80 o més anys (690/100.000 persones-any).
4. Les taxes màximes d'incidència s'han observat entre les persones amb història de malaltia arterial coronària (2.839/100.000 persones-any), les quals han tingut una incidència gairebé 9 cops més elevada que les persones sense antecedent de malaltia arterial coronària (325/100.000 persones-any).
5. Per grups específics, i sense tenir en compte l'antecedent de malaltia arterial coronària, les majors taxes d'incidència han aparegut en persones amb malaltia renal crònica (1.407/100.000 persones-any), seguit per la fibril·lació auricular (1.226/100.000 persones-any), la malaltia cardíaca crònica (1.149/100.000 persones-any), la història d'ictus (1.147/100.000 persones-any) i la diabetis mellitus (914/100.000 persones-any).
6. Pel que fa a la mortalitat, el 15,3% han mort els primers 30 dies després del diagnòstic, dels quals el 43,6% s'han produït durant les primeres 72 hores.
7. Per sexes, la mortalitat ha estat lleugerament superior entre les dones (16%) que entre els homes (14,9%).
8. Per grups d'edat, la mortalitat també ha augmentat significativament amb l'envelliment, sent de 7,1% al grup de 60-69 anys, 10,9% al grup de 70-79 anys i 31,6% al grup de 80 o més anys.
9. La mortalitat ha estat essencialment similar entre les persones amb història de malaltia arterial coronària (15,6%) i els que no presentaven història prèvia (15,2%).
10. Per grups específics, la mortalitat més elevada ha aparegut en persones amb malaltia hepàtica (28,6%), seguit per la malaltia renal crònica (26,1%). Si observem els FRCV clàssics, la major mortalitat es presenta als subjectes amb dislipèmia (19,3%), seguit per la diabetis mellitus (17%), la hipertensió arterial (15,4%), el tabaquisme (12,5%) i la obesitat (12%).

11. Pel que fa als FRCV, la presència d'antecedent de malaltia arterial coronària s'ha establert com el factor de risc més fortament associat al desenvolupament d'IAM, el qual augmenta més de 5 cops el risc ajustat de patir un nou esdeveniment cardíac isquèmic.
  
12. A l'anàlisi multivariant, els FRCV associats a un increment significatiu del risc de desenvolupar IAM (de major a menor risc) han estat; la història de malaltia arterial coronària (HR: 5,39), el sexe masculí (HR: 1,89), la malaltia cardíaca crònica (HR: 1,84), la diabetis mellitus (HR: 1,79), l'edat major de 70 anys (HR: 1,75), la història d'ictus (HR: 1,61), la fibril·lació auricular (HR: 1,46) i la hipertensió arterial (HR: 1,34).

## **IX. BIBLIOGRAFIA**

- **Ahumada M**, Cabadés A, Valencia J, Cebrián J, Payá E, Morillas P, et al. El reinfarto como complicación del infarto agudo de miocardio. Datos del registro PRIMVAC. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58(1): 13-19.
- **Álvarez-León E**, Elosua R, Zamora A, Aldasoro E, Galcerá J, Vanaclocha H, et al. Recursos hospitalarios y letalidad por infarto de miocardio. Estudio IBERICA. *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57: 514-23.
- **American Heart Association (AHA)**. Alcohol and heart health. Disponible a: <https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/nutrition-basics/alcohol-and-heart-health> (2014, consultat el 4 de novembre de 2019).
- **Andrés E**, Cordero A, Magán P, Alegría E, León M, Luengo E, et al. Mortalidad a largo plazo y reingreso hospitalario tras infarto agudo de miocardio: un estudio de seguimiento de ocho años. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65: 414-420.
- **Anonymous**. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018; 41 (Suppl 1): S1-S2.
- **Aranceta-Bartrina J**, Pérez Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25-64 años) 2014-2015: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol*. 2016; 69 (6):579-587.
- **Arora G**, Bittner V. Chest pain characteristics and gender in the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Curr Cardiol Rep*. 2015; 17(2):5.
- **Bardají A**. REGICOR: 35 years of excellence in cardiovascular research. *Rev Esp Cardiol*. 2013; 66: 923-935.
- **Barrabés JA**, Bardají A, Jiménez-Candil J, Saez FN, Bodí V, Basterra N, et al. Pronóstico y manejo del síndrome coronario agudo en España en 2012: estudio DIOCLES. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68: 98-106.
- **Benjamin EJ**, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2017;135(10):e146-e603.
- **Bhaskaran K**, Hajat S, Haines A, Herrett E, Wilkinson P, Smeeth L. Short term effects of temperature on risk of myocardial infarction in England and Wales: time series regression analysis of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) registry. *BMJ* 2010; 341: c3823.
- **Bhatia LC**, Naik RH. Clinical profile of acute myocardial infarction in elderly patients. *J Cardiovasc Dis Res*. 2013; 4(2):107-111.

- **Bosch X**, Curós A, Argimon JM, Faixedas M, Figueras J, Jiménez-Fábrega FX, et al. Modelo de intervención coronaria percutánea primaria en Cataluña. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 11(C):51-60.
- **Cabadés A**, Echanove I, Cebrián J, Cardona J, Valls F, Parra V et al. Características, manejo y pronóstico del paciente con infarto de miocardio en la Comunidad Valenciana 1995: resultados del registro PRIMVAC (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio de Valencia Alicante y Castellón). *Rev Esp Cardiol*, 1999a; 52:13-133.
- **Cabadés A**, López-Bescós L, Arós F, Loma-Osorio A, Bosc X, Pabón P, et al. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol*, 1999b; 52:767-775.
- **Carrick D**, Haig C, Maznyczka AM, Carberry J, Mangion K, Ahmed N, et al. Hypertension, microvascular pathology, and prognosis after an acute myocardial infarction. *Hypertension*. 2018; 72:720-730.
- **Catapano AL**, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al . 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. *Eur Heart J*. 2016; 37:2999-3058.
- **Colantonio LD**, Bittner V. Managing residual risk after myocardial infarction among individuals with low cholesterol levels. *Cardiol Clin*. 2015; 33:299-308.
- **Coll Y**, Valladares FJ, González C. Infarto agudo de miocardio. Actualización de la guía de práctica clínica. *Rev Finlay*. 2016; 2 (6): 170-190
- **Cordero A**, Fácila L. Situación actual de la dislipemia en España: la visión del cardiólogo. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 15(1):2-7.
- **Corsini F**, Scaglione A, Lacomino M, Mascia G, Melorio S, Riccio C, et al. Acute myocardial infarction in the elderly. A case-control study with a younger population and review of literature. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2006; 66(1):13-9.
- **Costanzo S**, Di Castelnuovo A, Donati MB, Lacoviello L, De Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease. A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(13):1339-47.
- **Crea F**, Kolodgie F, Finn A, Virmani R. Mechanisms of acute coronary syndromes related to atherosclerosis. *UpToDate*. Disponible a: [www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-acute-coronary-syndromes-related-to-atherosclerosis](http://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-acute-coronary-syndromes-related-to-atherosclerosis) (2018, consultat el 22 d'octubre de 2019).
- **D'Agostino R**, Pencina M, Massaro J, Coady S. Cardiovascular disease risk assessment: Insights from Framingham. *Glob Heart*. 2013; 8: 11–23

- **Dalen JE**, Alpert JS, Goldberg RJ, Weinstein RS. The Epidemic of the 20<sup>th</sup> Century: Coronary Heart Disease. *American J Med.* 2014; 127: 807-812.
  
- **Dégano I**, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66: 472-481.
  
- **Dégano IR**, Salomaa V, Veronesi G, Ferrières J, Kirchberger I, Laks T, et al. Twenty-five year trends in myocardial infarction attack and mortality rates, and case-fatality, in six European populations. *Heart* 2015; 101: 1413–1421.
  
- **Díaz-Gutiérrez J**, Ruiz-Canela M, Gea A, Fernández-Montero A, Martínez-González MA. Relación entre un índice de estilo de vida saludable y el riesgo de enfermedad cardiovascular en la cohorte SUN. *Rev Esp Cardiol.* 2018; 71: 1001-1009.
  
- **Domínguez-Rodríguez A**, Juárez-Prera RA, Rodríguez S, Abreu-Gonzalez P, Avanzas P. Influencia de las condiciones meteorológicas en el ingreso hospitalario en pacientes con síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST: resultados del estudio AIRACOS. *Medicina Intensiva.* 2016; 40: 201-207.
  
- **Escobar C**, Barrios V, Pérez de Isla L. Niveles óptimos de colesterol en los pacientes con dislipèmia. Revisión sistemática de la evidencia. *Medicina de Familia. SEMERGEN.* 2018; 44:42-49.
  
- **Estruch R**, Sacanella E. Keys to a long and healthy life. *Rev Esp Cardiol.* 2018; 71: 993-995.
  
- **EUROSTAT**. Causes and occurrence of deaths in the EU. Disponible a: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/DDN-20190716-1> (2019, consultat el 25 d'octubre de 2019).
  
- **Fa-Binefa M**, Clará A, Pérez-Fernández S, Grau M, Degano I, Martí-Lluch R, et al. Early smoking-onset age and risk of cardiovascular disease and mortality. *Preventive Medicine.* 2019; 124: 17-22.
  
- **Fernández-Bergés D**, Félix-Redondo FJ, Consuegra-Sánchez L, Lozano-Mera L, Miranda I, Durán M, et al. Infarto de miocardio en mayores de 75 años: una población en aumento. Estudio CASTUO. *Rev Clin Esp.* 2015; 215(4): 195-203.
  
- **Fernández-García JM**, Dosil O, Taboada JJ, Fernández JR, Sánchez-Santos L. Influencia del clima en el infarto de miocardio en Galicia. *Med Clin.* 2015; 145: 97-101.
  
- **Ferreira-González I**. Epidemiología de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67: 139-144.

- **Ferreira-González I**, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61:803-16.
- **Fiol M**, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosúa R, Vega G, et al. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). *Rev Esp Cardiol*, 2001; 51: 443-452.
- **Forcadell MJ**, Vila-Córcoles A, de Diego C, Ochoa-Gondar O, Satué E. Incidence and mortality of myocardial infarction among Catalanian older adults with and without underlying risk conditions: the CAPAMIS study. *Eur J Prev Cardiol*. 2018; 25(17):1822-1830.
- **Formiga F**, Vidán MT, Ariza-Solé A, Martínez-Sellés M. Reflexiones sobre la importancia de la fragilidad en la valoración del riesgo cardiovascular en el anciano. *Rev Esp Cardiol*. 2016; 69(11): 1008-1010.
- **Fritz J**, Edlinger M, Kelleher C, Strohmaier S, Nagel G, Concin H, et al. Mediation analysis of the relationship between sex, cardiovascular risk factors and mortality from coronary heart disease: Findings from the population-based VHM&PP cohort. *Atherosclerosis*. 2015; 243(1): 86-92.
- **Gabriel R**, Alonso M, Reviriego B, Muñoz J, Vega S, López I, et al. Ten-year fatal and non-fatal myocardial infarction incidence in elderly populations in Spain: the EPICARDIAN cohort study. *BMC Public Health*. 2009; 9:360
- **Gabriel R**, Brotons C, Tormo MJ, Segura A, Rigo F, Elosua R, et al. La ecuación ERICE: la nueva ecuación autóctona de riesgo cardiovascular para una población mediterránea envejecida y de bajo riesgo en España. *Rev Esp Cardiol*. 2015; 68(3): 205-215.
- **Galan I**, Simón L, Boldo E, Ortiz C, Medrano MJ, Fernández-Cuenca R, et al. Impacto de la ley de medidas sanitarias frente al tabaquismo y su reforma en los ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71: 693-772.
- **García-García C**, Molina LI, Subirana I, Sala J, Bruguera J, Arós F, et al. Diferencias en la función del sexo en las características clínicas, tratamiento y mortalidad a 28 días y 7 años de un primer infarto agudo de miocardio. Estudio RESCATE II. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67(1):28-35.
- **García-Lledó A**, Rodríguez-Martín S, Tobías A, Alonso-Martin J, Ansedo-Cascudo JC, de Abajo FJ. Olas de calor, temperatura ambiente y riesgo de infarto de miocardio: un estudio ecológico en la comunidad de Madrid. *Rev Esp Cardiol*. 2019; Disponible a: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.05.009>

- **Gil M**, Martí H, Elosúa R, Grau M, Sala J, Masiá R et al. Análisis de la tendencia en la letalidad, incidencia y mortalidad por infarto de miocardio en Girona entre 1990 y 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60: 349-56.
- **Gil-Terrón N**, Cerain-Herrero MJ, Subirana I, Rodríguez-Latre LM, Cunillera-Puértolas O, Mestre-Ferrer J, et al. Riesgo cardiovascular en la disminución leve-moderada de la tasa de filtrado glomerular, diabetes y enfermedad coronaria en un área del sur de Europa. *Rev Esp Cardiol*. 2019; Disponible a: pii: S1885-5857(18)30520-6
- **Heras M**. Cardiopatía isquémica en la mujer: presentación clínica, pruebas diagnósticas y tratamiento de los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59(4):371-81.
- **Hernández A**, Zomeño MD, Dégano IR, Pérez-Fernández S, Goday A, Vila J, et al. Exceso de peso en España: situación actual, proyecciones para 2030 y sobrecoste directo estimado para el Sistema Nacional de Salud. *Rev Esp Cardiol*. 2018; Disponible a: pii: S1885-5857(18)30440-7
- **Ibañez B**, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70 (12): 1082.e1-e61
- **Instituto Nacional de Estadística (INE)**. Defunciones según la causa de muerte. Disponible a: [https://www.ine.es/prensa/edcm\\_2017.pdf](https://www.ine.es/prensa/edcm_2017.pdf) (2018, consultat el 25 d'octubre de 2019).
- **Jiménez-Navarro MF**. Comentarios a la guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol*. 2016; 69(10):894-899.
- **Lemesle G**, Tricot O, Meurice T, Lallemand R, Delomez M, Equine O, et al. Incident myocardial infarction, very late stent thrombosis and their related mortality in stable coronary artery disease outpatients: 5-year follow-up of the CORONOR registry. *Eur Heart J*. 2017; 38: 852.
- **Leong DP**, Smyth A, Teo KK, McKee M, Rangarajan S, Pais P, et al. Patterns of alcohol consumption and myocardial infarction risk: observations from 52 countries in the INTERHEART case-control study. *Circulation*. 2014;130(5):390-8.
- **López JB**, Garmendia JR, Aguilar MD, Andrés JM, Alberola C, Ardura J, et al. Factores de riesgo cardiovascular en el ritmo circadiano del infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57 (9): 850-8.
- **López-Pais J**, Izquierdo-Coronel B, Galán-Gil D, Espinosa-Pascual MJ, Martínez-Peredo CG, Awamleh-García P, et al. Psycho-emotional disorders as incoming risk factors for myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Cardiol J*. 2018; 25(1):24-31.



- **López-Suárez A**, Bascuñana-Quirell A, Elvira-González J, Beltrán-Robles M, Aboza-Lobatón A, Solís-Díaz R. Community-based incidence rate of cardiovascular disease and mortality in 50-75 year-old adults. *Rev Clin Esp.* 2013; 213: 278-284.
- **Lozano R**, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2095-128.
- **Marín A**, Medrano MJ, González J, Pintado H, Compaired V, Bárcena M et al. Risk of ischemic heart disease and acute myocardial infarction in a Spanish population: observational prospective study in a primary-care setting. *BMC Public Health.* 2006; 17; 6:38.
- **Marrugat J**, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997-2005. *Rev Esp Cardiol* 2002; 55: 337-346.
- **Marrugat J**, Sala J, Manresa JM, Gil M, Elosua R, Pérez G, et al. REGICOR Investigators. Acute myocardial infarction population incidence and in-hospital management factors associated to 28-day case-fatality in the 65 year and older. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:231-7.
- **Marrugat J**, Subirana I, Comín E et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health.* 2007; 61: 40-7. Erratum in: *J Epidemiol Community Health.* 2007; 61: 655
- **Medrano MJ**, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de la cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública* 2006; 80: 5-15.
- **Mehta LS**, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. Acute Myocardial Infarction in Women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2016; 133(9): 916-47.
- **Mehta RH**, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Wang Y, Krumholz HM. Acute Myocardial Infarction in the Elderly: Differences by Age. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38(3): 736-41.
- **Menéndez E**, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69:572-578.
- **Migaj J**, Prokop E, Straburzynska-Migaj E, Lesiak M, Grajek S, Mitkowski P. Does the influence of obesity on prognosis differ in men and in women? A study of obesity paradox in patients with acute coronary syndrome. *Kardiol Pol.* 2015; 73, 9: 761–767.

- **Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.** Informe a las Cortes Generales de evaluación del impacto sobre la salud pública de la Ley 42/2010. Disponible a: [https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/tabaco/docs/Informe\\_Impacto\\_Salud\\_Ley\\_Tabaco.pdf](https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/tabaco/docs/Informe_Impacto_Salud_Ley_Tabaco.pdf) (2013, consultat el 25 d'octubre de 2019).
- **Moran A,** Odden MC. Tendencias de la mortalidad por infarto de miocardio en España y Estados Unidos; ¿Una carrera cuesta abajo o cuesta arriba en el siglo XXI? *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65(12): 1069-1071.
- **Nabi H,** Kivimaki M, Batty GD, Shipley MJ, Britton A, Brunner EJ, et al. Increased risk of coronary heart disease among individuals reporting adverse impact of stress on their Health: the Whitehall II prospective cohort study. *Eur Heart J.* 2013; 34 (34): 2697-705.
- **Niedziela J,** Hudzik B, Niedziela N, Gasior M, Gierlotka M, Wasilewski J, et al. The obesity paradox in acute coronary syndrome: A meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2014;29: 801–812.
- **Novella B,** Alonso M, Rodríguez-Salvanés F, Susi R, Reviriego B, Escalante L et al. Incidencia a diez años de infarto de miocardio fatal y no fatal en la población anciana de Madrid. *Rev esp Cardiol.* 2008; 61:1140-9.
- **Ochoa-Gondar O,** Vila-Córcoles A, Rodríguez-Blanco T, de Diego-Cabanes C, Hospital-Guardiola I, Jarrod-Pamies M; EPIVAC Research Group. Evaluating the clinical effectiveness of pneumococcal vaccination in preventing myocardial infarction: The CAPAMIS study, three-year follow-up. *Vaccine.* 2014; 32:252-7.
- **Organización Mundial de la Salud (OMS).** Las 10 principales causas de defunción. Disponible a: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (2018, consultat el 25 d'octubre de 2019).
- **Orozco-Beltran D,** Cooper R, Gil-Guillen V, Bertomeu-Martínez V, Pita-Fernández S, Durazo-Arvizu R, et al. Tendencias en mortalidad por infarto de miocardio. Estudio comparativo entre España y Estados Unidos: 1990-2006. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65(12): 1079-1085.
- **Pedrinelli R,** Ballo P, Fiorentini C, Denti S, Galderisi M, Ganau A, et al. Hypertension and acute myocardial infarction: an overview. *J Cardiovasc Med.* 2012; 13: 194-202.
- **Piepoli MF,** Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69(10): 939-987.
- **Real Academia Española.** Diccionario de la lengua española. Disponible a: <https://dle.rae.es/estrés> (2019, consultat el 29 de novembre de 2019)

- **Reinstadler S**, Stiermaier T, Eitel Ch, Saad M, Metzler B, de Waha S, et al. Antecedent hypertension and myocardial injury in patients with reperfused ST-elevation myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2016; 18:80
  
- **Rodríguez-Leor O**, Fernández-Nofrerías E, Mauri J, Carrillo X, Salvatella N, Curós A, et al. Integration of a local into a regional primary angioplasty action plan (the Catalan Codi Infart network) reduces time to reperfusion. *Int J Cardiol*. 2013; 168(4): 4354-7.
  
- **Rosengren A**, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *Eur Heart J*. 2006; 27: 789-795.
  
- **Roye D**, Zarrabeitia MT, Fdez-Arroyabe P, Álvarez A, Santurtun A. Papel de la temperatura aparente y de los contaminantes atmosféricos en los ingresos por infarto agudo de miocardio en el Norte de España. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72(8): 634-640.
  
- **Ruiz-García A**, Arranz-Martínez E, García-Álvarez JC, García-Fernández ME, Palacios-Martínez D, Montero-Costa A, et al. Prevalencia de diabetes mellitus en el ámbito de la atención primaria española y su asociación con factores de riesgo cardiovascular y enfermedades cardiovasculares. Estudio SIMETAP-DM. *Clín Investig Arterioscler*. 2019; Disponible a: pii: S0214-9168(19)30049-X
  
- Salvador-González B**, Gil-Terrón N, Cerain-Herrero MJ, Subirana I, Güell-Miró R, Rodríguez-Latre LM, et al. Tasa de filtrado glomerular estimada, eventos cardiovasculares y mortalidad por grupos de edad en individuos de 60 o más años del sur de Europa. *Rev Esp Cardiol*. 2018; 71(6): 450-457.
  
- **Sánchez-Fernández JJ**, Ruiz-Ortiz M, Ogayar-Luque C, Cantón-Gálvez JM, Romo-Peñas E, Mesa-Rubio D, et al. Supervivencia a largo plazo de una población española con cardiopatía isquémica estable: el registro CICCOR. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72(10): 827-834.
  
- **Sans S**, Puigdefábregas A, Paluzie G, Monerde D, Balaguer-Vintró I. Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia Study. *Eur Heart J*. 2005; 26: 505-515.
  
- **Stallones RA**. The association between tobacco smoking and coronary heart disease. *Int J Epidemiol*. 2015; 44: 735-743.
  
- **Stockwell T**, Zhao J, Panwar S, Roemer A, Naimi T, Chikritzhs T. Do “moderate” drinkers have reduced mortality risk? A systematic review and meta-analysis of alcohol consumption and all-cause mortality. *J Stud Alcohol Drugs*. 2016; 77(2): 185-98.

- **Tawakol A**, Ishai A, Takx R, Figueroa A, Ali A, Kaiser Y, et al. Relation between resting amygdalar activity and cardiovascular events: a longitudinal and cohort study. *Lancet*. 2017; 389 (10071): 834-845.
- **Thygesen K**, Alpert J, Jaffe A, Chaitman B, Bax J. Morrow D, et al. Fourth universal definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72 (18): 2231-2264.
- **Thygesen K**, Alpert JS, White HD; Joint ESC/ACCF/ AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007; 28: 2525-3.
- **Tuppin P**, Neumann A, Danchin N. Combined secondary prevention after hospitalization for myocardial infarction in France: analysis from large administrative database. *Arch Cardiovasc Dis*. 2009; 102: 279-92.
- **Vázquez-Oliva G**, Zamora A, Ramos R, Martí R, Subirana I, Grau M, et al. Tasas de incidencia y mortalidad, y letalidad poblacional a 28 días del infarto agudo de miocardio en adultos mayores. Estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2018; 71:718-25.
- **Vila-Córcoles A**, Forcadell MJ, de Diego C, Ochoa-Gondar O, Satué E, Rull B, et al. Incidencia y mortalidad por infarto agudo de miocardio en la población mayor de 60 años del área de Tarragona. *Rev Esp Salud Pública* 2015; 89:597-605.
- **Vila-Córcoles A**, Hospital-Guardiola I, Ochoa-Gondar O, de Diego C, Salsench E, Raga X et al. Rationale and design of the CAPAMIS study: effectiveness of pneumococcal vaccination against community-acquired pneumonia, acute myocardial infarction and stroke. *BMC Public Health* 2010; 10: 2.
- **Willey JZ**, Moon YP, Kahn E, Rodríguez CJ, Rundek T, Cheung K, et al. Population attributable risks of hypertension and diabetes for cardiovascular disease and stroke in the Northern Manhattan study. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(5): e001106.
- **Williams B**, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines 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.
- **Zamorano JL**, García-Moll X, Ferrari R, Greenlaw N. Demographic and clinical characteristics of patients with stable coronary artery disease: Results from the CLARIFY Registry in Spain. *Rev Esp Cardiol* 2014; 67: 538–544.

## **X. ANNEXES**

## **Annex 1. Aportacions científiques del Grup de Recerca relacionades amb la tesi**

### **- A1.1. Articles publicats**

Vila-Córcoles A, Hospital-Guardiola I, Ochoa-Gondar O, de Diego C, Salsench E, Raga X, et al. Rationale and design of the CAPAMIS study: effectiveness of pneumococcal vaccination against community-acquired pneumonia, acute myocardial infarction and stroke. BMC Public Health 2010; 10:25.

Vila-Córcoles A, Ochoa-Gondar O, Rodríguez-Blanco T, Gutiérrez-Pérez A, Vila-Rovira A, Gómez F, Raga X, de Diego C, Satué E, Salsench E; EPIVAC Study Group. Clinical effectiveness of pneumococcal vaccination against acute myocardial infarction and stroke in people over 60 years: the CAPAMIS study, one-year follow-up. BMC Public Health. 2012;12:222

Ochoa-Gondar O, Vila-Córcoles A, Rodríguez-Blanco T, de Diego-Cabanes C, Hospital-Guardiola I, Jarrod-Pamies M; EPIVAC Research Group. Evaluating the clinical effectiveness of pneumococcal vaccination in preventing myocardial infarction: The CAPAMIS study, three-year follow-up. Vaccine. 2014 ;32(2):252-7.

Satué E, Vila-Córcoles A, Ochoa-Gondar O, de Diego C, Forcadell MJ, Rodríguez-Blanco T, Barnes L, Jarrod M. Incidence and risk conditions of ischemic stroke in older adults. Acta Neurol Scand. 2016 Oct; 134(4):250-7.

### **- A1.2. Comunicacions científiques a Congressos**

Epidemiologia de l'infart agut de miocardi en la població major de 60 anys de l'àrea de Tarragona, estudi CAPAMIS.

Autors: M<sup>a</sup>José Forcadell Peris, Olga Ochoa Gondar, Cinta de Diego Cabanes, M<sup>a</sup> Dolores Rovira Veciana, Esperanza Uriz Solà i Angel Vila Córcoles.  
XXV Congrés d'Atenció Primària de la Camfic. Tarragona 5-6 Novembre 2015. Presentació en format: pòster.

Vacunación antigripal y mortalidad invernal en pacientes con cardiopatía crónica.

Autors: Angel Vila Córcoles, Olga Ochoa Gondar, M<sup>a</sup>José Forcadell Peris, Cinta de Diego Cabanes i Manel Vila Rovira.

XXXVII Congreso Nacional de la semFYC. Madrid 4-6 Maig 2017. Presentació en format: comunicació oral.

Factores de riesgo y primer episodio de ictus en ancianos.

Autors: Eva Satué Gracia, Àngel Vila Córcoles, Olga Ochoa Gondar, Juan José Cabré Vila, M<sup>a</sup>José Forcadell Peris, Giovanni Villavicencio Luján.

XXXVII Congreso Nacional de la semFYC, Madrid 4-6 Maig 2017. Presentació en format: comunicació oral.

Factores de riesgo de infarto agudo de miocardio en mayores de 60 años.

Autors: M<sup>a</sup>José Forcadell Peris, Cinta De Diego Cabanes, Juan José Cabré Vila, Eva Satué Gracia, Olga Ochoa Gondar i Beatriz González Lamban.

XXXVIII Congreso Nacional de la semFYC. Barcelona 10-12 maig 2018. Presentació en format: pòster amb defensa.

Diferencias en la prevalencia de factores de riesgo en pacientes con ictus isquémico en función del sexo.

Autors: Eva Satué Gracia, Beatriz González Lamban, Juan José Cabré Vila, M<sup>a</sup>José Forcadell Peris, Cinta de Diego Cabanes, Ana Maria Salvador.

XXXVIII Congreso Nacional de la semFYC. Barcelona 10-12 maig 2018. Presentació en format: pòster amb defensa.

Mortalidad y perfil de riesgo para diferentes subtipos de ictus isquémico.

Autors: Eva Satué Gracia, Juan José Cabré Vila, Àngel Vila Córcoles, Olga Ochoa Gondar, Cinta de Diego Cabanes, M<sup>a</sup>José Forcadell Peris.

XXXIX Congreso Nacional de la semFYC. Málaga 9-11 maig 2019. Presentació en format: pòster amb defensa.

Incidència i mortalitat per infart agut de miocardi segons sexe.

Autors: M.José Forcadell Peris, Cinta de Diego Cabanes, Àngel Vila Córcoles, Juan José Cabré Vila, Eva Satué Gracia, Dídac Prieto Balazote.

XXVII Congrés de la CAMFIC, Barcelona 14-16 novembre 2019. Presentació en format: comunicació oral.

### - **A1.3. Beques i projectes d'investigació atorgats relacionats**

Forcadell Peris MJ. Epidemiologia de l'infart agut de miocardi en la població major de 60 anys de l'àrea de Tarragona: estudi de cohorts de base poblacional (codi d'expedient 7Z16/003). Premiat amb la 16a Beca ICS per a la capacitat en investigació i realització del doctorat a l'Atenció Primària de l'IDIAP Jordi Gol i l'Institut Català de la Salut.

Vila Córcoles A, Hospital-Guardiola I, Ochoa-Gondar O, Salsench E, Vilanova A, de Diego C, Ochoa Gondar O. Evaluación de la efectividad de la vacuna antineumocócica 23-valente para prevenir neumonía y eventos vasculares agudos en la población mayor de 60 años. Proyecto financiado con beca del fondo de investigaciones Sanitarias (FIS) del Instituto Carlos III del Ministerio de Sanidad (expediente: PI09/0043)