

## Artículo original

## Tasas de incidencia y mortalidad, y letalidad poblacional a 28 días del infarto agudo de miocardio en adultos mayores. Estudio REGICOR

Gabriel Vázquez-Oliva<sup>a,b</sup>, Alberto Zamora<sup>b,c,d</sup>, Rafel Ramos<sup>b,e,f</sup>, Ruth Martí<sup>e</sup>, Isaac Subirana<sup>g,h</sup>, María Grau<sup>d,g</sup>, Irene R. Dégano<sup>d,g,i</sup>, Jaume Marrugat<sup>d,g,◇,\*</sup> y Roberto Elosua<sup>d,g,i,◇,\*</sup><sup>a</sup> Departament de Cardiologia, Hospital Sant Joan de Déu, Fundació Althaia, Manresa, Barcelona, España<sup>b</sup> Facultat de Medicina, Universitat de Girona, Girona, España<sup>c</sup> Unitat de Risc Vascular, Hospital de Blanes, Corporació de Salut del Maresme i la Selva, Blanes, Girona, España<sup>d</sup> CIBER Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Barcelona, España<sup>e</sup> Grup de Recerca ISV, Unitat de Recerca en Atenció Primària, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Girona, España<sup>f</sup> Atenció Primària, Serveis Atenció Primària, Institut Català de la Salut (ICS), Girona, España<sup>g</sup> Grup de Epidemiologia i Genètica Cardiovascular, Grup del estudi REGICOR (REGistre Gironí del COR). IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), Barcelona, España<sup>h</sup> CIBER Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, España<sup>i</sup> Facultat de Medicina, Universitat de Vic-Central de Catalunya, Vic, Barcelona, España

## Historia del artículo:

Recibido el 26 de mayo de 2017

Aceptado el 5 de octubre de 2017

On-line el 7 de mayo de 2018

## Palabras clave:

Infarto de miocardio

Incidencia

Mortalidad

Letalidad

Adultos mayores

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Los objetivos son determinar las tasas de incidencia y mortalidad, y la mortalidad poblacional y hospitalaria por infarto agudo de miocardio (IAM) de la población mayor de 74 años, la variabilidad en las características clínicas y el tratamiento de los pacientes hospitalizados, y los cambios en las tasas de incidencia y mortalidad, en la letalidad hospitalaria y en el tratamiento del IAM por grupos de edad entre 1996-1997 y 2007-2008.

**Métodos:** Registro poblacional de IAM en Girona (Cataluña) que incluyó a pacientes con IAM mayores de 34 años.

**Resultados:** La tasa de incidencia aumentó con la edad en varones y mujeres, respectivamente, de 169 y 28 casos/100.000/año en el grupo de 35-64 años a 2.306 y 1.384 casos/100.000/año en el de 85-94 años. La letalidad poblacional también aumentó con la edad, del 19% en el grupo de 35-64 años al 84% en el de 85-94 años. Se observó un descenso en la letalidad poblacional en el segundo periodo analizado, explicado por un descenso en la letalidad hospitalaria. El uso de procedimientos invasivos y fármacos de eficacia demostrada disminuyó con la edad, aunque aumentó en el segundo periodo en todos los grupos de edad hasta los 84 años.

**Conclusiones:** La incidencia, la mortalidad y la letalidad hospitalaria del IAM aumentaron exponencialmente con la edad. Todavía se observan diferencias en el uso de procedimientos invasivos y fármacos de eficacia demostrada entre grupos de edad.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Acute Myocardial Infarction Population Incidence and Mortality Rates, and 28-day Case-fatality in Older Adults. The REGICOR Study**

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Our aims were to determine acute myocardial infarction (AMI) incidence and mortality rates, and population and in-hospital case-fatality in the population older than 74 years; variability in clinical characteristics and AMI management of hospitalized patients, and changes in the incidence and mortality rates, case-fatality, and management by age groups from 1996 to 1997 and 2007 to 2008.

**Methods:** A population-based AMI registry in Girona (Catalonia, Spain) including individuals with suspected AMI older than 34 years.

**Results:** The incidence rate increased with age from 169 and 28 cases/100 000 per year in the group aged 35 to 64 years to 2306 and 1384 cases/100 000 per year in the group aged 85 to 94 years, in men and women, respectively. Population case-fatality also increased with age, from 19% in the group aged 35 to 64 years to 84% in the group aged 85 to 94 years. A lower population case-fatality was observed in the second period, mainly explained by a lower in-hospital case-fatality. The use of invasive procedures and effective drugs decreased with age but increased in the second period in all ages up to 84 years.

## Keywords:

Myocardial infarction

Incidence

Mortality

Case-fatality

Older adults

\* Autor para correspondencia: Grup de Epidemiologia i Genètica Cardiovascular, Grup del estudi REGICOR, IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), Dr. Aiguader 88, 08003 Barcelona, España.

Correos electrònics: jmarrugat@regicor.cat (J. Marrugat), relosua@imim.es (R. Elosua).

◇ Ambos autores han contribuido al trabajo por igual.

**Abreviaturas**

IAM: infarto agudo de miocardio

**INTRODUCCIÓN**

La cardiopatía isquémica continúa siendo la causa más importante de mortalidad, morbilidad y hospitalización tanto en los países de ingresos altos<sup>1,2</sup> como en los de ingresos bajos<sup>3</sup>. El infarto agudo de miocardio (IAM) es una forma grave de presentación de esta enfermedad, debido a su gran letalidad<sup>4</sup>. Estudios recientes indican que las tasas de eventos de IAM se han reducido desde 1985 en la mayor parte de las poblaciones<sup>1,5</sup>. Sin embargo, estos estudios establecieron un límite superior de edad de su población en 65 o 74 años. Los datos existentes sobre la creciente población europea mayor de 74 años son escasos<sup>6–8</sup>.

La prevalencia y la incidencia de trastornos crónicos y eventos relacionados, entre los que se encuentra el IAM, aumentarán en paralelo con el envejecimiento de la población<sup>9</sup>. Los pacientes de más edad que sufren un IAM tienden a tener más comorbilidades y mayor mortalidad hospitalaria y recibir menos tratamientos farmacológicos e invasivos<sup>6,10–12</sup>, lo cual hace que sea esencial monitorizar la incidencia de IAM, la mortalidad y los tratamientos hospitalarios, a escala poblacional y en todos los grupos de edad.

El presente estudio tiene 4 objetivos: a) determinar las tasas de incidencia y de mortalidad del IAM en la población de más de 74 años, en comparación con los grupos de menos edad; b) determinar la mortalidad hospitalaria del IAM a 28 días en esta población; c) evaluar la variabilidad existente en las características clínicas y en el tratamiento del IAM entre los pacientes hospitalizados de los diversos grupos de edad, y d) analizar los cambios en las tasas de incidencia y de mortalidad, la letalidad y el tratamiento por grupos de edad en los periodos 1996–1997 y 2007–2008.

**MÉTODOS****Diseño**

El registro del IAM de base poblacional REGICOR (*Registre Gironí del COR*) de la provincia de Girona, Cataluña (España),

incluyó todos los casos de IAM que se produjeron entre 1990 y 2009 en la población de entre 25 y 74 años. De enero de 1996 a diciembre de 1997 y de enero de 2007 a diciembre de 2008, el registro se amplió para incluir a todos los residentes en el área de estudio que tenían más de 74 años. El presente análisis incluyó los casos de IAM en participantes en el REGICOR de más de 34 años.

La metodología utilizada en este registro se ha descrito ya detalladamente en otras publicaciones<sup>6,13</sup>. De manera resumida, el área supervisada incluye 6 comarcas de la provincia de Girona, en el noreste de Cataluña. Formaban la población de más de 34 años 339.352 habitantes en el censo de 1996 a 1997 y 488.804 en la estimación oficial intercensal de 2007 a 2008<sup>14</sup>. La distribución de la población por edad y sexo se presenta en la *tabla 1*. La región en estudio dispone de 6 hospitales comarcales que envían a todos los pacientes con IAM, tras el tratamiento de urgencia, al único hospital de referencia de la región que dispone de unidad coronaria. Esta red de hospitales públicos presta servicio a toda la población.

El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación local y se aplicó cumpliendo los principios expresados en la Declaración de Helsinki.

**Procedimientos de detección de los casos**

Se utilizó la metodología MONICA para identificar e investigar los posibles casos de IAM<sup>15</sup>. En resumen, se registró prospectivamente a los pacientes con IAM ingresados en la unidad coronaria de referencia; se registró retrospectivamente a los pacientes ingresados en el hospital de referencia pero no tratados en la unidad coronaria y a los ingresados y tratados en los hospitales comarcales. Para este registro retrospectivo, se examinaron todos los registros de alta de la unidad coronaria, las salas de hospitalización ordinarias y los servicios de urgencias que incluían los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades 410–411 (9.<sup>a</sup> revisión) o I21–I24 (10.<sup>a</sup> revisión). Este análisis se realizó como mínimo una vez al año en todos los hospitales del área de interés. Se identificaron todos los posibles casos de IAM remitidos a centros médicos de fuera del área de estudio mediante un examen de los registros secundarios de transportes médicos. Para identificar los casos de IAM con desenlace mortal antes de la llegada al hospital, se examinó el registro oficial de mortalidad de Cataluña. Se seleccionaron todos los certificados de defunción que incluían los códigos de la

**Tabla 1**

Población de referencia y número de casos de IAM y de IAM mortal registrados en los 2 periodos de estudio (1996–1997 y 2007–2008)

	1996–1997			2007–2008				
	Población de referencia por grupos de edad	Casos de CPK		Población de referencia por grupos de edad	Casos de CPK		Casos de troponina	
IAM no mortal		IAM mortal	IAM no mortal		IAM mortal	IAM no mortal	IAM mortal	
<i>Varones</i>								
35–64 años	91.034	218 (69,4)	96 (30,6)	138.097	376 (80,5)	91 (19,5)	445 (83)	91 (17)
65–74 años	22.691	166 (53,4)	145 (46,6)	23.812	163 (63,4)	94 (36,6)	217 (70)	93 (30)
75–84 años	10.440	84 (29,6)	200 (70,4)	16.647	154 (41,6)	216 (58,4)	243 (52,9)	216 (47,1)
85–94 años	2.568	17 (17,5)	80 (82,5)	3.990	34 (18,5)	150 (81,5)	92 (38)	150 (62)
<i>Mujeres</i>								
35–64 años	88.941	37 (60,7)	2	130.101	59 (80,8)	14 (19,2)	86 (86)	14 (14)
65–74 años	25.537	57 (52,3)	52 (47,7)	25.999	55 (62,5)	33 (37,5)	84 (71,8)	33 (28,2)
75–84 años	15.226	58 (35,6)	105 (64,4)	22.642	104 (39,8)	157 (60,2)	190 (54,8)	157 (45,2)
85–94 años	4691	19 (15,3)	122 (84,7)	8239	37 (16,2)	191 (83,8)	102 (34,8)	191 (65,2)

CPK: creatincinasa; IAM: infarto agudo de miocardio.

Los valores expresan n (%).

Entre 2007 y 2008 se aplicaron 2 definiciones del IAM, con la exclusión o la inclusión de la concentración de troponina (casos de CPK y de troponina respectivamente).

Clasificación Internacional de Enfermedades 410-414 (9.<sup>a</sup> revisión) o I20-I22, I24, I25 (10.<sup>a</sup> revisión) de personas residentes en el área de interés, para la revisión de las historias clínicas y los resultados de las autopsias (si las había), con objeto de identificar todo posible antecedente de cardiopatía isquémica o dato indicativo de un evento coronario agudo respectivamente<sup>15</sup>. Por último, cuando se consideró necesario completar la información relativa a un caso concreto, se contactó por teléfono con el médico que había firmado el certificado de defunción y con los familiares o testigos presenciales. Un evento aparecido en el mismo paciente se consideró como nuevo cuando habían transcurrido más de 28 días tras el evento o eventos previos.

### VARIABLES DE INTERÉS

Se registró la edad, el sexo y el lugar de residencia de todos los pacientes con IAM, junto con los factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia) y los antecedentes de IAM o angina. En los pacientes ingresados en el hospital, se registraron las siguientes variables: síntomas (típicos frente a no atípicos), concentraciones de los biomarcadores de necrosis miocárdica, características electrocardiográficas (presencia de onda Q, ubicación de la onda Q, elevación del segmento ST), clase de Killip inicial y máxima, arritmias graves (fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida), técnicas invasivas utilizadas (coronariografía, intervención coronaria percutánea, cirugía de *bypass* arterial coronario), reperfusión (trombolisis o intervención coronaria percutánea primaria), tratamiento farmacológico durante la hospitalización (antiagregantes plaquetarios, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, bloqueadores beta, estatinas) y letalidad a los 28 días.

### CLASIFICACIÓN DE LOS CASOS

Cada caso se clasificó según el algoritmo MONICA, que tiene en cuenta el tipo de síntomas, los signos electrocardiográficos, los valores de los biomarcadores de necrosis, los antecedentes de cardiopatía isquémica y (en los casos mortales) los resultados de la autopsia<sup>15</sup>. En los casos registrados en el periodo de 2007 a 2008, se determinó también la concentración de troponina y se aplicó la nueva clasificación del IAM para estudios epidemiológicos propuesta por varias sociedades científicas<sup>16</sup>. Personal adecuadamente formado clasificó todos los casos y los remitió a un comité de clasificación de casos para su examen en caso necesario.

Según el algoritmo MONICA<sup>15</sup>, se definieron 5 categorías, a saber: a) IAM cierto; b) posibles IAM o muerte coronaria; c) parada cardíaca isquémica con éxito de la reanimación que no cumple los criterios de IAM cierto o posible; d) ausencia de IAM o muerte coronaria, y e) casos mortales con datos insuficientes (muertes inclasificables). Todos los casos de IAM investigados se clasificaron luego según la mortalidad a 28 días: IAM cierto mortal, IAM cierto no mortal, posible IAM mortal, posible IAM no mortal y casos mortales con datos insuficientes. La estimación de las tasas de incidencia y de mortalidad incluyó el IAM cierto no mortal y mortal, el posible IAM mortal y los casos mortales con datos insuficientes.

Según lo establecido en la nueva clasificación del IAM<sup>16</sup> (que incluye la concentración de troponina), se incluyeron 4 tipos de eventos para estimar las tasas de incidencia y de mortalidad: IAM cierto no mortal, IAM cierto mortal, probable IAM mortal y posible evento coronario mortal.

### MÉTODOS ESTADÍSTICOS

La letalidad es la proporción de casos de IAM mortales respecto al total de casos de IAM. La tasa de incidencia acumulada es el número de primeros eventos o recurrencias de IAM mortales y no mortales dividido por la población de referencia a mitad del año. La tasa de mortalidad por IAM es el número de eventos de IAM mortales dividido por la población de referencia a mitad del año.

En los 2 periodos de estudio (1996-1997 y 2007-2008), se presentan las tasas de incidencia y de mortalidad acumuladas cada 100.000 habitantes y año y la letalidad, como porcentaje, por grupos de edad (35-64, 65-74, 75-84 y 85-94 años) y sexo. Las tasas y las proporciones se calcularon según la aproximación normal de la distribución de Poisson y la distribución binomial, respectivamente, y se presentan con los intervalos de confianza del 95%.

La asociación entre el grupo de edad y las variables discretas se evaluó con la prueba de la  $\chi^2$  para las tendencias, y las tendencias de las variables continuas se evaluaron mediante una regresión lineal. El nivel de significación aceptado para las pruebas bilaterales fue del 5%. Todos los análisis se llevaron a cabo con el programa estadístico R (versión 3.1.0).

### RESULTADOS

El número total de casos de IAM, casos de IAM mortales y la población de referencia se muestran en la [tabla 1](#) por grupos de edad y sexo, en los periodos 1996-1997 y 2007-2008. No se presentan datos del subgrupo de edad > 94 años por el bajo número de individuos y de eventos que incluía. Las tasas de incidencia y de mortalidad acumuladas en los 2 periodos de estudio se muestran en la [tabla 2](#) por grupos de edad y sexo. La tasa de incidencia fue significativamente inferior en los varones de 65-74 y 75-84 años en el periodo 2007-2008; no hubo otras diferencias significativas. Las tasas de incidencia aumentaron con la edad y fueron más altas entre los varones que entre las mujeres de todos los grupos de edad. Sin embargo, el cociente de la incidencia de los varones en comparación con la de las mujeres se redujo con la edad, pasando de 5,1 a 6,0 en el grupo de menos edad y de 1,2 a 1,7 en el de más. La inclusión de la determinación de troponina en el diagnóstico del IAM aumentó el número de eventos de manera uniforme en todos los grupos de edad en el caso de las mujeres ( $\approx 30\%$ ) y de manera lineal con el aumento de la edad en los varones (pasando del 15% en el grupo de menos edad al 32% en el de más). Las tasas de mortalidad aumentaron con la edad y fueron más altas en los varones que en las mujeres, pero se redujeron entre los 2 periodos de estudio en los varones de 35-84 años y en las mujeres de 35-74 años.

La mortalidad poblacional a 28 días aumentó con la edad, fue similar en varones y mujeres en ambos periodos y disminuyó significativamente en los varones de 35-84 años y las mujeres de 35-64 entre los 2 periodos de estudio ([tabla 3](#)). En términos generales, el 66 y el 88% de los casos de IAM mortales se produjeron en varones y mujeres mayores de 74 años. En la [tabla 4](#) se presenta la mortalidad extrahospitalaria y hospitalaria a 28 días por grupos de edad y sexo. La letalidad extrahospitalaria aumentó con la edad, fue similar en varones y mujeres en los 2 periodos y se redujo entre los 2 periodos estudiados en los varones y en las mujeres de 35-64 años. La letalidad hospitalaria a los 28 días mostró un patrón similar, si bien se redujo entre los 2 periodos de estudio en los varones de 35-84 años y las mujeres de 35-64 años. Teniendo en cuenta solamente los casos mortales, hubo un gran porcentaje de muertes extrahospitalarias, que fue similar en todos los grupos de edad, con independencia del sexo y el periodo de estudio ([tabla 4](#)).

Las características clínicas de los pacientes con IAM hospitalizados de los diversos grupos de edad en los 2 periodos de estudio

**Tabla 2**

Incidencia acumulada de infarto agudo de miocardio (casos nuevos y recurrentes) y tasas de mortalidad cada 100.000 hab./año (IC95%) por grupos de edad y sexo, y los biomarcadores CPK y troponina, 1996-1997 y 2007-2008

	Incidencia acumulada de IAM con CPK, 1996-1997 (IC95%)	Incidencia acumulada de IAM con CPK, 2007-2008 (IC95%)	Diferencia entre los periodos, p	Incidencia acumulada de IAM con troponina, 2007-2008 (IC95%)	Incremento relacionado con la troponina, %	Tasa de mortalidad por IAM, 1996-1997 (IC95%)	Tasa de mortalidad por IAM, 2007-2008 (IC95%)	Diferencia entre los periodos, p
<b>Varones</b>								
35-64 años	172 (154-193)	169 (154-185)	0,814	194 (178-211)	14,8	53 (43-64)	33 (27-40)	0,002
65-74 años	685 (611-766)	540 (476-610)	0,005	651 (581-727)	20,6	320 (270-376)	197 (160-241)	<0,001
75-84 años	1.360 (1.207-1.527)	1.111 (1.001-1.230)	0,011	1.379 (1.256-1.510)	24,1	958 (830-1.099)	649 (565-741)	<0,001
85-94 años	1.889 (1.534-2.299)	2306 (1.988-2.659)	0,121	3.033 (2.667-3.433)	31,5	1.558 (1.237-1.935)	1.880 (1.593-2.202)	0,192
<i>p de tendencia</i>	<0,001	<0,001		<0,001		<0,001	<0,001	
<b>Mujeres</b>								
35-64 años	34 (26-44)*	28 (22-35)*	0,284	38 (31-47)*	35,7	13 (9-20)*	5 (3-9)*	0,008
65-74 años	213 (175-257)*	169 (136-208)*	0,121	225 (186-270)*	33,1	102 (76-133)*	63 (44-89)*	0,042
75-84 años	535 (456-624)*	576 (509-650)*	0,488	766 (688-851)*	33,0	345 (282-471)*	347 (295-405)*	1
85-94 años	1.535 (1.296-1.805)	1.384 (1.211-1.574)*	0,354	1.778 (1.582-1.992)*	28,5	1.300 (1.081-1.551)*	1.159 (1.001-1.334)*	0,347
<i>p de tendencia</i>	<0,001	<0,001		<0,001		<0,001	<0,001	

CPK: creatinina; IAM: infarto agudo de miocardio; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

\* p < 0,05 entre varones y mujeres en el mismo periodo y el mismo grupo de edad.

**Tabla 3**

Mortalidad poblacional a 28 días del infarto agudo de miocardio, por grupos de sexo y edad y biomarcadores CPK y troponina, de 1996 a 1997 y de 2007 a 2008

	Mortalidad poblacional, % (IC95%)			
	Casos de CPK 1996-1997 % (IC95%)	Casos de CPK 2007-2008 % (IC95%)	p*	Casos de troponina 2007-2008 % (IC95%)
<b>Varones</b>				
35-64 años	31 (26-36)	19 (16-23)	<0,001	17 (14-20)
65-74 años	47 (41-52)	37 (31-43)	0,017	30 (25-35)
75-84 años	70 (65-76)	58 (53-63)	0,002	47 (42-52)
85-94 años	82 (73-89)	82 (75-87)	0,872	62 (56-68)
<i>p de tendencia</i>	<0,001	<0,001		<0,001
<b>Mujeres</b>				
35-64 años	39 (27-53)	19 (11-30)	0,012	14 (8-22)
65-74 años	48 (38-57)	38 (27-48)	0,193	28 (20-37)
75-84 años	64 (57-72)	60 (54-66)	0,412	45 (40-51)
85-94 años	85 (78-90)	84 (78-88)	0,885	65 (59-71)
<i>p de tendencia</i>	<0,001	<0,001		<0,001

CPK: creatinina; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

\* p para la diferencia entre los periodos.

se muestran en la [tabla 5](#). La proporción de varones y de pacientes fumadores se redujo con la edad en ambos periodos. La proporción de pacientes con hipertensión, diabetes, angina previa e infarto de miocardio aumentó con la edad y fue significativamente superior en el periodo 2007-2008 en comparación con el de 1996-1997. La proporción de pacientes que se encontraban en la clase de Killip III o IV aumentó también con la edad, pero fue inferior en el periodo de 2007-2008 que en el de 1996-1997. La proporción de pacientes con arritmias graves no estuvo relacionada con la edad, pero mostró una reducción significativa en el segundo periodo, en el que también se observó un descenso en la proporción de pacientes con IAM y elevación del segmento ST en todos los grupos de edad.

En la [tabla 6](#) se muestran la asistencia y el tratamiento de los pacientes con IAM hospitalizados por grupos de edad en los 2 periodos. El uso de antiagregantes plaquetarios, bloqueadores beta, trombolíticos, coronariografía e intervenciones de revascularización se redujo según aumentaba la edad en el periodo 1996-1997. En el periodo posterior hubo un aumento significativo de la prescripción de antiagregantes plaquetarios, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, bloqueadores beta, estatinas y trombolíticos y del uso de coronariografía y revascularización. Este aumento fue especialmente grande entre los pacientes de 75-84 años.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó la magnitud del problema del IAM en la población de más de 34 años en 2 periodos separados una década: de 1996 a 1997 y de 2007 a 2008. La incidencia y la letalidad del IAM aumentaron de modo exponencial con la edad tanto en los varones como en las mujeres. Se observó también una disminución de la incidencia del IAM de 1996-1997 a 2007-2008 en los varones de 65 a 84 años. La letalidad poblacional se redujo también en los varones de la población de 35-84 años y las mujeres de 35-64 años. Aunque se observó una disminución de la letalidad extrahospitalaria de los pacientes jóvenes de ambos sexos, el cambio de la mortalidad poblacional mostró una asociación más estrecha con el descenso de la mortalidad hospitalaria. El uso de la troponina como biomarcador de necrosis miocárdica aumentó aproximadamente un 30% la incidencia de IAM en las mujeres de todos los grupos de edad, y en entre un 15% en los varones jóvenes y un 32% en los varones del grupo de más edad. La proporción de pacientes con IAM en clase de Killip III y IV que sufrieron un IAM sin elevación del segmento ST aumentó con la edad. El uso de intervenciones de reperfusión invasivas y de fármacos de eficacia probada (antiagregantes plaquetarios, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, bloqueadores beta, estatinas) en el segundo periodo aumentó en todos los grupos de edad hasta los 84 años.

**Tabla 4**  
Mortalidad poblacional y hospitalaria por infarto agudo de miocardio a los 28 días, por grupos de sexo y edad, de 1996 a 1997 y de 2007 a 2008

	Mortalidad extrahospitalaria			Mortalidad hospitalaria				Proporción de casos mortales ocurridos fuera del hospital			
	Casos de CPK 1996-1997 % (IC95%)*	Casos de CPK 2007-2008 % (IC95%)	p*	CPK Pacientes hospitalizados, 1996-1997	CPK Pacientes hospitalizados, 2007-2008	CPK Mortalidad hospitalaria, % (IC95%) 1996-1997	CPK Mortalidad hospitalaria, % (IC95%) 2007-2008	p*	1996-1997, % (IC95%)	2007-2008, % (IC95%)	p*
<b>Varones</b>											
35-64 años	23 (18-28)	16 (13-20)	0,040	242 (77)	389 (83)	10 (7-15)	4 (2-6)	0,001	74 (64-82)	85 (76-91)	0,104
65-74 años	32 (27-37)	28 (23-34)	0,358	211 (68)	185 (72)	22 (16-28)	12 (8-17)	0,011	68 (60-76)	77 (67-85)	0,188
75-84 años	48 (42-54)	47 (42-52)	0,874	148 (52)	196 (53)	43 (35-52)	21 (16-28)	<0,001	68 (61-74)	81 (75-86)	0,003
85-94 años	65 (55-74)	64 (57-71)	1000	34 (35)	65 (35)	50 (32-68)	49 (37-62)	1	79 (68-87)	79 (71-85)	1
<i>p de tendencia</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		0,687	0,457	
<b>Mujeres</b>											
35-64 años	26 (16-39)	15 (8-25)	0,132	45 (74)	61 (84)	18 (8-32)	5 (1-14)	0,051	67 (45-84)	79 (49-95)	0,488
65-74 años	35 (26-45)	28 (19-39)	0,360	71 (65)	63 (72)	20 (11-31)	13 (6-23)	0,352	73 (59-84)	76 (58-89)	1
75-84 años	45 (37-53)	45 (39-51)	1	90 (55)	143 (55)	36 (26-46)	27 (20-35)	0,191	70 (60-78)	75 (68-82)	0,324
85-94 años	69 (61-76)	69 (62-75)	1	45 (31)	71 (31)	51 (36-66)	48 (36-60)	0,849	81 (73-88)	82 (76-87)	0,881
<i>p de tendencia</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,078	0,226	

CPK: creatinina; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Salvo otra indicación, los valores expresan n (%).

\* Diferencia entre periodos.

**Tabla 5**

Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con infarto agudo de miocardio hospitalizados (definidos usando la creatinina como biomarcador de necrosis) por grupos de edad en los 2 periodos de estudio (1996-1997 y 2007-2008)

	1996-1997				p de tendencia
	35-64 años n=287 (%)	65-74 años n=282 (%)	75-84 años n=238 (%)	85-94 años n=79 (%)	
Varones	242 (84,3)	211 (74,8)	148 (62,2)	34 (43,0)	<0,001
Edad	54,2 (7,7)	69,9 (2,7)	79,4 (3,0)	87,7 (2,3)	<0,001
Hipertensión	129 (46,9)	153 (55,8)	142 (60,9)	46 (59,7)	0,002
Diabetes mellitus	60 (22,2)	89 (33,6)	79 (34,2)	23 (30,3)	0,028
Dislipemia	144 (55,2)	115 (43,4)	65 (28,5)	8 (11,3)	<0,001
Tabaquismo actual	160 (56,5)	61 (22,1)	16 (6,87)	4 (5,48)	<0,001
Angina	30 (11,5)	38 (14,4)	45 (20,2)	9 (12,9)	0,099
IAM previo	50 (17,5)	48 (17,2)	45 (18,9)	16 (21,1)	0,564
Killip III-IV	41 (14,7)	60 (22,7)	78 (34,7)	26 (38,3)	<0,001
Arritmias graves	49 (17,8)	39 (14,6)	44 (19,3)	8 (11,8)	0,854
	2007-2008				p de tendencia
	35-64 años n=450 (%)	65-74 años n=248 (%)	75-84 años n=339 (%)	85-94 años n=136 (%)	
Varones	389 (86,4)	185 (74,6)	196 (57,8)	65 (47,8)	<0,001
Edad	53,8 (7,16)	69,9 (2,89)	79,3 (2,82)	87,8 (2,57)	<0,001
Hipertensión	246 (55,8)	164 (67,2)	267 (80,2)	104 (77,6)	<0,001
Diabetes mellitus	127 (29,6)	95 (38,9)	135 (40,7)	59 (44,4)	0,001
Dislipemia	266 (61,6)	127 (52,5)	68 (43,6)	6 (37,5)	<0,001
Tabaquismo actual	275 (61,9)	61 (25,0)	29 (9,01)	5 (3,85)	<0,001
Angina	56 (12,8)	43 (18,0)	92 (28,7)	44 (34,1)	<0,001
IAM previo	61 (13,8)	55 (22,5)	93 (28,5)	31 (24,2)	<0,001
Killip III-IV	35 (8,1)	42 (18,2)	85 (26,7)	49 (37,6)	<0,001
Arritmias graves	23 (5,34)	13 (5,68)	11 (7,10)	1 (6,25)	0,491
IAM con elevación del segmento ST	267 (60,0)	126 (51,2)	163 (49,2)	47 (35,3)	<0,001
IAM sin elevación del segmento ST	148 (33,3)	97 (39,4)	126 (38,1)	60 (45,1)	<0,001
ST no clasificable	8 (1,80)	12 (4,88)	31 (9,37)	18 (13,5)	<0,001
Onda Q	22 (4,94)	11 (4,47)	11 (3,32)	8 (6,02)	<0,001

IAM: infarto agudo de miocardio.

**Tabla 6**

Tratamiento farmacológico e invasivo de los pacientes con infarto agudo de miocardio hospitalizados (definidos usando la creatinina como biomarcador de necrosis) por grupos de edad en los 2 periodos de estudio (1996–1997 y 2007–2008)

	1996-1997				p de tendencia
	35-64 años n=287 (%)	65-74 años n=282 (%)	75-84 años n=238 (%)	85-94 años n=79 (%)	
Antiagregantes plaquetarios	260 (92,5)	239 (88,5)	188 (81,0)	64 (83,1)	< 0,001
IECA	86 (30,5)	81 (29,7)	65 (28,1)	17 (22,1)	0,693
Bloqueadores beta	139 (49,3)	71 (26,1)	22 (9,57)	2 (2,60)	< 0,001
Estatinas	—	—	—	—	—
Trombolisis	124 (43,5)	87 (31,6)	22 (9,40)	1 (1,28)	< 0,001
Angiografía coronaria <sup>a</sup>	84 (29,5)	62 (22,6)	18 (7,63)	0	< 0,001
Revascularización <sup>a</sup>	27 (10,0)	17 (6,42)	3 (1,30)	0	< 0,001
	2007-2008				p de tendencia
	35-64 años n=450 (%)	65-74 años n=248 (%)	75-84 años n=339 (%)	85-94 años n=136 (%)	
Antiagregantes plaquetarios	418 (98,6)	229 (97,4)	156 (98,7) <sup>b</sup>	14 (100) <sup>b</sup>	0,988
IECA	322 (74,9)	176 (75,5)	125 (80,1) <sup>b</sup>	8 (53,3) <sup>b</sup>	0,442
Bloqueadores beta	389 (89,4)	188 (80,7)	124 (80,0) <sup>b</sup>	8 (53,3) <sup>b</sup>	< 0,001
Estatinas	400 (94,3)	206 (89,2)	141 (89,2) <sup>b</sup>	11 (73,3) <sup>b</sup>	< 0,001
Trombolisis	132 (49,6)	49 (39,5)	67 (41,9) <sup>b</sup>	6 (12,8) <sup>b</sup>	
ICP primaria	33 (12,4)	17 (13,7)	16 (10,0) <sup>b</sup>	2 (4,26) <sup>b</sup>	
Reperusión <sup>c</sup>	165 (62,0)	66 (53,2)	83 (51,9) <sup>b</sup>	8 (17,0) <sup>b</sup>	
Angiografía coronaria <sup>a</sup>	376 (86,4)	171 (70,7)	156 (48,6)	7 (5,26)	
Revascularización <sup>a</sup>	326 (75,3)	141 (59,5)	118 (36,9)	6 (4,48)	

ICP: intervención coronaria percutánea; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

<sup>a</sup> En los primeros 28 días tras el inicio de los síntomas.

<sup>b</sup> Tan solo se dispone de información de un subgrupo de pacientes.

<sup>c</sup> Trombolisis o ICP primaria.

### Incidencia del infarto agudo de miocardio en los diversos grupos de edad

De manera similar a lo observado en estudios previos<sup>6,17</sup>, la incidencia de IAM aumentó de forma exponencial con la edad, especialmente en las mujeres. Sin embargo, la incidencia de IAM fue mayor en los varones que en las mujeres de todos los grupos de edad. El efecto de incluir las troponinas en la estimación de la incidencia del IAM fue mayor en las mujeres y aumentó con la edad en los varones, pero se mantuvo estable en las mujeres de todos los grupos de edad. Estos resultados coinciden con los presentados por otros autores<sup>18–20</sup> y podrían estar relacionados con mecanismos patológicos asociados con la edad y el sexo en el síndrome coronario agudo, con un papel más importante de la enfermedad microvascular y la erosión de la placa en las mujeres y los ancianos, y de la rotura de la placa en los varones y las poblaciones de menos edad<sup>21–23</sup>.

### Diferencias en la incidencia de infarto agudo de miocardio entre 1996-1997 y 2007-2008

La tasa de incidencia acumulada de IAM se redujo entre los 2 periodos de estudio, en concordancia con estudios previos de otros países europeos que analizaron poblaciones de 35 a 74 años<sup>5</sup>. En el segundo periodo de estudio, se observa también una disminución de la incidencia del IAM en los varones de 65 a 84 años, mientras que se mantuvo estable en las mujeres. Recientemente se han presentado resultados de la tasa de incidencia similares en Inglaterra para el periodo de 2002 a

2010, con una disminución significativa en los grupos de menos edad, pero sin cambios significativos en los mayores<sup>24</sup>. Estas tendencias podrían reflejar la influencia de las estrategias de prevención primaria que están concentrando los casos de IAM en los grupos de más edad. Las diferencias de tendencia entre varones y mujeres podrían estar relacionadas con diferencias en la intensidad de aplicación de las estrategias preventivas según el sexo<sup>25</sup>. Además, la manifestación clínica más frecuente de la enfermedad cardiovascular en las mujeres es la enfermedad cerebrovascular<sup>2,26</sup>; la competencia de riesgo de estas 2 entidades clínicas podría explicar la ausencia de cambios en las tasas de incidencia de IAM en las mujeres.

### Tasa de mortalidad por infarto agudo de miocardio y letalidad a los 28 días en los diferentes grupos de edad

La tasa de mortalidad depende de la tasa de incidencia y de la letalidad. En este estudio, las tasas de mortalidad y de incidencia mostraron un patrón similar. Las letalidades poblacional y hospitalaria a los 28 días aumentaron con la edad y de modo similar en varones y mujeres, lo cual muestra que la diferencia entre los sexos descrita anteriormente ha desaparecido. Tal como se ha descrito en otras series, la mayor parte de los casos mortales se dieron en la población de más de 74 años<sup>6</sup> y predominantemente en un contexto extrahospitalario. Sin embargo, la proporción de casos mortales fuera del hospital fue muy alta y similar en todos los grupos de edad y ambos sexos. Se han descrito resultados similares en otras series, lo cual resalta el problema de las muertes extrahospitalarias<sup>27,28</sup>.

## Diferencias de mortalidad y de mortalidad hospitalaria a los 28 días por infarto agudo de miocardio entre 1996-1997 y 2007-2008

Entre los dos periodos de estudio, la mortalidad hospitalaria se redujo en los varones de menos de 85 años y las mujeres menores de 65. Este descenso podría explicarse por una mejora del tratamiento de los pacientes con IAM: el cumplimiento de las guías clínicas actuales aumentó el uso de fármacos eficaces y de intervenciones invasivas<sup>29</sup>. Se han descrito resultados similares en otra serie<sup>30</sup>, lo cual indica que el grupo de más edad no habría obtenido este efecto beneficioso. La baja tasa de revascularización en este grupo de edad, observada también en otros estudios<sup>31</sup>, también podría explicar los resultados.

La disminución de la mortalidad extrahospitalaria de la población joven<sup>5</sup> y la reducción de la mortalidad hospitalaria más rápida que la de la extrahospitalaria<sup>28,32</sup> se han observado también en otras poblaciones y explica la mayor contribución de las muertes extrahospitalarias a la mortalidad total. No se puede descartar la posibilidad de que estas tendencias pudieran explicarse por algunos problemas metodológicos, relacionados principalmente con la validez de la asignación de los códigos a la causa de la muerte. Sin embargo, la metodología y las fuentes de información fueron las mismas en los 2 periodos analizados, lo cual indica que la influencia de todo posible sesgo sería similar en ambos. Además, se han descrito tendencias poblacionales similares en otras poblaciones<sup>5</sup>. En resumen, este creciente conjunto de evidencias respalda la necesidad de políticas de base poblacional para reducir la carga de la enfermedad, como la prohibición de fumar, los programas de fomento de la buena nutrición y el ejercicio, las medidas para mejorar la llegada rápida de los pacientes con IAM a los servicios de urgencias y la investigación sobre las repercusiones del acceso a una desfibrilación temprana y apropiada en la comunidad.

### Características clínicas de infarto agudo de miocardio por grupos de edad y periodos de estudio

En el presente estudio se observó una disminución asociada con la edad en los porcentajes de varones y fumadores, así como un aumento en la proporción de pacientes con hipertensión y diabetes. Las proporciones de pacientes con IAM sin elevación del segmento ST y con angina e infarto de miocardio previos aumentaron también con la edad. El aumento del IAM sin elevación del segmento ST con la edad se ha descrito en otra serie<sup>33</sup>, y es posible que refleje las estrategias de prevención primaria y secundaria agresivas que se aplicaron en la primera década del siglo XXI<sup>34</sup>, tal vez la existencia de mecanismos patogénicos diferentes en los distintos grupos de edad, con una mayor importancia de la erosión de la placa en vez de la rotura en los individuos de más edad<sup>21,22</sup>.

En el segundo periodo se observó también un aumento de la proporción de pacientes (principalmente mayores) con el antecedente de IAM, que también podría explicarse por la disminución de la mortalidad del primer evento. Además, se observó una disminución de la proporción de pacientes en clase Killip III o IV al ingreso, y con arritmias ventriculares, factores ambos que podrían estar relacionados con el uso generalizado de tratamientos más eficaces.

El uso de estrategias invasivas y de fármacos basados en la evidencia para el tratamiento de los pacientes con IAM se redujo con la edad. Sin embargo, es de destacar que esta diferencia asociada con la edad desapareció de 1996-1997 a 2007-2008 en los antiagregantes plaquetarios y que el uso de bloqueadores beta,

inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y estrategias invasivas aumentó en los grupos de edad más avanzada.

### Puntos fuertes y limitaciones

El principal punto fuerte de este estudio radica, primero, en su base poblacional, que incluyó los casos de IAM tanto hospitalarios como extrahospitalarios; segundo, en la inclusión de casos de IAM sin límite de edad y, tercero, en el uso de métodos estandarizados en los periodos de 2 años separados una década. Además, se utilizaron 2 definiciones del IAM, con y sin las troponinas, para garantizar la comparabilidad de las tasas de incidencia y mortalidad y de la letalidad en los 2 periodos.

Los datos obtenidos más recientes son de 2007 y 2008, lo cual puede considerarse una limitación. En nuestra región se aplicó un código de IAM para los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST en junio de 2009. Este código ha mejorado la asistencia en la fase aguda de estos eventos, con unas tasas de revascularización crecientes y una reducción del tiempo transcurrido hasta la asistencia<sup>35,36</sup>, pero el periodo de estudio impidió evaluar las repercusiones de esta medida a escala poblacional.

### CONCLUSIONES

Aunque las tasas de incidencia del IAM tendieron a disminuir en la primera década de este siglo, la incidencia del IAM aumentó exponencialmente con la edad. Tanto la mortalidad como la mortalidad hospitalaria por IAM aumentaron con la edad, pero hubo una disminución sustancial en la primera década de este siglo. Concretamente, la mortalidad hospitalaria se redujo de manera más pronunciada que la extrahospitalaria. El tratamiento hospitalario de los pacientes con IAM continúa mostrando un menor uso de tratamientos invasivos y fármacos basados en la evidencia en los grupos de más edad, pero esta diferencia se redujo durante la primera década de este siglo. Serán necesarios nuevos esfuerzos para reducir la mortalidad extrahospitalaria.

### AGRADECIMIENTOS

A los investigadores y participantes del estudio REGICOR.

### FINANCIACIÓN

Proyecto financiado por el Instituto de Salud Carlos III-Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) (FIS 94/0540, FIS 99/0013-01, FIS 99/9342, FIS PI020471, INTRASALUD PI11/01801, FIS PI08/1327, CP12/03287, Red de Investigación Cardiovascular RD12/0042, CIBERCV, CIBERESP) y el Gobierno de Cataluña a través de la Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación (2009SGR1195, 2014SGR240) I.R. Décano contó con financiación del programa RECERCAIXA, Obra Social «LaCaixa» (RE087465) M. Grau cuenta con financiación del contrato FEDER del Instituto de Salud Carlos III (FIS CP12/03287).

### CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

**¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?**

- Son escasos los datos existentes sobre incidencia, mortalidad y mortalidad hospitalaria del IAM de la población europea mayor de 74 años, cada vez más numerosa.

**¿QUÉ APORTA DE NUEVO?**

- La tasa de incidencia y la mortalidad poblacional por IAM aumentaron exponencialmente con la edad, tanto en los varones como en las mujeres.
- Las tasas de incidencia de IAM en varones y mujeres fueron de 169 y 28 casos/100.000/año en el grupo de 35–64 años y 2.306 y 1.384 casos/100.000/año en el de 85–94 años.
- La mortalidad poblacional aumentó también con la edad, pasando del 19% en el grupo de 35–64 años al 84% en el de 85–94 años.
- La magnitud del problema del IAM en la población mayor de 74 años fue muy alta, lo cual indica que el número absoluto de eventos de IAM aumentará en relación con el envejecimiento de la población europea.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Heart Network, Brussels, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis [consultado 18 Sep 2017]. Disponible en: [https://www.escardio.org/static\\_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf](https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releases/2013/EU-cardiovascular-disease-statistics-2012.pdf).
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133:e38–e360.
- GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1603–1658.
- Cequier A. The MASCARA Registry Reveals the True Nature of Acute Coronary Syndromes Treatment in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:793–796.
- 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.
- Marrugat J, Sala J, Manresa JM, et al. 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;19:231–237.
- 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.
- Khera S, Kolte D, Palaniswamy C, et al. ST-elevation myocardial infarction in the elderly – Temporal Trends in incidence, utilization of percutaneous coronary intervention and outcomes in the United States. *Int J Cardiol*. 2013;168:3683–3690.
- Dégano IR, Elosua R, 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.
- De Servi S, Cavallini C, Dellavalle A, et al. Non-ST-elevation acute coronary syndrome in the elderly: treatment strategies and 30-day outcome. *Am Heart J*. 2004;147:830–836.
- Saunderson CE, Brogan RA, Simms AD, Sutton G, Batin PD, Gale CP. Acute coronary syndrome management in older adults: guidelines temporal changes and challenges. *Age Ageing*. 2014;43:450–455.
- Gale CP, Cattle BA, Woolston A, et al. Resolving inequalities in care? Reduced mortality in the elderly after acute coronary syndromes. The Myocardial Ischaemia National Audit Project 2003–2010. *Eur Heart J*. 2012;33:630–639.
- 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.
- Institut d'Estadística de Catalunya [consultado 3 Oct 2016]. Disponible en: <http://www.idescat.cat/pub/?id=ep&n=1179&geo=com:01>.
- Manual of the WHO-MONICA Project (Manual on the internet), Geneva, World Health Organization [consultado 3 Oct 2016]. Disponible en: <http://www.thl.fi/publications/monica/manual/index.htm>.
- Luepker RV, Apple FS, Christenson RH, et al. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2003;108:2543–2549.
- Rosengren A, Spetz CL, Köster M, Hammar N, Alfredsson L, Rosén M. Sex differences in survival after myocardial infarction in Sweden; data from the Swedish National Acute Myocardial Infarction Register. *Eur Heart J*. 2001;22:314–322.
- Salomaa V, Ketonen M, Koukkunen H, et al. The effect of correcting for troponins on trends in coronary heart disease events in Finland during 1993–2002: the FINAMI study. *Eur Heart J*. 2006;27:2394–2399.
- Abildstrom SZ, Rasmussen S, Madsen M. Changes in hospitalization rate and mortality after acute myocardial infarction in Denmark after diagnostic criteria and methods changed. *Eur Heart J*. 2005;26:990–995.
- Pell JP, Simpson E, Rodger JC, et al. Impact of changing diagnostic criteria on incidence, management, and outcome of acute myocardial infarction: retrospective cohort study. *Br Med J*. 2003;326:134–135.
- Libby P. Requiem of vulnerable plaque. *Eur Heart J*. 2015;36:2984–2987.
- Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 2013;34:719–728.
- Farb A, Burke AP, Tang AL, et al. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core: a frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation*. 1996;93:1354–1363.
- Smolina K, Wright FL, Rayner M, Goldacre MJ. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: linked national database study. *BMJ*. 2012;344:d8059.
- Baena-Díez JM, Félix FJ, Grau M, et al. Risk Factor Treatment and Control in Relation to Coronary Disease Risk in the Spanish Population of the DARIOS Study. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:766–773.
- Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37:3232–3245.
- Hayashi M, Shimizu W, Albert CM. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res*. 2015;116:1887–1906.
- Dudas K, Lappas G, Stewart S, Rosengren A. Trends in out-of-hospital deaths due to coronary heart disease in Sweden (1991 to 2006). *Circulation*. 2011;123:46–52.
- De la Torre Hernández JM, Brugaletta S, Gómez Hospital JA, et al. Primary Angioplasty in Patients Older Than 75 Years. Profile of Patients and Procedures, Outcomes, and Predictors of Prognosis in the ESTROFA IM + 75 Registry. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:81–87.
- Tu JV, Nardi L, Fang J, Liu J, Khalid L, Johansen H. Canadian Cardiovascular Outcomes Research Team. National trends in rates of death and hospital admissions related to acute myocardial infarction, heart failure and stroke, 1994–2004. *CMAJ*. 2009;180:E118–E125.
- Page M, Doucet M, Eisenberg M, Behloul H, Pilote L. Temporal trends in revascularization and outcomes after acute myocardial infarction among the very elderly. *CMAJ*. 2010;182:1415–1420.
- McGovern PG, Jacobs Jr DR, Shahar E, et al. Trends in acute coronary heart disease mortality, morbidity, and medical care from 1985 through 1997: the Minnesota heart survey. *Circulation*. 2001;104:19–24.
- Avezum A, Makdisse M, Spencer F, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J*. 2005;149:67–73.
- Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;362:2155–2165.
- Carrillo X, Fernandez-Nofrerias E, Rodriguez-Leor O, et al. Early ST elevation myocardial infarction in non-capable percutaneous coronary intervention centres: in situ fibrinolysis vs. percutaneous coronary intervention transfer. *Eur Heart J*. 2016;37:1034–1040.
- Cequier A, Ariza-Solé A, Elola FJ, et al. Impact on Mortality of Different Network Systems in the Treatment of ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction. The Spanish Experience. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:155–161.