

Puesta al día: Síndromes coronarios agudos (I)

Epidemiología de la enfermedad coronaria



Ignacio Ferreira-González*

Unidad de Epidemiología, Servicio de Cardiología, Hospital Vall d'Hebron y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, España

Historia del artículo:

On-line el 6 de enero de 2014

Palabras clave:

Enfermedad coronaria
Prevalencia
Incidencia
Pronóstico

RESUMEN

Conocer el impacto de la enfermedad coronaria en la sociedad a través de las medidas epidemiológicas básicas y su evolución es fundamental para evaluar la efectividad de los tratamientos y organizar la distribución de recursos. En la siguiente revisión narrativa, se presentan datos sobre prevalencia, incidencia y pronóstico de la enfermedad coronaria en general y del síndrome coronario agudo en particular.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

The Epidemiology of Coronary Heart Disease

ABSTRACT

Understanding the societal impact and trends of coronary heart disease through basic epidemiological measures is essential to evaluate treatment effectiveness and organize resource distribution. In the following narrative review, data are presented on the prevalence, incidence, and prognosis of coronary heart disease in general and of acute coronary syndrome in particular.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Coronary heart disease
Prevalence
Incidence
Prognosis

INTRODUCCIÓN

Aunque la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica ha descendido en las últimas cuatro décadas en los países desarrollados, sigue siendo la causa de aproximadamente un tercio de todas las muertes de sujetos de edad > 35 años¹. Se ha estimado que casi la mitad de los varones y un tercio de las mujeres de mediana edad en Estados Unidos sufrirán alguna manifestación de cardiopatía isquémica². Ya en nuestro entorno, se estima que cada año la enfermedad cardiovascular causa, en total, unos 4 millones de fallecimientos en Europa y 1,9 millones en la Unión Europea, la mayor parte por enfermedad coronaria (EC)³, lo que supone un 47% de todas las muertes en Europa y el 40% de la Unión Europea. Ello conlleva un coste total estimado de la enfermedad cardiovascular en Europa de 196.000 millones de euros anuales, aproximadamente el 54% de la inversión total en salud, y da lugar a un 24% de las pérdidas en productividad. La EC no solo afecta a los países desarrollados. Como veremos, datos recientes apuntan a que el impacto de dicha enfermedad es cada vez mayor en países no occidentales.

En la siguiente revisión narrativa sobre la epidemiología de la EC se presentan datos de la evolución de la prevalencia (número de casos existentes en una población) y la incidencia (número de casos nuevos durante un tiempo determinado) de la EC, ambas

entendidas como medidas epidemiológicas del impacto de una enfermedad en una población. Se presenta, además, la información que se ha creído más relevante en relación con la evolución del pronóstico de la EC.

La mayoría de la información sobre la morbimortalidad coronaria se obtiene de datos que provienen de encuestas nacionales y estudios observacionales de cohortes. Aunque este tipo de estudios es muy útil, hay que tener precaución al interpretarlos. Son estudios no controlados en los que, en muchas ocasiones, los sujetos declaran la información directamente, sin filtros para comprobar la veracidad de dicha información. Por otro lado, la generalización de sus hallazgos a otros momentos diferentes de cuando se realizaron puede ser peligrosa y, además, hay que interpretar críticamente las comparaciones entre ellos, por las posibles diferencias metodológicas. En relación con ello, la definición universal de infarto de miocardio⁴ ha supuesto un reto para interpretar las medidas de impacto de la EC antes y después de su adopción en el año 2000.

Por último, hay que destacar una variabilidad importante entre estudios y estadísticas oficiales en cuanto a terminología, definición y condición seleccionada para valorar el impacto de la EC en una población. Mientras que algunas estadísticas se refieren de manera genérica a «cardiopatía isquémica», otras se centran en el infarto agudo de miocardio y otras en el síndrome coronario agudo (SCA) con y sin elevación del segmento ST. La discusión que sigue aborda fundamentalmente la epidemiología de la EC en general y específica donde se indica los casos particulares del infarto agudo de miocardio y el SCA.

* Autor para correspondencia: Unidad de Epidemiología, Servicio de Cardiología, Hospital Vall d'Hebron, Pg. Vall d'Hebron 119-129, 08005 Barcelona, España.

Correo electrónico: nacho@ferreiragonzalez.com

Abreviaturas

EC: enfermedad coronaria
 SCA: síndrome coronario agudo

PREVALENCIA

La estimación de la prevalencia real de la EC en la población es compleja. A menudo dicha estimación se realiza a partir de encuestas poblacionales. Recientemente, la oficina de estadística oficial de la *American Heart Association* ha publicado información con esa metodología. En concreto, se ha estimado que aproximadamente 15,4 millones de personas mayores de 20 años en Estados Unidos padecen cardiopatía isquémica⁵. Ello corresponde a una prevalencia total de EC entre los mayores de 20 años del 6,4% (el 7,9% de los varones y el 5,1% de las mujeres). En lo que se refiere al infarto de miocardio, la tasa de prevalencia se estima en el 2,9% (el 4,2% de los varones y el 2,1% de las mujeres).

Aunque la prevalencia de EC se incrementa con la edad tanto en varones como en mujeres, un estudio estadounidense, también basado en encuestas, mostró cierta variación en las últimas décadas en la relación de prevalencias varones:mujeres de mediana edad (35-54 años). Así, aunque la prevalencia fue más alta en los varones que en las mujeres tanto en 1994-1998 como en 1999-2004, en este periodo se observó una tendencia a una disminución de prevalencia entre los varones y un incremento entre las mujeres (2,5 frente a 0,7 en 1998-1994 y 2,2 frente a 1,0 en 1999-2004)⁶. En todo caso, los datos más recientes siguen mostrando un contundente predominio masculino de la EC en general y el infarto de miocardio en particular en todos los grupos etarios⁵ (figura 1).

No se tiene datos de la prevalencia real de EC en nuestro país. Solo un estudio de hace más de una década analizó directamente la tasa de prevalencia de angina en la población general, y la situó en el 7,3 y el 7,7% de los varones y las mujeres respectivamente⁷. Sin embargo, se puede realizar alguna aproximación indirecta a través de los datos de la encuesta de población del Instituto Nacional de Estadística. En ella se pregunta periódicamente sobre «enfermedades crónicas o de larga evolución padecidas en los últimos 12 meses». En las últimas dos encuestas, se hizo referencia explícita al infarto de miocardio, y se observaron unas estimaciones para

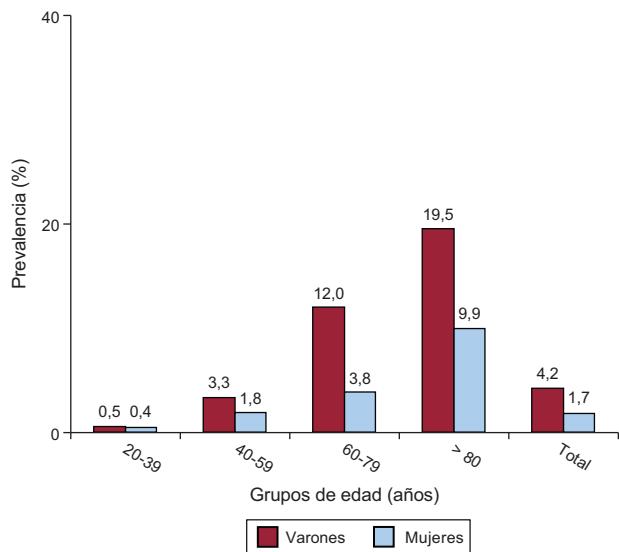


Figura 1. Prevalencia de infarto de miocardio según grupos etarios en Estados Unidos (2007-2010).

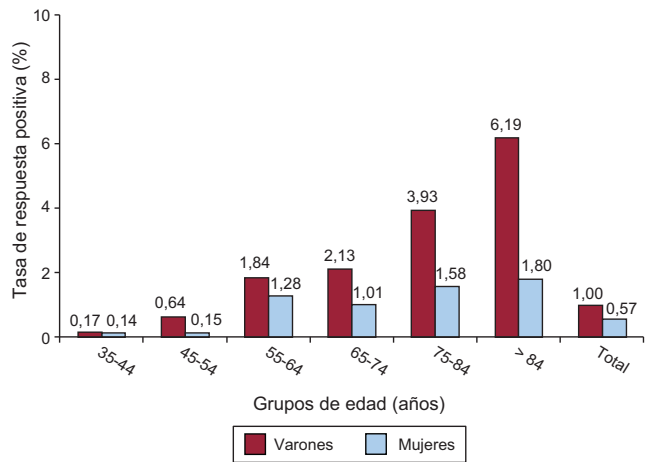


Figura 2. Tasa de respuestas positivas, según grupos etarios, a la pregunta sobre «antecedentes de infarto de miocardio en los últimos 12 meses» de la encuesta de población del Instituto Nacional de Estadística (2011-2012).

cada grupo etario muy inferiores a las de la población americana⁸ (figura 2). Aunque, evidentemente, se trata de una encuesta muy vulnerable a los sesgos habituales, la metodología es similar a la de otros países, por lo que *a priori* no hay que desechar la información para compararla con otros ámbitos. Es más, aunque solo sea una aproximación indirecta, sí tiene validez para analizar la evolución temporal. En este sentido, en todos los grupos etarios se puede observar un descenso significativo de la tasa de respuestas positivas a la pregunta sobre el infarto de miocardio desde la encuesta de 2006 a la de 2012 (figura 3).

Para la correcta interpretación de lo anterior, hay que tener en cuenta que los datos obtenidos de encuestas poblacionales posiblemente subestimen la prevalencia real de la cardiopatía isquémica. Esto es así porque a menudo esta es clínicamente silente o produce pocos síntomas, incluso en estados avanzados de afección coronaria. Se estima que podría haber isquemia silente en hasta un 75% de todos los episodios isquémicos⁹.

INCIDENCIA

La tasa de incidencia, entendida como el número de casos nuevos de una enfermedad en una población y un periodo determinados, se suele estimar a partir de estudios de cohortes,

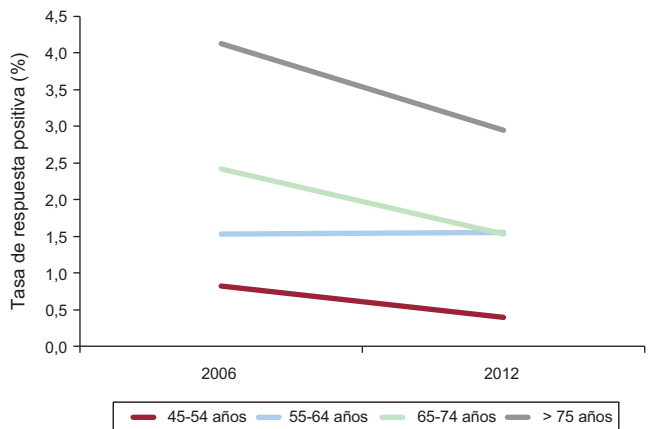


Figura 3. Diferencia entre 2006 y 2012 en las tasas de respuestas positivas, según grupos etarios, a la pregunta sobre «antecedentes de infarto de miocardio en los últimos 12 meses» de las encuestas de población del Instituto Nacional de Estadística.

registros específicos o estadísticas oficiales, como los datos de registros de altas.

Quizá el estudio que más conocimiento ha aportado sobre la historia natural de la EC y, por lo tanto, su incidencia es el de Framingham. Datos de 44 años de seguimiento de la cohorte original de Framingham y 20 años de la descendencia de la cohorte original han arrojado diversas observaciones¹⁰⁻¹² demográficas, sobre todo la influencia del sexo y la edad en la incidencia de EC, que conceptualmente son extrapolables a la mayoría de las poblaciones y al momento actual.

Por ejemplo, a partir de la cohorte de Framingham se conoce que la incidencia de eventos coronarios aumenta en rápida progresión con la edad y que las mujeres tienen tasas correspondientes a 10 años menos que las de los varones (un «retardo» medio de 10 años en las tasas de incidencia). Para el caso de infarto de miocardio y muerte súbita, el retardo de las tasas de incidencia en las mujeres es alrededor de 20 años, aunque el margen disminuye a edades avanzadas¹. La incidencia general de EC a edades entre 65 y 94 años se duplica en los varones y se triplica en las mujeres respecto a edades entre 35 y 64 años. En mujeres premenopáusicas las manifestaciones más graves de la EC, como el infarto de miocardio y la muerte súbita, son relativamente raras. Después de la menopausia, la incidencia y la gravedad de la EC aumentan rápidamente y alcanzan tasas 3 veces mayores en posmenopáusicas que en premenopáusicas de la misma edad¹¹.

También es una relación general que por debajo de los 65 años la tasa anual de incidencia de eventos coronarios en varones supere la tasa de todos los otros eventos ateroscleróticos combinados, mientras que en las mujeres la tasa de eventos coronarios iguala la tasa de todos los otros eventos ateroscleróticos combinados. Más allá de los 65 años, la EC sigue siendo la más incidente de todos los eventos secundarios a la aterosclerosis.

El predominio masculino en la incidencia de cardiopatía isquémica es menor en el caso de la angina de pecho. La forma de presentación inicial de la EC en mujeres menores de 75 años es la angina de pecho, con más frecuencia que el infarto de miocardio¹⁰. Característicamente, suele ser angina no complicada en el 80% de los casos, a diferencia de los varones, en los que la angina aparece tras un infarto de miocardio en el 66%. El infarto de miocardio predomina entre los varones de todos los grupos de edad, y solo un 20% se precede de angina de pecho; dicho porcentaje es menor en el caso del infarto silente^{10,12}.

Por último, hay que tener en cuenta que, además del sexo y la edad, otros factores pueden influir en la forma de presentación inicial de la cardiopatía isquémica en forma de angina estable o SCA, como el tratamiento con bloqueadores beta y estatinas¹³.

Tendencia temporal

La incidencia de la EC en general ha disminuido en las últimas décadas en Estados Unidos entre 114 y 133 casos por cada 100.000 personas-año de seguimiento. El descenso ha sido incluso mayor en la enfermedad cardiovascular en general (de 294 a 225 casos por cada 100.000 personas-año)¹⁴. Aun así, se estima que durante 2013 cada 44 s algún ciudadano de Estados Unidos sufrirá un infarto de miocardio⁵.

Esta evolución temporal es aplicable en general a los demás países desarrollados, pero no a los países en vías de desarrollo. La figura 4 presenta datos obtenidos a partir de las estadísticas oficiales de la Unión Europea sobre la enfermedad cardiovascular³. En relación con la evolución durante la última década de la tasa de altas por EC en varios países de nuestro entorno, se observa, además de la consabida diferencia entre países, una tendencia general hacia una discreta disminución de la incidencia desde la mitad de la presente década. En nuestro país, a partir de los datos

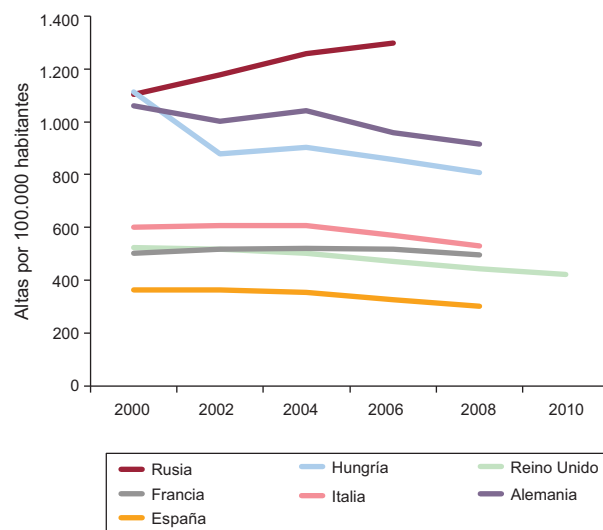


Figura 4. Evolución de las tasas de altas hospitalarias por enfermedad coronaria en varios países europeos durante la última década.

brutos del Instituto Nacional de Estadística se puede sacar una conclusión similar¹⁵ (figura 5). En todo caso, la cardiopatía isquémica sigue siendo la primera causa de muerte de adultos tanto en países en vías de desarrollo como en países ricos¹⁶.

Los incrementos más marcados en la incidencia de eventos coronarios en el mundo corresponden a Oriente Medio, Latinoamérica y, en menor medida, Extremo Oriente. Sin embargo, hay ciertas diferencias entre regiones¹⁷⁻¹⁹. Así, mientras que en India la alta incidencia de cardiopatía isquémica no se explica a partir de los factores de riesgo tradicionales, en China la tendencia sigue paralela a la evolución de estos. Por ejemplo, en Beijing se ha observado un importante aumento en la incidencia de cardiopatía isquémica paralelamente a un aumento sin precedentes en las concentraciones de colesterol (desde 166 mg/dl en 1968 a 206 mg/dl 15 años más tarde). Por último, en Latinoamérica la tendencia en la incidencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular se ha favorecido sobre todo por el sedentarismo, la obesidad y el tabaquismo.

Infarto de miocardio y síndrome coronario agudo

Aunque la mayoría de los estudios han demostrado una evolución a la baja en la incidencia de infarto de miocardio en Estados Unidos desde la década de los setenta, hay algún estudio que ha mostrado resultados contradictorios, sobre todo los que abarcan el periodo posterior a 2000^{20,21}. Entonces se comenzó a utilizar la troponina como marcador de necrosis miocárdica, mucho más sensible que la fracción MB de la creatinina (CK-MB), lo que podría enmascarar una reducción en la tasa de infarto. En general, la tasa de hospitalización por infarto de miocardio ajustada por la edad fue de 215/100.000 habitantes entre 1979 y 1981, se incrementó a 342 entre 1985 y 1987, se estabilizó en la siguiente década y comenzó a declinar tras 1996 hasta 242 durante el periodo 2003-2005, manteniéndose una relación varones:mujeres de 2:1⁵, pero con la misma tendencia temporal en ambos sexos.

Cuando la estimación se refiere al SCA, se ha documentado un aumento relativo en la incidencia de SCA sin elevación del ST (SCASEST) en comparación con el SCA con elevación del ST (SCACEST). En el Registro Nacional de Infarto de Miocardio estadounidense, se demostró un aumento de la proporción de SCASEST desde el 19% en 1994 al 59% en 2006. Este cambio en la proporción relativa se ha atribuido a un descenso en la incidencia

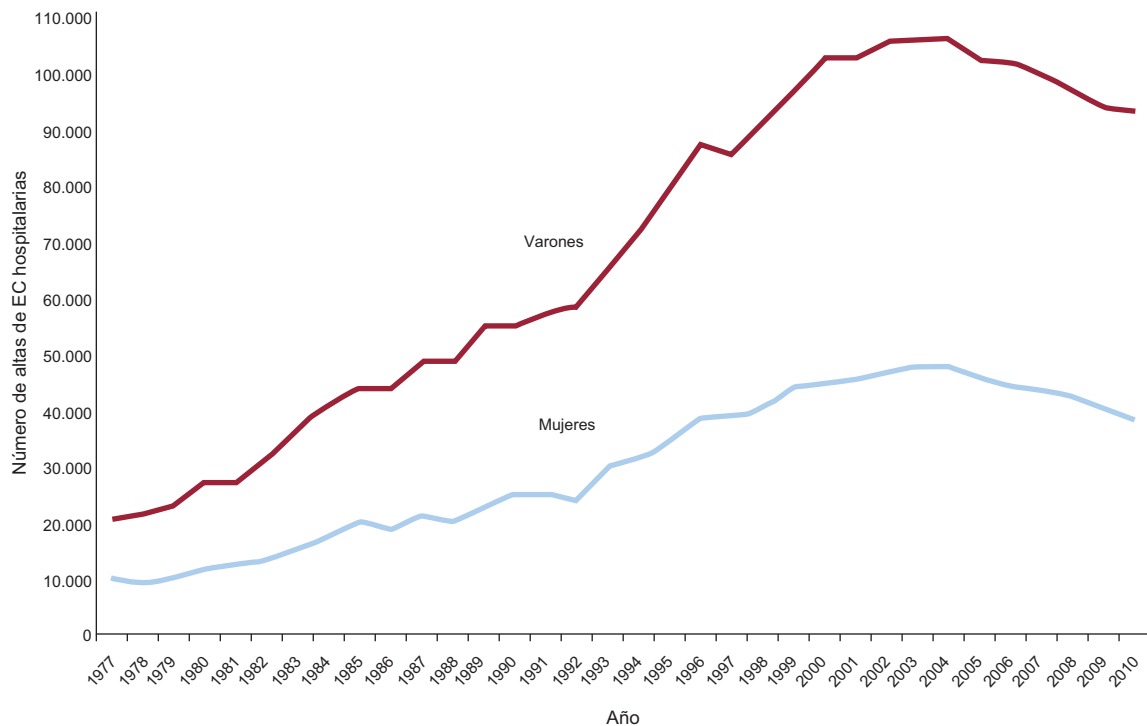


Figura 5. Número de altas de enfermedad coronaria por sexos en España entre 1977 y 2010. Reproducido con permiso de Dégano et al¹⁵. EC: enfermedad coronaria.

absoluta de SCACEST junto con un aumento o estabilización de la tasa de SCASEST según se emplee la troponina o la CK-MB como criterio diagnóstico^{5,21}. En todo caso, hay ciertas diferencias entre registros. Mientras que en el registro GRACE (*The Global Registry of Acute Coronary Events*) el 38% de los pacientes tenían SCACEST, en el segundo EuroHeart Survey, la tasa alcanzó el 47%²².

En nuestro país, un metódico análisis reciente a partir de registros previos publicados y estadísticas poblacionales oficiales estima la siguiente distribución esperada de SCA durante 2013: el 38,2% de SCACEST, el 55,8% de SCASEST y un 6% de SCA no clasificable¹⁵. También se estimó en dicho estudio un importante aumento esperable en la incidencia de SCA durante los próximos 35-40 años, paralelo al envejecimiento poblacional. Así, desde 2013 a 2049 se espera que los casos de SCA se incrementen entre un 69 y un 116% en el grupo de edad más avanzada, aunque

también se espera mayor incidencia en grupos de menos edad¹⁵ (figura 6).

PRONÓSTICO

La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte de adultos en Estados Unidos, un tercio de todas las muertes de sujetos mayores de 35 años¹. La tasa de mortalidad es mayor en varones que en mujeres: 3 veces mayor en el grupo de 25-34 años y 1,6 veces mayor en el grupo de 75-84 años. En el caso específico del SCASEST, varios estudios han analizado el pronóstico en varones y mujeres. A pesar de que en las mujeres se asocia con mayor presencia de comorbilidades, tiene un pronóstico similar o incluso mejor que en los varones²³. En lo que se refiere a diferencias raciales, la mortalidad por cardiopatía isquémica es mayor en la raza negra que en la blanca, aunque esas diferencias desaparecen hacia los 75 años. Entre la población hispana, la mortalidad coronaria no es tan alta como en la población negra y la caucásica.

Las tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular en general y por cardiopatía isquémica en particular, tanto en varones y mujeres como en blancos y en negros, ha caído en los países desarrollados entre un 24 y un 50% desde 1975, aunque el descenso ha sido menor a partir de 1990^{1,14}. En Estados Unidos se ha registrado un descenso de la mortalidad por enfermedad cardiovascular del 29% desde 1996 hasta 2006. Esta tendencia se ha observado tanto en la incidencia general de cardiopatía isquémica como en los eventos mortales, incluidos la muerte súbita y la muerte cardíaca no súbita²⁴. Aproximadamente un 50% de la magnitud del descenso se puede atribuir a las mejoras en el tratamiento, tanto en las medidas de prevención secundaria tras un evento coronario como en el manejo en la fase aguda de los SCA, el tratamiento para la insuficiencia cardíaca y la revascularización para la angina de pecho crónica. El otro 50% se ha atribuido a un mejor control de los factores de riesgo en la población general,

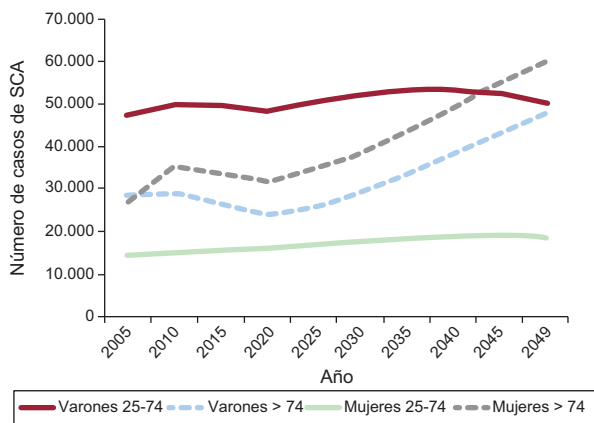


Figura 6. Estimación del número de síndromes coronarios agudos esperables desde 2005 a 2049 según sexo y grupo etario en la población española. Reproducido con permiso de Dégano et al¹⁵. SCA: síndrome coronario agudo.

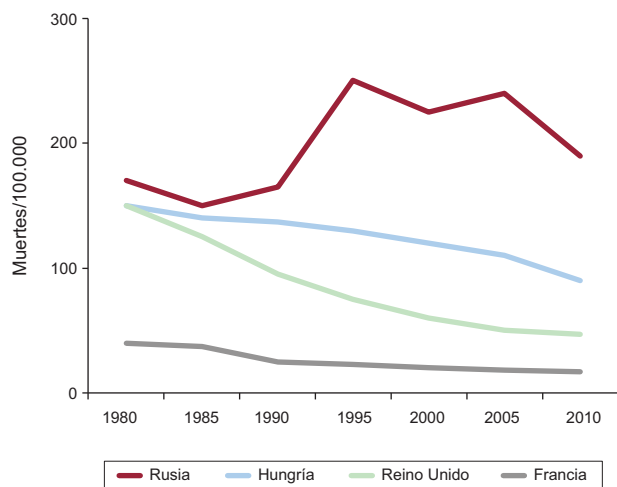


Figura 7. Evolución de las tasas de mortalidad por cardiopatía isquémica entre los menores de 65 años de varios países europeos.

como es la reducción del colesterol total (24%), la presión arterial sistólica (20%), el tabaquismo (12%) y el sedentarismo (5%)²⁵. Estas mejoras en el control de los factores de riesgo en países desarrollados se han visto mermadas en cierta medida por un incremento en el índice de masa corporal medio y la prevalencia de diabetes mellitus, a los que se considera causa de aproximadamente un 18% de la mortalidad por cardiopatía coronaria.

En general, en Estados Unidos se ha estimado una reducción de la mortalidad por cardiopatía isquémica desde los años setenta de un 63% en varones (de 331 a 121/100.000) y un 60% en mujeres (de 166 a 67/100.000)⁵. En la Unión Europea se ha reducido un 32% en varones (de 146 a 100/100.000) y un 30% en mujeres (de 64 a 45/100.000). En Europa del Este se ha observado mayor variabilidad, con algunos países que han mostrado un aumento en la mortalidad por cardiopatía isquémica a principios de los noventa, que se siguió de una importante reducción (Polonia y República Checa). La mayor tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica se cuantificó en Rusia (330 y 154/100.000 en varones y mujeres, respectivamente, desde 1995 a 1998). En general, la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica es mayor en los países del centro y el este de Europa que en los del norte, el sur y el oeste³ (figura 7).

Ya en otros ámbitos, en Japón la mortalidad por cardiopatía isquémica ha sido tradicionalmente mucho menor que en Estados

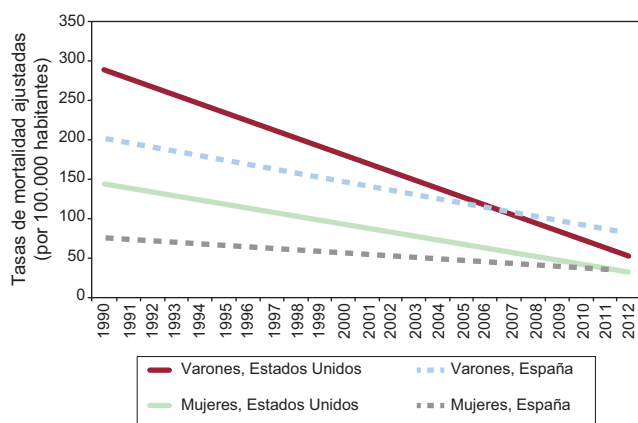


Figura 8. Tasa de mortalidad por infarto de miocardio observada (1990-2006) y estimada (2007) en Estados Unidos y España. Reproducido con permiso de Orozco-Beltrán et al²⁸.

Unidos y Europa, y se han observado reducciones del 29% en varones (de 50 a 36/100.000) y el 36% en mujeres (de 28 a 18/100.000). En contraste con lo anterior, se espera que la mortalidad por cardiopatía isquémica se incremente en los países en vías de desarrollo (China, India, África subsahariana, América latina y Oriente Medio), desde los 9 millones estimados en 1990 a 19 millones esperados para 2020^{26,27}. Cambios sociales y económicos, el aumento de la esperanza de vida, el sedentarismo y el hábito tabáquico y una «occidentalización» de la dieta son la causa de ese potencial incremento¹⁷.

En nuestro país, recientemente se ha realizado una estimación de la evolución de la tasa de mortalidad por infarto de miocardio y se la ha comparado con la de Estados Unidos; se ha observado un descenso relativo más acusado en ese país²⁸, de manera que la tasa de mortalidad esperada, según el modelo, sería inferior en Estados Unidos a partir de 2008 en varones y de 2012 en mujeres (figura 8). Independientemente de ello, lo cierto es que el mismo modelo aplicado en otros países ha documentado en el nuestro un descenso de la mortalidad por EC, ajustada por edad, de un 40% de 1988 a 2005²⁹. Se estima que un 47% de dicho descenso se puede atribuir a los tratamientos, principalmente el de los SCA (11%), y la prevención secundaria (10%). En relación con ello, de forma general se ha observado, paralelamente al cambio en la relación SCACEST/SCASEST, un cambio significativo en el tratamiento de dichos síndromes, con una progresivo abordaje terapéutico más intensivo y más acorde con las recomendaciones de las sociedades científicas, lo que ha llevado a un descenso relevante de la mortalidad intrahospitalaria y las complicaciones asociadas como el shock cardiogénico y el reinfarcto²².

Por último, en la interpretación de estos resultados, hay que tener en cuenta que la definición de universal de SCA ha afectado no solo a la estimación de la incidencia, sino también a la de mortalidad. Así, en un estudio reciente realizado en una unidad de cuidados coronarios, se ha observado que la definición universal de infarto de miocardio se asociaba tanto con un incremento de diagnósticos de infarto (desde el 55,8 al 70,1%) como con un incremento en el riesgo de morir a los 10 años (*hazard ratio* = 1,58; intervalo de confianza del 95%, 1,07-2,40; *p* = 0,03).

CONCLUSIONES

Aunque la incidencia de EC sigue un ritmo decreciente en los países desarrollados, el envejecimiento progresivo de la población y la inmigración hacen suponer que el número absoluto de episodios coronarios y, por lo tanto, la prevalencia de EC no disminuirán o incluso aumentarán en un futuro próximo. Mientras tanto, la globalización de la dieta occidental y el sedentarismo influye decisivamente en el progresivo aumento de la incidencia de EC en los países en desarrollo, aunque se observa una variabilidad importante entre ellos. Sin bien la tasa de mortalidad por EC ha ido disminuyendo en las últimas cuatro décadas en nuestro entorno, sigue causando la mayoría de las muertes en ciertos grupos etarios. En todo caso, se ha observado un descenso progresivo de la mortalidad en el que han influido tanto los tratamientos del SCA en fase aguda como las medidas de prevención.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:948-54.

2. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet*. 1999;353:89–92.
3. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Scarborough P, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. European Heart Network, Brussels and European Society of Cardiology. Sophia Antipolis. 2012.
4. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2000;21:1502–13.
5. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:143–52.
6. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern Med*. 2009;169:1762–6.
7. López-Bescós L, Cosín J, Elosua R, Cabadés A, De los Reyes M, Arós F, et al. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España: estudio PANES. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:1045–56.
8. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Población con alguna enfermedad o problema de salud crónicos percibido según sexo y grupo de edad. Encuesta Nacional de Salud del Instituto Nacional de Estadística (INE) 2011-2012 [citado 30 Sep 2013]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t15/p419/a2011/p04/10/&file=04008.px&type=pcaxis&L=0>
9. Deedwania PC, Carbajal EV. Silent myocardial ischemia. A clinical perspective. *Arch Intern Med*. 1991;151:2373–82.
10. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J*. 1986;111:383–90.
11. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1978;89:157–61.
12. Kannel WB. Common electrocardiographic markers for subsequent clinical coronary events. *Circulation*. 1987;75(3 Pt 2):II25–7.
13. Go AS, Iribarren C, Chandra M, Lathon PV, Fortmann SP, Quertermous T, et al. Statin and beta-blocker therapy and the initial presentation of coronary heart disease. *Ann Intern Med*. 2006;144:229–38.
14. Ergin A, Muntner P, Sherwin R, He J. Secular trends in cardiovascular disease mortality, incidence, and case fatality rates in adults in the United States. *Am J Med*. 2004;117:219–27.
15. Dégano IR, 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;66:472–81.
16. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006;367:1747–57.
17. Critchley J, Liu J, Zhao D, Wei W, Capewell S. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999. *Circulation*. 2004;110:1236–44.
18. Rodríguez T, Malvezzi M, Chatenoud L, Bosetti C, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from coronary heart and cerebrovascular diseases in the Americas: 1970–2000. *Heart*. 2006;92:453–60.
19. Beaglehole R, Reddy S, Leeder SR. Poverty and human development: the global implications of cardiovascular disease. *Circulation*. 2007;116:1871–3.
20. Furman MI, Dauerman HL, Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Twenty-two year (1975 to 1997) trends in the incidence, in-hospital and long-term case fatality rates from initial Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a multi-hospital, community-wide perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1571–80.
21. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:e18–209.
22. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson Jr FA, Granger CB, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999–2006. *JAMA*. 2007;297:1892–900.
23. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de WF, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes II Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:226–32.
24. Fox CS, Evans JC, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110:522–7.
25. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med*. 2007;356:2388–98.
26. Reddy KS. Cardiovascular disease in non-Western countries. *N Engl J Med*. 2004;350:2438–40.
27. Okrainec K, Banerjee DK, Eisenberg MJ. Coronary artery disease in the developing world. *Am Heart J*. 2004;148:7–15.
28. Orozco-Beltrán D, Cooper RS, Gil-Guillén 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;65:1079–85.
29. Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors C, et al. Análisis de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en una población mediterránea: España 1988–2005. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:988–96.