

# Registre Gironí del Cor

## Estudi REGICOR

### a les comarques de Girona

### 1978 - 2008

Registre Gironí del Cor. Estudi REGICOR a les comarques de Girona 1978 - 2008

19



# Registre Gironí del Cor

## Estudi REGICOR

### a les comarques de Girona

### 1978 - 2008



[www.regicor.org](http://www.regicor.org)

Aquest document ha estat redactat per:

Jaume Marrugat  
Roberto Elosua, Ma. Isabel Covas,  
Montserrat Fitó i Helmut Schröder  
Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM)  
Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona  
Rafel Masià, Joan Sala i Rafel Ramos  
Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta



---

Biblioteca de Catalunya - Dades CIP:

**Registre Gironí del Cor l'estudi REGICOR a les comarques de Girona 1978-2008.** \_ (Planificació i avaluació ; 19)

A la part superior de la portada: Pla Director de Malalties de l'Aparell Circulatori. \_ Bibliografia. Índexs  
ISBN 978-84-393-7748-1

I. Pla Director de Malalties de l'Aparell Circulatori (Catalunya) II. Registre Gironí del Cor (Projecte) III.  
Catalunya. Departament de Salut IV. Col·lecció: Planificació i avaluació ; 19

1. Registre Gironí del Cor (Projecte) 2. Cor \_ Malalties \_ Girona (Província) \_ Estadístiques  
616.12(467.13)"1978/2008"

---

© Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Edita: Direcció General de Planificació i Avaluació.

Registre Gironí del Cor. L'Estudi REGICOR a les comarques de Girona 1978 - 2008

Primera edició: Barcelona, maig de 2008

Tiratge: 1.000 exemplars

Dipòsit legal: MU 1332-2008

Assessorament lingüístic: Secció de lingüística del Departament de Salut

Maquetació: Marc Alongina

Impressió: Jiménez Godoy, S.A.

---

# Índex

|                                                                                               |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Presentació de la Consellera de Salut .....                                                   | 5         |
| <b>1. Introducció .....</b>                                                                   | <b>7</b>  |
| 1.1. L'Estudi REGICOR .....                                                                   | 9         |
| 1.2. Àrea d'influència com a hospital general bàsic .....                                     | 10        |
| 1.3. Història .....                                                                           | 10        |
| 1.4. Línies de recerca .....                                                                  | 12        |
| 1.4.1. Registre hospitalari de pacients amb infart de miocardi .....                          | 12        |
| 1.4.2. Registre poblacional de pacients amb infart de miocardi .....                          | 12        |
| 1.4.3. Estudi dels factors de risc cardiovascular .....                                       | 12        |
| 1.4.4. Funcions de risc a la zona mediterrània del sud d'Europa .....                         | 13        |
| 1.4.5. Estudis de nutrició i dieta mediterrània en l'estudi REGICOR .....                     | 14        |
| 1.4.6. Estudi dels aspectes genètics de la malaltia cardiovascular .....                      | 14        |
| 1.4.7. Xarxa de recerca HERACLES en mecanismes arterials de la hipertensió .....              | 15        |
| <b>2. Objectius .....</b>                                                                     | <b>17</b> |
| <b>3. Mètodes .....</b>                                                                       | <b>19</b> |
| 3.1. Mètodes en el registre d'infart de miocardi .....                                        | 20        |
| 3.1.1. Criteris del registre hospitalari de pacients amb infart de miocardi .....             | 20        |
| 3.1.2. Criteris del registre poblacional de pacients amb infart de miocardi .....             | 20        |
| 3.1.3. Fonts de detecció de casos en el registre poblacional .....                            | 20        |
| 3.1.4. Seguiment dels pacients del registre hospitalari .....                                 | 21        |
| 3.1.5. Variables estudiades .....                                                             | 21        |
| 3.1.6. Reinfarts .....                                                                        | 21        |
| 3.1.7. Informatització i control de qualitat .....                                            | 22        |
| 3.2. Mètodes en els estudis de prevalença de factors de risc .....                            | 22        |
| 3.2.1. Selecció de poblacions i participants .....                                            | 22        |
| 3.2.2. Mesures realitzades als estudis transversals .....                                     | 22        |
| <b>4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007 .....</b>                            | <b>25</b> |
| 4.1. Epidemiologia de les malalties cardiovasculars .....                                     | 26        |
| 4.1.1. Incidència, mortalitat i letalitat de l'infart de miocardi .....                       | 26        |
| 4.1.2. Incidència de la malaltia cerebrovascular .....                                        | 34        |
| 4.1.3. Prevalença de factors de risc cardiovascular .....                                     | 36        |
| 4.1.4. Prevenció primària i funcions de risc cardiovascular .....                             | 41        |
| 4.2. Aspectes clínics de l'atenció a l'infart agut de miocardi .....                          | 49        |
| 4.2.1. Tendències del maneig i del pronòstic dels pacients amb infart de miocardi .....       | 49        |
| 4.3. Factors relacionats amb el pronòstic dels pacients amb infart de miocardi .....          | 51        |
| 4.4. La nutrició a les comarques de Girona .....                                              | 55        |
| 4.4.1. Patrons dietètics a la província de Girona .....                                       | 55        |
| 4.4.2. Relació de la dieta amb els factors de risc cardiovascular .....                       | 56        |
| 4.4.3. Tendències del sobrepès i l'obesitat a Girona .....                                    | 59        |
| 4.5. Aspectes genètics de la malaltia cardiovascular .....                                    | 64        |
| 4.5.1. Gen de la paraoxonasa i el risc d'infart de miocardi .....                             | 64        |
| 4.5.2. Gen de la paraoxonasa i factors de risc cardiovascular .....                           | 65        |
| 4.5.3. Gen de la lipoproteïna lipasa i la interacció amb factors de risc cardiovascular ..... | 66        |
| 4.5.4. Gen d'un canal de potassi i risc d'hipertensió arterial .....                          | 67        |

---

|                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5. Interpretació de trenta anys de troballes del REGICOR .....           | 69  |
| 5.1. Magnitud del problema .....                                         | 70  |
| 5.2. Prevalença de factors de risc cardiovascular i estils de vida ..... | 70  |
| 5.3. Adaptació i validació de les funcions de risc .....                 | 71  |
| 5.4. Nous marcadors de risc .....                                        | 71  |
| 5.5. Reptes per al futur .....                                           | 72  |
| 6. Convenis, acords i fonts de finançament de l'estudi REGICOR .....     | 75  |
| 7. Bibliografia .....                                                    | 79  |
| 8. Taula d'abreviatures .....                                            | 91  |
| 9. Índex de figures i taules .....                                       | 95  |
| 9.1. Figures .....                                                       | 96  |
| 9.2. Taules .....                                                        | 98  |
| 10. Col.laboradors de l'estudi REGICOR .....                             | 101 |



És per a mi un gran plaer, com a consellera de Salut i com a gironina, presentar-vos el document Registre Gironí del Cor: L'estudi Regicor a les comarques de Girona 1978-2008, amb motiu de la celebració del 30è aniversari de l'estudi Regicor.

L'ingent volum de publicacions que han sorgit del Regicor és conegut per totes les persones que s'interessen per les malalties de l'aparell cardiovascular, però el Regicor no solament ha fet contribucions importants en l'àmbit epidemiològic, sinó que ha fet aportacions molt significatives en la planificació i la reordenació dels serveis sanitaris. Dins de les tasques habituals de l'Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, els membres de Regicor han sabut trobar la manera per compaginar la bona pràctica clínica amb la recerca epidemiològica i, alhora, fer de catalitzador de les moltes persones que han posat el seu esforç i les seves capacitats al servei del projecte.

D'altra banda, voldria destacar la importància que el Regicor ha tingut des del primer moment en el desenvolupament del Pla Director de Malalties de l'Aparell Circulatori del Departament de Salut, tant pel que fa a la informació epidemiològica com a l'esforç i el compromís personals, sobretot palesos en les figures del president del Consell Assessor i el director del Pla.

El Regicor ens ha donat molt, i estic segura que ens donarà molt més en el futur. A totes les institucions i les persones que heu col·laborat en els treballs que avui es presenten i també a les que han fet feines menys visibles però igual de necessàries, us vull expressar el meu agraïment i reconeixement personals.

**Marina Geli i Fàbrega**  
Consellera de Salut



# 1. Introducció

## 1. Introducció

Les decisions sobre la gestió de recursos, la prevenció i l'atenció al pacient en els sistemes sanitaris estan íntimament lligades a la disponibilitat d'informació sobre incidència, mortalitat, letalitat i factors que determinen les malalties que tenen més impacte en la població. Els processos de prevalença i de morbimortalitat elevades consumeixen una gran quantitat de recursos. Un exemple de la importància de disposar d'informació de qualitat es troba en les malalties cardiovasculars i els seus factors de risc, ja que les malalties de l'aparell circulatori constitueixen la primera causa de mort a Catalunya i al món.

Paral·lelament a la obtenció de la informació poblacional necessària per a la presa de decisions, ha de tenir lloc una activitat de recerca científica dirigida a l'estudi dels mecanismes de la malaltia i de l'impacte de les intervencions, on es combini una visió multidisciplinària clínica, bàsica, genètica i epidemiològica.

A Catalunya van morir unes 19.000 persones per aquestes causes l'any 2005: 8.410 homes i 10.442 dones, amb una taxa bruta de mortalitat de 300 per 100.000 homes i de 248 per 100.000 dones. Concretament, l'any 2005 la cardiopatia isquèmica (CI) va produir a Espanya més de 32.000 morts i uns 40.000 ingressos hospitalaris: unes 5.300 morts i 8.000 ingressos a Catalunya, respectivament. La CI és la primera causa individual de mortalitat en homes i la segona causa en dones i és la responsable del 9% i del 8% de les morts, respectivament. A més, la CI és responsable d'un gran nombre de morts prematures amb un nombre elevat d'anys potencials de vida perduts. El cost anual de la CI s'estima que va ser de 326.140.000 euros, amb un cost directe de 116.920.000 euros i un cost indirecte de 209.220.000 euros (pèrdua de productivitat laboral ocasionada per incapacitat prematura, 79.740.000 euros; pèrdua de productivitat laboral ocasionada per incapacitat transitòria, 34.950.000 euros i pèrdua de productivitat laboral ocasionada per incapacitat permanent, 94.530.000 euros). El nostre país suporta la despesa en CI més gran de tot l'Estat espanyol segons el Ministeri de Sanitat i Consum.

La forma de presentació de l'infart agut de miocardi (IAM), el paradigma més fàcilment mesurable de la CI, és com a mort prehospitalària en el 35% dels casos, amb un 14% de morts en menys d'una hora. Amb l'edat, tendeix a augmentar la incidència, la mortalitat i la letalitat de la CI, una de les patologies més freqüents en els majors de 65 anys. Els anys 1997 i 1998 la incidència en els grups d'edat de 65 a 74 anys i de 75 a 84 anys multiplicava per quatre i per set vegades la dels homes de 35 a 64 anys, i per set i disset la de les dones. L'envelliment de la població conduirà a un augment del nombre de casos en un futur immediat. Malgrat tot, tant la incidència com la mortalitat per CI són a Catalunya i a Espanya comparativament més baixes (entre dues i quatre vegades menys) que en els països anglosaxons i del nord i l'est d'Europa.

L'interès del registre d'IAM de l'estudi REGICOR (Registre Gironí del Cor) rau en el fet que les malalties cardiovasculars són des de fa dècades la primera causa de mort en els països industrialitzats, malgrat les tendències decreixents que s'han descrit. Es calcula que l'any 2020, la CI continuarà sent la primera causa de mort als països industrialitzats i passarà a ser-ne la tercera en els països que actualment són en vies de desenvolupament.

Malgrat l'aparent situació benigna de la mortalitat i de la incidència d'IAM de la nostra regió, la prevalença de factors de risc cardiovascular clàssics és molt elevada, en ocasions més que la de països amb taxes d'incidència dues i tres vegades superiors a les nostres. Aquesta situació sorprenent ha conduït a parlar d'una paradoxa del sud

d'Europa, de característiques semblants a la descrita per França, com un lloc amb un consum de greixos alt i una mortalitat per CI baixa.

Les dades d'incidència a la població espanyola disponibles fins a aquest moment procedeixen de l'estudi de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) *Monitoring Trends and Determinants of Cardiovascular Diseases* (MONICA) a Catalunya (part de la província de Barcelona amb uns 800.000 habitants), del REGICOR (àrea de Girona amb uns 608.000 habitants), i del projecte *Investigación y Búsqueda Exhaustiva y Registro de Isquemia Coronaria Aguda* (IBERICA), que inclou set regions d'Espanya -Castella-la Manxa, Girona, Mallorca, Múrcia, Navarra, País Basc i València-, amb uns 8.000.000 d'habitants. Aquests estudis indiquen que Catalunya presenta unes taxes d'incidència intermèdies/baixes respecte de la resta de comunitats autònomes de l'Estat, i de les més baixes del món.

En aquest context, resulta fonamental disposar d'informació sobre l'epidemiologia de la malaltia arterioscleròtica, de la situació dels factors de risc (prevalença, grau de control, intervencions, etc.) que hi intervenen i de l'evolució que tenen, per optimitzar i justificar amb dades objectives les decisions clíniques en atenció primària, les estratègies de prevenció de les malalties cardiovasculars i la gestió i l'administració dels recursos sanitaris.

Les dades de l'estudi REGICOR han estat utilitzades en el **Pla de salut de Catalunya**, des del disseny del Pla per al trienni 1996-1998 fins a l'actualitat, tant per descriure la situació de les malalties cardiovasculars com per marcar-ne els objectius. El Ministeri de Sanitat i Consum ha utilitzat també abastament les dades del projecte en diversos documents com *"Cardiopatía isquémica en España. Análisis de situación 2001"* (2001), *"Plan integral de cardiopatía isquémica 2004-2007"* (2003), *"Estrategia en cardiopatía isquémica del Sistema Nacional de Salud"* (2006) i *"Resumen de estrategia en cardiopatía isquémica del Sistema Nacional de Salud"* (2006).

L'estudi REGICOR estudia diversos aspectes clínics, epidemiològics i genètics de la CI a les comarques de la Regió Sanitària de Girona, i es realitza amb la col·laboració entre el Servei de Cardiologia i Unitat Coronària de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta i la Unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular de l'Institut Municipal d'Investigació Mèdica de Barcelona (IMIM). Més recentment també hi participa la Unitat de Recerca en Atenció Primària de la Regió Sanitària de Girona. Les característiques que té es descriuen en l'apartat següent.

### 1.1. L'estudi REGICOR

El REGICOR és un estudi clínicoepidemiològic, hospitalari i de població que té com a objectiu principal estudiar la magnitud de la CI i els seus factors de risc a escala poblacional, a més de monitorar la utilització dels recursos sanitaris i el pronòstic d'aquesta malaltia i els seus factors de risc al llarg del temps. L'àrea de referència del REGICOR inclou sis comarques de la província de Girona: l'Alt Empordà, el Baix Empordà, la Selva, el Gironès, la Garrotxa i el Pla de l'Estany. Aquesta zona geogràfica, d'una superfície de 4.610,8 km<sup>2</sup> i una població de 608.730 habitants l'any 2005, està coberta per una xarxa hospitalària formada per l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta (com a hospital de referència), cinc hospitals de la xarxa hospitalària d'utilització pública d'àmbit comarcal (l'Hospital de Figueres, l'Hospital de Palamós, l'Hospital Sant Jaume d'Olot, l'Hospital Santa Caterina de Girona i l'Hospital Comarcal de la Selva de Blanes), que poden ingressar pacients amb IAM no complicats, i dues clíni-

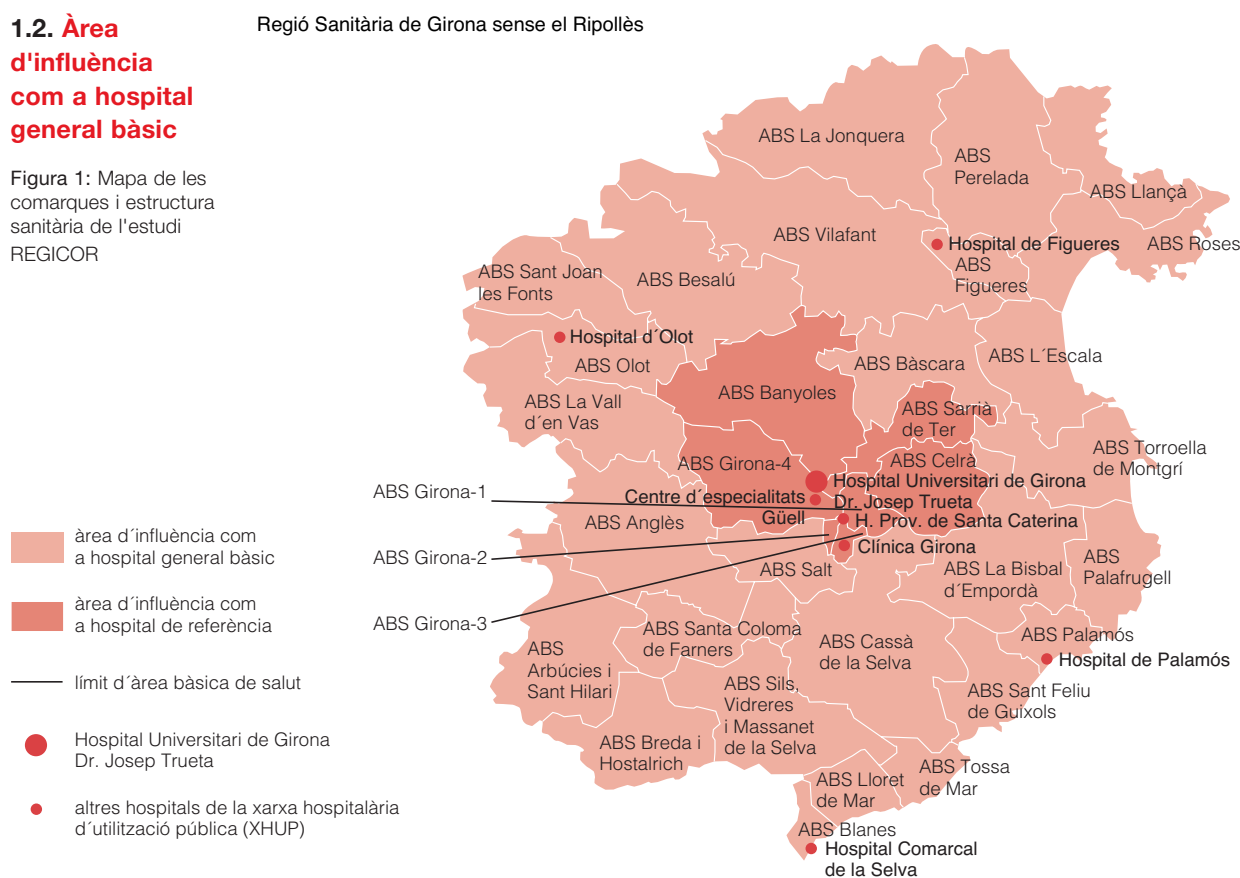
## 1. Introducció

ques privades (la Clínica Girona i la Clínica de l'Aliança). La majoria dels IAM es deriven a la Unitat Coronària de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.

L'àmbit d'estudi, doncs, inclou totes les comarques de la Regió Sanitària de Girona amb l'excepció del Ripollès, que, per proximitat geogràfica i per la disposició de la xarxa viària, deriva una bona part dels seus pacients cap a les comarques de Barcelona (vegeu la figura 1).

### 1.2. Àrea d'influència com a hospital general bàsic

Figura 1: Mapa de les comarques i estructura sanitària de l'estudi REGICOR



### 1.3. Història

L'estudi REGICOR es va iniciar l'any 1978, coincidint amb la inauguració de la Unitat Coronària (UC) de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. Des de llavors s'han realitzat molts projectes (vegeu la figura 2). En aquesta primera etapa, el registre era de tipus hospitalari, ja que recollia tots els pacients de 25 a 74 anys amb un primer IAM ingressats a la UC. L'any 1987, amb la col·laboració de l'Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) de Barcelona, es van ampliar els objectius a l'estudi de la CI a l'àmbit de la població seguint la metodologia del projecte MONICA de l'OMS, del qual el REGICOR en va ser membre associat des del 1990. Els anys 1998 i 2003 el REGICOR va celebrar els 20 i els 25 anys d'existència, respectivament, amb les corresponents jornades científiques amb més de 400 assistents cadascuna i la participació destacada de referents nacionals i internacionals de l'epidemiologia cardiovascular com el Dr. William Kannel i el Dr. Ralph D'Agostino, del *Framingham Heart Study*, i el Dr. Jean Ferrières, de l'estudi MONICA de Toulouse.

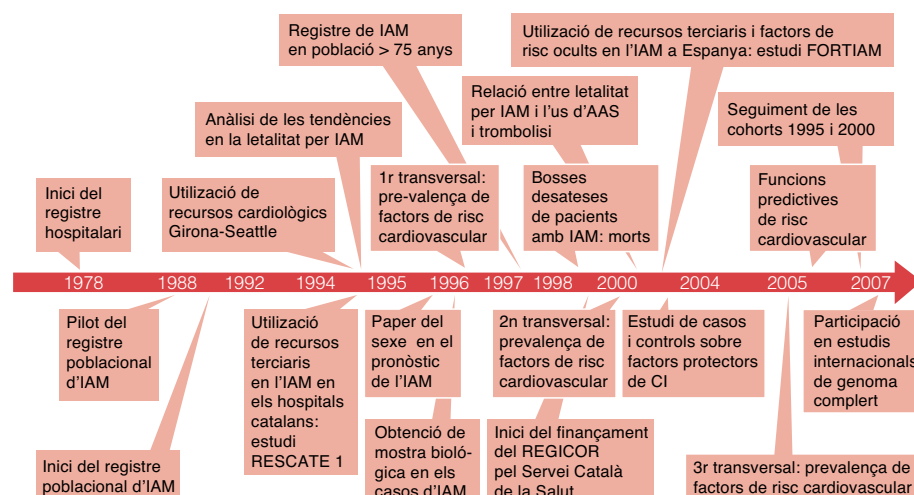
Jornada científica de celebració dels 25 anys del REGICOR el 7 de març de l'any 2003 a Girona



Des de l'any 1994 s'estan realitzant quinquennalment estudis transversals de factors de risc cardiovascular de base poblacional idèntica a la del registre hospitalari. Tots els estudis es realitzen amb metodologia estandarditzada per determinar la prevalença, la distribució i l'evolució dels factors de risc.

A partir de l'any 2003 la col·laboració entre el Servei de Cardiologia de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta i la Unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular de l'IMIM es va ampliar a la Unitat de Recerca d'Atenció Primària de Girona, amb l'estudi REGICOR-HERMES (Harmonització de les Equacions de Risc al Mediterrani de l'Europa del Sud), que és el paradigma de la recerca col·laborativa on convergeixen l'experiència i els esforços d'investigadors de múltiples disciplines. En aquesta col·laboració, l'atenció primària ha adquirit un paper molt rellevant, ja que l'atenció primària de salut és l'àmbit més adequat per realitzar aquest monitoratge. La prevenció primària i secundària de la malaltia arterioscleròtica, el maneig de les patologies cròniques i els factors de risc es duu a terme en les consultes d'atenció primària.

Figura 2: La història i les línies d'investigació del REGICOR



# 1. Introducció

## 1.4. Línies de recerca

### 1.4.1. Registre hospitalari de pacients amb infart de miocardi

De les tres manifestacions de la CI (angina, mort sobtada i IAM), la que més clarament es defineix és l'IAM, ja que requereix ingrés hospitalari i en facilita la detecció. Entre els anys 1978 i 1988 es van incloure al registre els pacients de 25 a 74 anys que presentaven un infart per primera vegada. A partir d'aleshores també s'hi van afegir els pacients amb un IAM recurrent.

El registre hospitalari va començar com un estudi dels aspectes clínics de l'IAM, i avaluava els factors pronòstics que afecten la supervivència a curt i a llarg termini. El seguiment encara continua: el darrer registre cobreix més de vint-i-cinc anys i es troba disponible des de finals del 2007. Entre els factors pronòstics més ben estudiats hi ha l'àcid acetilsalílic, la trombòlisi i el sexe, a més del període d'ingrés del pacient. Posteriorment, també ha servit per analitzar l'efectivitat de la utilització de recursos sanitaris en aquest grup de pacients.

### 1.4.2. Registre poblacional de pacients amb infart de miocardi

Des del 1988, l'estudi REGICOR registra tots els pacients de 25 a 74 anys amb IAM de la població de Girona. Els mètodes són estandarditzats i consisteixen a revisar els registres d'altres i les urgències dels hospitals de l'àrea i a investigar els certificats de defunció corresponents dels residents a Girona, per tal de detectar els casos sospitosos d'IAM.

S'inclouen al registre tots els pacients amb un IAM, ingressats o no, de qualsevol dels hospitals de l'àrea. El monitoratge de la incidència d'IAM en aquesta àrea ben delimitada geogràficament i administrativa és la forma més apropiada d'estudiar l'impacte poblacional de la CI. Aquest projecte ha permès determinar les taxes anuals d'incidència, d'atac i de mortalitat i la letalitat per IAM d'un conjunt d'anys (des del 1988) per establir-ne les tendències.

Entre els anys 1997 i 1998 es van registrar tots els pacients amb IAM sense límit d'edat per tal d'establir les taxes d'incidència i de letalitat en majors de 74 anys.

### 1.4.3. Estudi dels factors de risc cardiovascular

A més de determinar la incidència, la mortalitat i la letalitat per IAM, en el REGICOR s'ha establert la prevalença dels factors de risc cardiovascular a la mateixa zona i el grau de control que tenen.

Entre els anys 1994 i 1996 es va realitzar el primer estudi transversal que va analitzar, a banda dels factors de risc cardiovascular clàssics, altres aspectes, com l'activitat física, la dieta, altres factors bioquímics d'inflamació i d'oxidació, i genètics. Això es va fer en 1.748 persones de les comarques de Girona, utilitzant un mostreig aleatori a partir del cens en dues etapes: la primera, en 33 poblacions, i en la segona, en participants de 25 a 74 anys estratificats per edat i sexe. La taxa de resposta va ser del 72%. Entre el maig del 1999 i l'octubre del 2001, es va examinar una nova cohort de 3.056 persones de 17 poblacions gironines amb el mateix procediment de reclutament i amb unes mesures semblants. Finalment, entre els anys 2003 i 2006 es va aconseguir una altra mostra representativa de 6.500 persones de Girona, de Sarrià i de Celrà en l'estudi HERMES, acabat de completar recentment en col·laboració amb els companys i companyes de l'atenció primària de Girona. La taxa de resposta va ser del 71%. A més dels factors de risc cardiovascular clàssics (diabetis, hipertensió, dislipèmia i consum

de tabac), també s'ha estudiat la relació del fibrinogen, l'homocisteïna, els anticossos anti-*Chlamydia pneumoniae* i *Citomegalovirus*, la proteïna C reactiva, la lipoproteïna (a) i el nivell de peroxidació lipídica amb l'IAM.

Aquests estudis transversals han permès determinar les tendències en la prevalença de factors de risc cardiovascular a la nostra població. A més, hem pogut construir diferents dissenys de recerca d'associació de factors de risc i malaltia cardiovascular mitjançant estudis de casos d'IAM del registre i de controls poblacionals. També s'han organitzat estudis de cohort amb un seguiment de 10 anys dels participants reclutats en els estudis transversals (inicialment els del 1995 i els del 2000). En aquests darrers, esperem disposar d'informació sobre la incidència de malalties cardiovasculars que permetin verificar la precisió de les funcions de risc cardiovascular adaptades, que els investigadors del REGICOR han desenvolupat en els últims anys. Concretament, s'ha organitzat un estudi sobre la incidència d'IAM silent en el qual s'examinen amb tècniques d'imatge els participants que presenten un diagnòstic electrocardiogràfic, però que neguen haver patit cap esdeveniment cardiovascular.

L'any 2007 es va iniciar una col·laboració amb el Centre de Recerca en Epidemiologia Ambiental (CREAL) per reexaminar subjectes prèviament reunits en l'estudi transversal de l'any 2000 per tal de determinar si hi ha una relació entre el gruix íntim-mitjà de l'artèria caròtida i l'exposició a la contaminació atmosfèrica (estudi REGICOR-2000-AIR).

#### 1.4.4. Funcions de risc a la zona mediterrània del sud d'Europa

El fet d'observar que a la zona estudiada hi havia una incidència i una mortalitat d'IAM baixa coincidia amb una prevalença elevada de factors de risc cardiovascular, que competia amb la dels països amb més incidència i mortalitat per IAM. Això va dur a la hipòtesi que hi ha una paradoxa cardiovascular a Girona, si no a Espanya. La descripció uns anys abans de la paradoxa francesa va portar aquest concepte de paradoxa al sud d'Europa.

Les equacions predictives de risc cardiovascular desenvolupades a Framingham (Estats Units) proporcionen unes males estimacions quan s'apliquen als països del sud d'Europa, ja que sobreestimen el risc real de la població.

Aquest projecte forma part d'un acord de col·laboració hispano-nord-americana amb els investigadors de l'estudi del cor de Framingham, que ha permès calibrar l'equació de Framingham per adaptar-la a la població de Girona i, per extensió, a la d'Espanya. En aquest sentit s'ha dut a terme, en col·laboració amb l'Institut Català de la Salut, la Fundació de Recerca Jordi Gol i Gurina i l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques, l'estudi VERIFICA (*Validez de la Ecuación de Riesgo Individual de Framingham de Incidentes Coronarios Adaptada*), que va permetre validar l'adaptació del calibratge de l'equació de Framingham del REGICOR. Des de l'any 2006, la funció de risc adaptada del REGICOR ha estat seleccionada al Pla director de les malalties cardiovasculars pel cribratge i l'orientació de la prevenció primària i del tractament de les malalties cardiovasculars. A diverses comunitats autònomes també s'hi ha implantat oficialment (Balears, País Basc i Aragó, per exemple). Recentment el Senat, per unanimitat, ha exhortat el Govern perquè promogui la prevenció de les malalties cardiovasculars utilitzant la funció de risc adaptada del REGICOR.

## 1. Introducció

En aquest projecte es vol comparar el pes de cada factor de risc cardiovascular clàssic en la predicció del risc a Girona a partir de les dades obtingudes en una mostra de 1.748 persones, que van participar en l'estudi de factors de risc portat a terme a Girona els anys 1994 i 1995. A finals de l'any 2007, també s'ha completat el seguiment dels participants de l'estudi de factors de risc del 1999-2001. En el futur hi afegirem les aproximadament 6.500 persones participants en l'estudi HERMES, per totalitzar uns 10.000 participants, que permetran obtenir el nombre d'esdeveniments cardiovasculars necessaris per estimar els coeficients de les equacions predictives amb prou precisió per desenvolupar funcions predictives enterament pròpies de la nostra zona.

### 1.4.5. Estudis de nutrició i dieta mediterrània en l'estudi REGICOR

L'objectiu principal de la línia de nutrició i dieta mediterrània és comprendre millor la relació entre la dieta (nutrients/aliments/patrons dietètics), l'estil de vida, els factors de risc cardiovascular i les malalties cardiovasculars.

Per aconseguir dades vàlides sobre la ingesta alimentària a escala de població s'han elaborat i validat diversos qüestionaris dietètics des dels anys 90. Aquests qüestionaris s'han administrat sistemàticament en els estudis transversals i de cohort descrits més amunt.

Les línies principals de treball dels últims anys se centren en l'estudi de la relació de la dieta amb variables d'estil de vida com el tabaquisme, el consum d'alcohol i l'activitat física, amb el nivell socioeconòmic i amb els factors de risc cardiovascular.

Les prioritats en la investigació en aquesta línia inclouen: 1) el calibratge d'un qüestionari sobre la freqüència de consum d'aliments mitjançant enquestes mensuals a una cohort de voluntaris; 2) la validació de qüestionaris dietètics abreujats per a l'ús assistencial en prevenció primària i secundària de les malalties cardiovasculars i el càncer; 3) l'anàlisi dels factors dietètics relacionats amb l'aparició i la protecció davant de l'IAM en un estudi de casos i controls (estudi FADIM -Factors Dietètics relacionats amb l'aparició i protecció davant de l'IAM-), i 4) avaluació de la influència de la dieta i l'activitat física en la patogènesi de l'obesitat i la diabetis.

### 1.4.6. Estudi dels aspectes genètics de la malaltia cardiovascular

L'any 1995 l'estudi REGICOR va començar una nova línia d'investigació en genètica en el nostre laboratori de biologia molecular. L'objectiu principal era estudiar les variants genètiques que s'associaven amb una susceptibilitat individual més gran per presentar una malaltia cardiovascular. A més a més, es va analitzar la interacció entre els factors genètics i els ambientals, fent una èmfasi especial en la recerca de factors protectors de la malaltia cardiovascular.

En aquest sentit, s'ha dissenyat un estudi de casos i de controls en què participen més de 1.500 casos d'IAM reclutats de manera prospectiva a l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta i, com a controls sans, els participants en els estudis transversals realitzats els anys 1995, 2000 i 2005. A més, també vam fer servir un grup de control de subjectes completament sans de més de 74 anys per identificar factors que predisposin a la longevitat sense malaltia cardiovascular, de manera que es va evitar l'inconvenient dels estudis de casos i controls aparellats per edat, on els controls, aparentment sans, poden acabar desenvolupant la malaltia en el futur.

El nostre interès es va centrar durant els primers anys en els polimorfismes genètics relacionats amb la lipoproteïna lipasa i la paraoxonasa, un enzim amb capacitat antioxidant lligat a lipoproteïnes d'alta densitat, i altres gens candidats implicats en el metabolisme lipídic i l'arteriosclerosi.

L'any 2006 el Banco Nacional de ADN va acreditar el nostre Biobanc d'ADN, que conté mostres de més de 20.000 persones sanes i amb diverses patologies (IAM, cerebrovasculars, diabetis, hipertensió arterial i altres).

L'objectiu per als propers anys inclou, a més, la participació en estudis internacionals de genotip complert del genoma (*genome-wide scan association*) amb el genotip poblacional de centenars de milers de polimorfismes (*single nucleotide polymorphism*) i *copy number variants* dels participants en els estudis transversals de factors de risc cardiovascular del REGICOR, i pacients amb IAM. Amb aquesta aproximació podem utilitzar dissenys de casos, de controls i de cohort que ens permeten participar en estudis col·laboratius internacionals i posar en marxa processos de validació de troballes d'altres estudis de *genome-wide scan*.

#### 1.4.7. Xarxa de recerca HERACLES en mecanismes arterials de la hipertensió

El projecte HERACLES (Hipertensió Essencial: Xarxa d'Anàlisi de Canals Iònics de la Musculatura Llisa arterial i l'Explotació Terapèutica Sistemàtica), finançat pel sistema de xarxes del Ministeri de Sanitat, té com a finalitat l'estudi de diferents canals de ions i receptors d'estrògens involucrats en la iniciació i el manteniment del to contràctil del múscul llis vascular. La xarxa HERACLES té dos objectius principals: a) la identificació i la regulació de les molècules amb rellevància en el control del to vascular, i b) la cerca d'alteracions genètiques en aquestes molècules que es puguin relacionar amb la hipertensió o la CI. Per aconseguir aquests resultats es desenvoluparà un conjunt d'accions horitzontals, com ara estudis moleculars i cel·lulars dels canals i dels receptors vasculars, de proteòmica, de modelatge de lligands, de genètica humana, d'epigenètica, així com assajos clínics, que donaran el suport necessari per millorar la salut pública en matèria cardiovascular: la identificació de factors de risc, equips de diagnòstic i disseny de noves molècules (fàrmacs).



---

## 2. Objectius

## 2. Objectius

---

Els objectius fonamentals de l'estudi REGICOR són:

1. Mantenir un sistema estable estandarditzat de monitoratge continuat per a la població de 35 a 74 anys, o periòdic per als més grans de 75 anys, de la incidència d'IAM, que permeti detectar canvis en les tendències i comparar-les amb altres regions del món.
2. Mantenir un sistema estable estandarditzat de monitoratge periòdic de la prevalença dels factors de risc de la malaltia arterioscleròtica que permeti detectar canvis en les tendències i comparar-les amb altres regions del món.
3. Posar a l'abast de la planificació sanitària instruments de mesura de l'impacte de les propostes d'intervenció dels programes de salut pública (incidència d'IAM i variació en la prevalença i control dels factors de risc cardiovascular).
4. Construir una base sòlida per crear funcions de risc pròpies amb els factors de risc clàssics i nous (dieta i activitat física), i contribuir a desenvolupar instruments que promoguin l'automesura i la participació de la població en la prevenció de les malalties cardiovasculars.
5. Analitzar l'efectivitat dels nous tractaments, la importància dels quals s'ha demostrat en assajos clínics en pacients amb IAM, en diferents nivells d'assistència.
6. Contribuir al coneixement dels aspectes genètics i de la interacció gen-ambient de les malalties cardiovasculars i els seus factors de risc mitjançant estudis de genome-wide scan.
7. Desenvolupar instruments de mesura de la dieta vàlids per utilitzar-los en l'atenció primària i avaluar la qualitat de la dieta de la població.
8. Analitzar els mecanismes patogenètics dels factors dietètics relacionats amb l'IAM, l'obesitat i la diabetis.

---

### 3. Mètodes

## 3. Mètodes

### 3.1. Mètodes en el registre d'infart de miocardi

#### 3.1.1. Criteris del registre hospitalari de pacients amb infart de miocardi

Els criteris d'inclusió del registre hospitalari són:

- Pacients amb un primer IAM arribats vius a l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.
- Persones amb una edat compresa entre els 25 i els 74 anys.
- Residents a les comarques estudiades.

#### 3.1.2. Criteris del registre poblacional de pacients amb infart de miocardi

Els criteris de selecció de casos per investigar en el registre poblacional són:

- Casos amb sospita d'IAM.
- Persones amb una edat compresa entre els 25 i els 74 anys.
- Residents a les comarques estudiades.

Els casos investigats es classifiquen probabilísticament en IAM segur en els casos no mortals, i com a segur, possible o amb dades insuficients, o bé com a no-infart, en els mortals. Per tal que puguin ser elegits, els subjectes han d'estar diagnosticats d'IAM o d'angina. Un cop investigats, els casos es classifiquen segons l'algoritme del projecte MONICA, que té en compte els tipus de símptomes, les troballes electrocardiogràfiques, els enzims i, en els casos mortals detectats únicament a través de les butlletes de defunció, l'antecedent de CI i els resultats de la necròpsia, si s'ha realitzat. Amb aquesta informació es classifica cada cas investigat segons parada cardíaca isquèmica recuperada, mort no coronària, IAM segur mortal o no, IAM mortal possible, o cas mortal sense prou dades per poder-lo classificar en alguna de les categories anteriors. Les quatre darreres constitueixen la *definició 1* de l'estudi MONICA, que és la que utilitzem per presentar els resultats del nostre estudi.

#### 3.1.3. Fonts de detecció de casos en el registre poblacional

En el registre poblacional d'IAM del REGICOR, la informació sobre casos sospitosos d'IAM s'obté prospectivament enregistrant tots els IAM, fatals i no fatals, que són atesos a la Unitat Coronària de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta i, retrospectivament, consultant els registres d'urgències i d'altres dels hospitals comarcals, per registrar informació sobre els casos que no haguessin estat derivats a Girona. A més, es revisa el registre del Sistema d'Emergències Mèdiques, per detectar possibles trasllats de malalts amb IAM entre hospitals de la zona i hospitals de Barcelona.

Per tal de detectar els casos mortals no hospitalitzats, es revisen totes les butlletes de defunció de l'àrea i s'investiguen aquelles en què hi figura algun diagnòstic de la classificació internacional de malalties relacionat, directament o indirecta, amb la CI segons la llista següent:

**Codis de la classificació internacional de malalties versió 10 (CIM-10) seleccionats en altes, urgències, trasllats i certificats de defunció**

|      |                                                                       |
|------|-----------------------------------------------------------------------|
| I21  | Infart agut de miocardi transmural                                    |
| I210 | Infart agut de miocardi transmural de cara anterior                   |
| I211 | Infart agut de miocardi transmural de cara inferior                   |
| I212 | Infart agut de miocardi transmural altres localitzacions              |
| I213 | Infart agut de miocardi sense localització especificada               |
| I214 | Infart agut de miocardi subendocàrdic                                 |
| I219 | Infart agut de miocardi sense especificar                             |
| I22  | Infart agut de miocardi transmural subsegüent                         |
| I220 | Infart agut de miocardi transmural subsegüent de cara anterior        |
| I221 | Infart agut de miocardi transmural subsegüent de cara inferior        |
| I228 | Infart agut de miocardi transmural subsegüent d'altres localitzacions |
| I229 | Infart agut de miocardi transmural subsegüent sense especificar       |

**Equivalències de la CIM de la versió 9 amb la versió 10**

| ICD-9 |                         | ICD-10 |                                                                       |
|-------|-------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------|
| 410.X | Infart agut de miocardi | I210   | Infart agut de miocardi transmural de cara anterior                   |
| 410.X | Infart agut de miocardi | I211   | Infart agut de miocardi transmural de cara inferior                   |
| 410.X | Infart agut de miocardi | I212   | Infart agut de miocardi transmural altres localitzacions              |
| 410.X | Infart agut de miocardi | I213   | Infart agut de miocardi sense localització especificada               |
| 410.X | Infart agut de miocardi | I214   | Infart agut de miocardi subendocàrdic                                 |
| 410.X | Infart agut de miocardi | I219   | Infart agut de miocardi sense especificar                             |
| 410.X | Infart agut de miocardi | I220   | Infart agut de miocardi transmural subsegüent de cara anterior        |
| 410.X | Infart agut de miocardi | I221   | Infart agut de miocardi transmural subsegüent de cara inferior        |
| 410.X | Infart agut de miocardi | I228   | Infart agut de miocardi transmural subsegüent d'altres localitzacions |
| 410.X | Infart agut de miocardi | I229   | Infart agut de miocardi transmural subsegüent sense especificar       |

X indica "qualsevol dígit".

Els casos així seleccionats s'investiguen en primer lloc a través de la informació clínica disponible en centres assistencials. Només es contacta telefònicament amb el metge certificador o els familiars de la persona difunta si no s'obtenen els detalls necessaris per arribar a un diagnòstic segur, o si manquen detalls d'interès com ara els antecedents patològics.

#### 3.1.4. Seguiment dels pacients del registre hospitalari

Els pacients se segueixen periòdicament mitjançant la visita a les consultes externes de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, o bé mitjançant contacte telefònic. Es tenen en compte tots els episodis de malaltia cardiovascular i es revisen les històries clíniques quan s'han produït ingressos hospitalaris. En les defuncions, s'anota i es fan les comprovacions amb el mateix procediment: quan hi ha un ingrés, la causa de la mort. Si escau, s'anota l'inscrit a la butlleta de defunció.

#### 3.1.5. Variables estudiades

S'enregistren dades demogràfiques, de factors de risc, d'antecedents i se segueixen uns criteris de classificació; en els casos fatals, la causa de la mort, temps de supervivència i, en el cas que n'hi hagi, diagnòstic de la necròpsia. També es recullen els mitjans diagnòstics i terapèutics més rellevants que s'han utilitzat i, periòdicament, s'actualitzen els impresos de recollida de dades amb les noves modalitats terapèutiques i de maneig dels pacients. Finalment s'anota el lloc on ha esdevingut l'IAM i el centre o els centres que l'han diagnosticat i tractat.

## 3. Mètodes

### 3.1.6. Reinfarts

En subjectes que van presentar un IAM després d'haver estat registrats, només es considera com a nou aquell que es produeix després de 28 dies de l'inici de l'episodi precedent.

### 3.1.7. Informatització i control de qualitat

Tota la informació recollida s'inclou en un arxiu informatitzat de dades, el qual segueix els procediments següents: identificació de cada cas per distingir els diferents episodis d'IAM que pot presentar un mateix subjecte; verificació de la concordança de la informació recollida per a cada cas en què es disposa de dades procedents de les diverses fonts, i coherència de les dades.

## 3.2. Mètodes en els estudis de prevalença de factors de risc

### 3.2.1. Selecció de poblacions i participants

En els estudis transversals dels anys 1995 i 2000 vam seleccionar participants entre 25 i 74 anys. Es va utilitzar un mètode de mostres de dues etapes: es van triar a l'atzar 33 i 17 poblacions, respectivament, en la primera etapa. La meitat de les poblacions eren urbanes (> 10.000 habitants), i l'altra meitat eren rurals (500-10.000 habitants). En ambdós estudis, la segona etapa de mostratge va consistir a reunir a l'atzar el mateix nombre de participants homes i dones i a estratificar-la per grups d'edat de 10 anys des del cens més proper. Les poblacions urbanes i rurals no difereixen en la prevalença de factors de risc cardiovascular ni en l'estructura demogràfica d'edat i sexe. L'estudi de l'any 2005 es va dirigir amb una mostra a l'atzar de la ciutat de Girona (aproximadament 70.000 habitants) i els pobles rurals dels voltants (Sarrià de Ter i Celrà) de 35 a 79 anys, estratificada per grups de 10 anys d'edat i sexe.

En tots tres estudis, els participants seleccionats es van contactar mitjançant una carta en què se'ls informava dels objectius de l'estudi i dels exàmens que se'ls faria. Es va demanar als participants que dejunessin durant 10 hores abans de la cita en el lloc de l'exploració. Se'ls va proporcionar un número de telèfon de contacte per a informació. Els participants que van facilitar un número de telèfon es van avisar una setmana abans de l'exploració per confirmar l'assistència.

La mida de la mostra en cada estudi permet disposar de: 1) un 80% de poder estadístic per detectar diferències estadísticament significatives ( $p$ -valor < 0,05) de, almenys, 15, 11 i 10 unitats percentuals en una variable categòrica, per a un estimador puntual del 50% (màxima variància) entre dos estrats qualssevol en els estudis del 1995, el 2000 i el 2005, respectivament, i 2) un poder estadístic superior al 85% per detectar diferències més grans de 6 unitats percentuals entre els tres estudis en cada sexe amb un  $p$ -valor < 0,05.

Tots els participants van ser degudament informats i van signar el seu consentiment per participar en els estudis, de manera que van autoritzar els investigadors a guardar mostres congelades d'ADN, de sèrum i de plasma, i a contactar-los en el futur per saber l'estat de salut en què es trobaven. També van donar permís per mantenir una base de dades informatitzada protegida amb les seves dades personals. Els estudis es van aprovar pel comitè ètic local i els resultats de l'exploració es van enviar als participants.

### 3.2.2. Mesures realitzades als estudis transversals

Un equip d'infermeres i d'entrevistadores va realitzar les exploracions i va utilitzar els mateixos qüestionaris i mètodes de mesura en els tres estudis.

Es va fer servir una balança de precisió calibrada fàcil per mesurar el pes dels participants amb roba interior. També es va prendre l'alçada. Es va determinar l'índex de massa corporal (IMC) com a pes dividit per l'alçada al quadrat (kg/m<sup>2</sup>).

La pressió sanguínia es va prendre amb un esfigmomanòmetre de mercuri calibrat periòdicament. Es va seleccionar un manegot adaptat al perímetre de la part superior del braç de cada participant. Les mesures es van fer després d'un repòs de 5 minuts. Es van prendre dues mesures amb 10 minuts de diferència, i es va recollir el valor més baix de totes dues. Els punts de tall de la pressió sanguínia segueixen els criteris del setè informe del Joint National Committee del 2003 per unificar criteris de tots els estudis transversals.

Respecte de la hipertensió i del seu tractament i control es van calcular les taxes següents:

1. Història d'hipertensió: quan els participants presentaven un diagnòstic o un tractament d'hipertensió previ.
2. Hipertensió real: pressió arterial sistòlica  $\geq 140$  mmHg o pressió arterial diastòlica  $\geq 90$  mmHg en participants no diagnosticats i no tractats prèviament.
3. Hipertensió tractada: pacients amb una història d'hipertensió sota tractament mèdic, independentment del grau de control de la seva pressió arterial.
4. Hipertensió controlada: pressió arterial sistòlica  $< 140$  mmHg i pressió arterial diastòlica  $< 90$  mmHg en participants amb hipertensió tractada. Els valors de la pressió arterial sistòlica i de la pressió arterial diastòlica eren de 130/85 mmHg per a la població diabètica.

Es va obtenir un electrocardiograma (ECG) estàndard de 12 derivacions per a cada participant, que va ser interpretat pel mateix cardiòleg sènior en els tres estudis. Es calcula la prevalença de participants amb possibles ones Q anormals, hipertròfia ventricular esquerra, bloc complet de branca dreta o esquerra, alteracions del ritme (extrasístole ventricular, i fibril·lació atrial o aleteig auricular) segons el codi de Minnesota ECG. Es va demanar als participants que revelessin diagnòstics previs d'IAM.

Després de 10 a 14 hores en dejú se'ls va extreure sang en menys de 60 segons de temps a tots els estudis transversals. Les mostres alíquotes de sèrum es van emmagatzemar a  $-80$  °C. Es van determinar enzimàticament les concentracions de colesterol total i de triglicèrids (Roche Diagnostics, Basilea, Suïssa). Es va mesurar el colesterol de les lipoproteïnes de densitat alta (colesterol HDL) com a colesterol després de la precipitació de lipoproteïnes amb apoproteïna-B amb fosfotungstic-Mg++ (Boehringer Mannheim, Alemanya). Les anàlisis es van realitzar amb un autoanàlitzador Cobas Mira Plus (Roche Diagnostics, Basilea, Suïssa). El control de qualitat es va dur a terme amb l'Assessoria de Qualitat Externa del Programa de lípids de l'OMS (Organització Mundial de la Salut, Praga, República Txeca) i el Programa de control de qualitat de Monitrol (Baxter Diagnostics, Dudingen, Suïssa). Els coeficients d'interassaig són 2,5%, 4,5%, i 3,2% per al colesterol total, el colesterol HDL i els triglicèrids, respectivament. Es va calcular el colesterol de les lipoproteïnes de densitat baixa (colesterol LDL) amb l'equació de Friedewald quan els triglicèrids eren  $< 3,4$  mmol/l (300 mg/dl). El procediment per determinar el colesterol HDL es va actualitzar l'any

### 3. Mètodes

1999 amb la substitució del mètode de precipitació per la determinació directa del colesterol HDL mitjançant detergent selectiu. Es van crear algorismes de transformació de valors al mètode inicial i els resultats es presenten sempre en l'equivalent al mètode més antic, per facilitar-ne la comparació amb altres estudis al món.

Les alteracions del metabolisme de la glucosa es van classificar de la manera següent: 1) història de diabetis: pacients ja diagnosticats per un metge; 2) glucèmia basal alterada en dejú de 6,1 a 6,9 mmol/l (110 a 125 mg/dl) en participants no diagnosticats prèviament amb diabetis, i 3) diabetis real: participants amb història de diabetis o amb glucèmia en dejú > 6.9 mmol/l (125 mg/dl). També es van registrar els tractaments amb insulina i amb antidiabètics orals.

El risc cardiovascular en participants sense símptomes de CI es calcula amb la funció REGICOR, adaptada de la funció original de Framingham, i validada a Espanya.

A tots els estudis s'ha utilitzat el "Qüestionari d'Activitat Física en el Temps de Lleure" de Minnesota, validat per a la població espanyola (homes i dones en publicacions separades), per avaluar la quantitat d'activitat física en el temps de lleure que s'havia realitzat durant l'any anterior. Aquest qüestionari ens permet valorar la despesa energètica diària en activitat física durant l'últim any (vegeu Elosua, R. [1]),

Es va aplicar un qüestionari de tipus recordatori de tres dies i un qüestionari de freqüència de consum d'aliments per estimar el consum dietètic (aliments i nutrients) en els estudis transversals dels anys 1995 i 2000-2005, respectivament. La metodologia ha estat validada l'any 2001. Recentment s'ha finalitzat un estudi de calibratge dels resultats obtinguts mitjançant aquests qüestionaris que es publicarà durant l'any 2008. A causa de les diferències metodològiques entre el qüestionari utilitzat l'any 1995 i l'utilitzat els anys 2000-2005 no és possible comparar la ingesta alimentària del primer període amb els altres dos.

---

## **4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007**

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

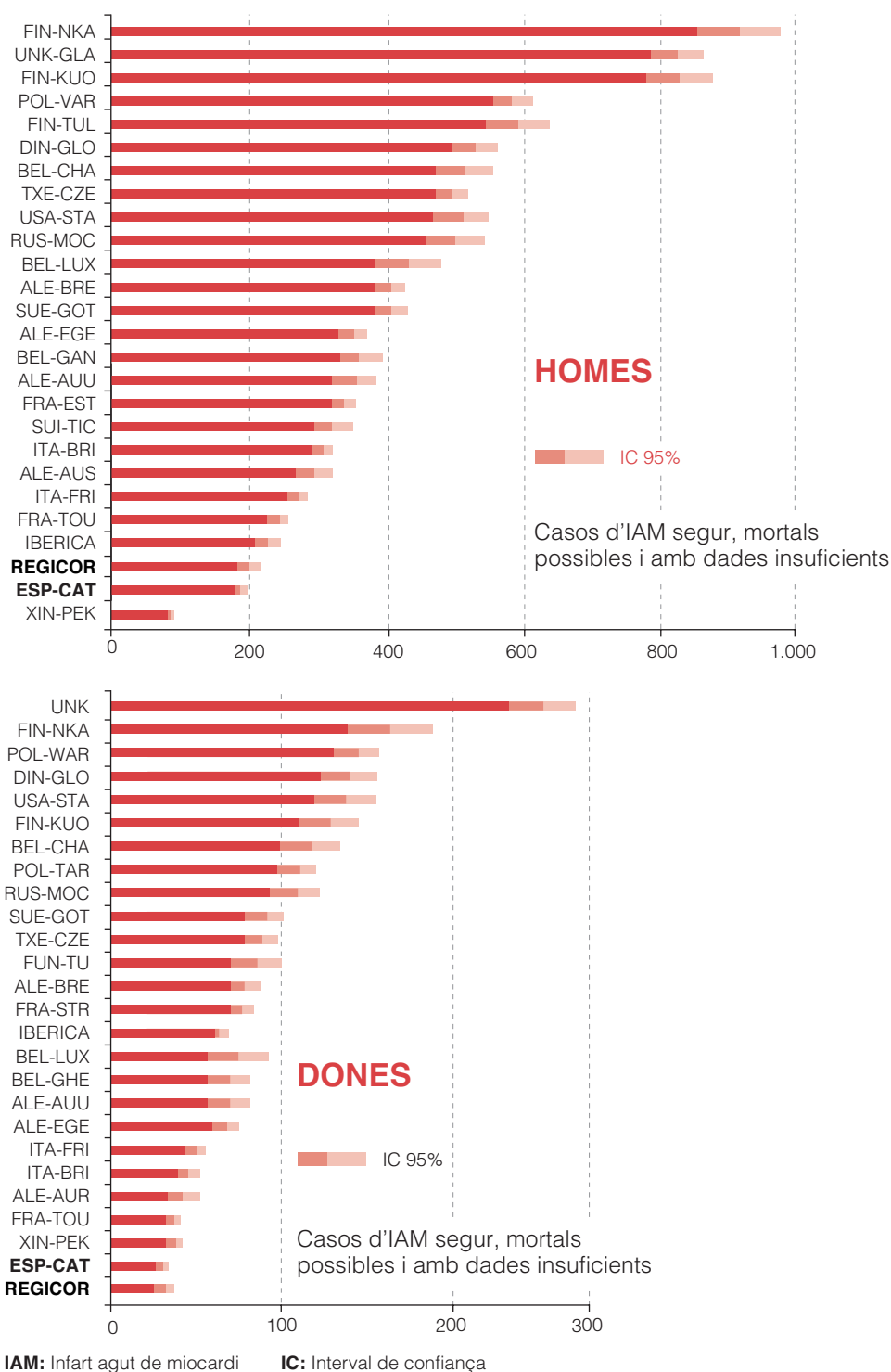
### 4.1.

#### Epidemiologia de les malalties cardiovasculars

#### 4.1.1. Incidencia, mortalidad y letalidad del infarto de miocardio

La incidencia de IAM en España es baja comparada con otros países desarrollados de Europa (véase Pérez, G. [1], Pérez, G. [2], Tunstall-Pedoe, H. y la figura 3), y la forma de presentación es como muerte súbita en un 35 % de los casos aproximadamente (véase Pérez, G. [3]).

**Figura 3:** Comparación de la incidencia acumulada de infarto de miocardio en la población de 35 a 64 años de distintos países entre los años 1985 y 1994



La mortalitat, segons les estadístiques oficials, no ha deixat de disminuir en les últimes dècades (vegeu Puig, X. i la figura 4).

**Figura 4:** Evolució de la mortalitat estàndard per malaltia vascular cerebral (MVC) i CI a Catalunya entre el 1983 i el 2003 per sexe.



Es van estudiar les tendències en les taxes de mortalitat, la incidència, l'atac i la letalitat a 28 dies per IAM entre el 1990 i el 1999 en població de 35 a 74 anys de Girona (vegeu Gil, M. [1]). La taxa anual mitjana d'atac va ser de 258 (IC: 95%, 249-267) i de 55 (IC: 95%, 51-59) per 100.000 habitants per a homes i dones, respectivament. La taxa de mortalitat va ser de 99 (IC: 95%, 93-104) per 100.000 homes i 25 (IC: 95%, 22-28) per 100.000 dones. Les taxes d'atac, incidència i recurrència van disminuir significativament en homes de 35 a 64 anys durant el període 1990-1999, però no en els de 65 a 74 anys ni en les dones (vegeu la taula 1).

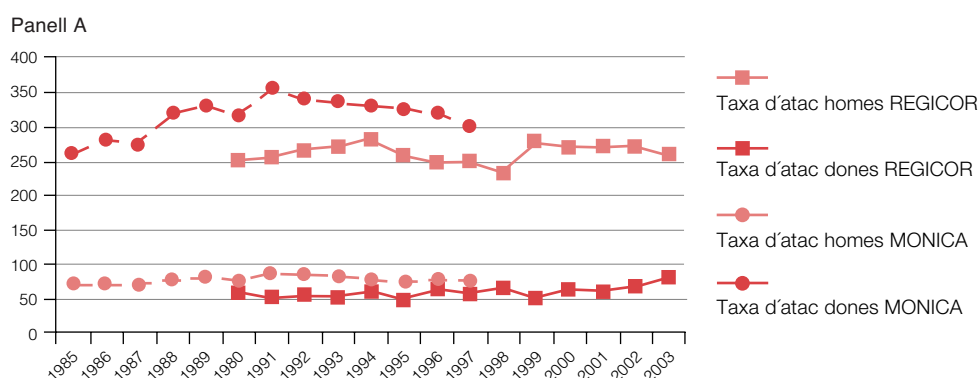
**Taula 1:** Percentatge de canvi anual a Girona el 1990-1999 per a diferents indicadors epidemiològics d'IAM per sexe i grup d'edat en homes (en dones no hi ha diferències entre grups d'edat)

|                        | Homes              |                     | Dones               |                    |
|------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
|                        | 35-64 anys         | 65-74 anys          | Total               | 35-74 anys         |
| Taxa d'atac            | -1,9 (-3,6 ~ -0,3) | 1,1 (-0,6 ~ 2,9)    | -0,005 (-1,2 ~ 1,2) | -0,7 (-3,1 ~ 1,7)  |
| Taxa d'incidència      | -2,1 (-4,0 ~ -0,1) | -0,5 (-2,7 ~ 1,7)   | -0,97 (-2,4 ~ 0,5)  | 0,5 (-2,4 ~ 3,4)   |
| Taxa de recurrències   | -5,6 (-9,6 ~ -1,5) | 2,2 (-1,6 ~ 6,1)    | -0,8 (-3,6 ~ 2,0)   | -4,2 (-10,3 ~ 2,2) |
| Taxa d'hospitalització | -2,7 (-4,5 ~ -0,8) | -1,4 (-3,5 ~ 0,7)   | -1,7 (-3,1 ~ -0,25) | -0,3 (-3,1 ~ 2,7)  |
| Taxa de mortalitat     | -2,0 (-4,8 ~ 1,0)  | 1,4 (-1,1 ~ 4,0)    | 0,5 (-1,4 ~ 2,5)    | -1,7 (-5,1 ~ 1,8)  |
| Letalitat poblacional  | -0,05 (-3,0 ~ 3,0) | 0,3 (-2,2 ~ 2,9)    | 0,2 (-1,7 ~ 2,2)    | -1,1 (-4,6 ~ 2,5)  |
| Letalitat hospitalària | -4,4 (-9,5 ~ 1,0)  | -6,4 (-10,4 ~ -2,1) | -5,4 (-8,6 ~ -2,1)  | -2,7 (-8,1 ~ 3,3)  |

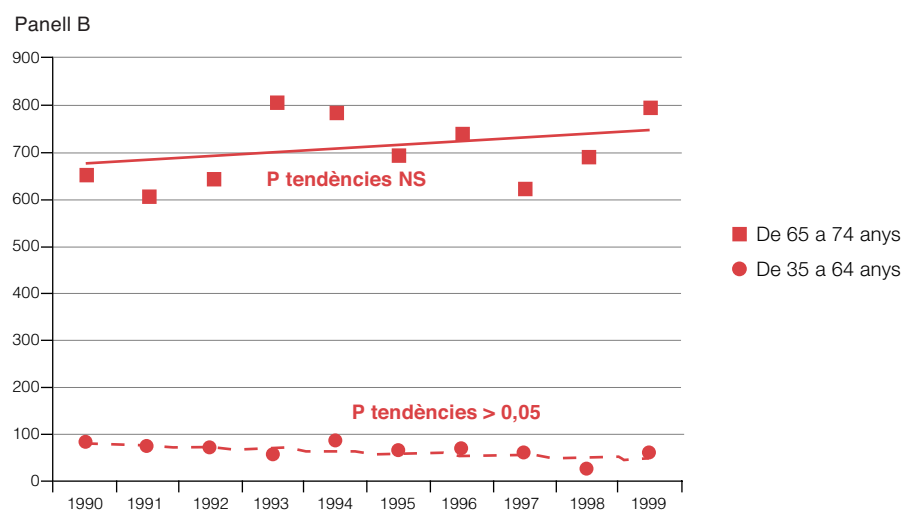
## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

En l'estudi MONICA (vegeu Sans, S.) es va observar un lleuger augment en el període analitzat (1985-1997). El període estudiat al MONICA se sobreposa només en part amb el del REGICOR (1999-1997) (vegeu la figura 5 [panell A]). En l'estudi REGICOR, la incidència i la mortalitat per IAM van ser baixes i van millorar en la població masculina de 35 a 64 anys durant el període 1990-1999, però no en els de 65 a 74 anys, la qual cosa suggereix que la combinació de prevenció primària i secundària ha endarrerit l'edat d'aparició d'IAM o de les recurrències (vegeu la figura 5 [panell A]). Les taxes en dones van ser inferiors a les dels homes i no van canviar durant el període estudiat (vegeu la figura 5 [panell B]).

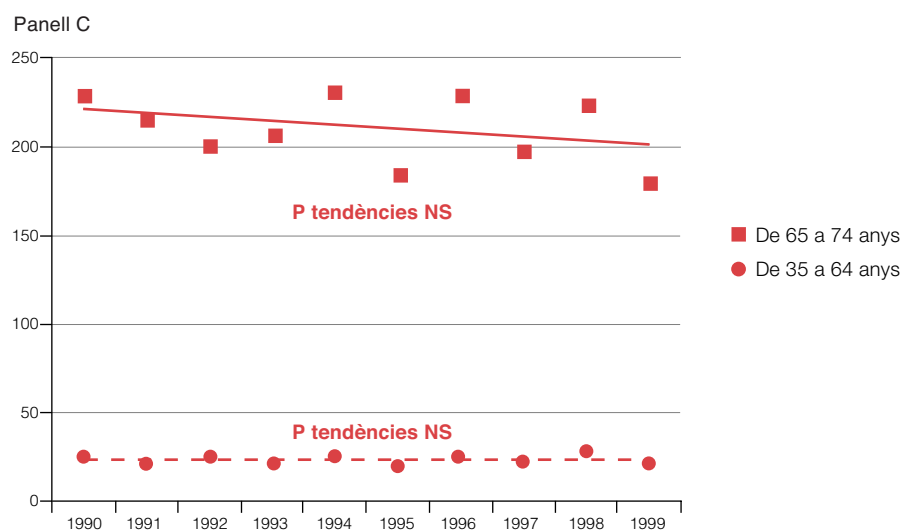
**Figura 5:** Evolució de la taxa d'atac d'IAM a Catalunya en població de 35 a 74 anys entre el 1985 i el 2003. Dades basades en l'estudi MONICA (1985-1997) i REGICOR (1990-1999). Per sexe i edat al REGICOR (Panell B, homes; C, dones)



Adaptat de Sans, S. i Gil, M. (1)



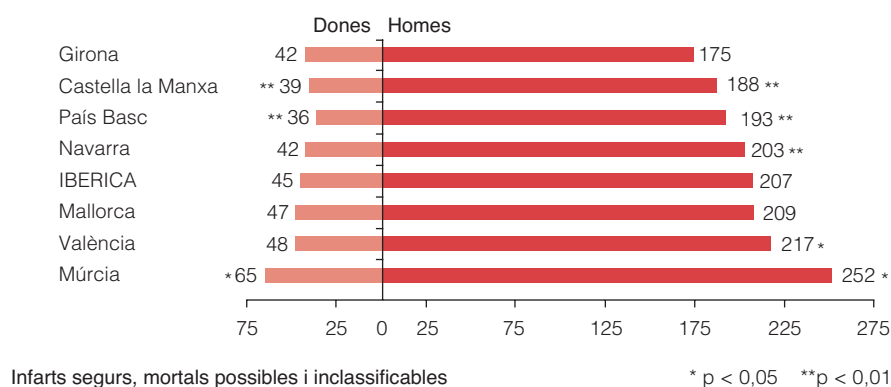
Adaptat de Gil, M. (1)



Adaptat de Gil, M. (1)

La incidència i la mortalitat per IAM mostra una variació geogràfica molt alta. En una anàlisi de la mortalitat per IAM, els investigadors de l'estudi REGICOR van coordinar l'estudi IBERICA per determinar la variabilitat de la taxa d'incidència acumulada en set regions d'Espanya en els anys 1997 i 1998. Es van utilitzar els mateixos mètodes estandaritzats descrits pel REGICOR en apartats anteriors per identificar, trobar, registrar i classificar casos d'IAM. La població total de les set regions monitoritzades era de 7.364.682 habitants. Dels 11.256 casos que complien els criteris d'elegibilitat per ser investigats se'n van seleccionar 10.660 per calcular les taxes d'IAM: 6.554 (61,5%) IAM segurs no mortals, 1.179 (11,1%) IAM segurs mortals 1.859 (17,4%) IAM mortals possibles, 1.068 (10,0%) casos mortals amb dades insuficients. La taxa d'incidència acumulada estandaritzada per a homes i dones era de 207 (interval de valors: 175-252) i de 45 (interval de valors: 36-65) per 100.000, respectivament (vegeu la figura 6). Les taxes de mortalitat estandaritzades per edat en homes i dones eren de 73 (interval de valors: 62-94) i de 20 (interval de valors: 13-29) per 100.000, respectivament. La letalitat estandaritzada per edat era de 31,4% i de 24,2% en homes d'edats entre 25 i 74 anys, i de 35 a 64 anys, respectivament; i de 32,7% i de 27,0% respectivament en dones. La incidència acumulada d'IAM i les taxes de mortalitat són baixes si es comparen amb altres països industrialitzats, però varien considerablement entre regions en un país mediterrani com Espanya.

**Figura 6:** Taxes estandaritzades per edat d'incidència acumulada a l'estudi IBERICA en població de 25 a 74 anys (1997-1998)



## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

Les taxes d'incidència, d'hospitalització i de letalitat per IAM augmenten marcadament amb l'edat, especialment per sobre dels 65 anys. El tabaquisme, la fibrinòlisi, el tractament amb antiplaquetaris i beta-blocadors, l'ús del cateterisme coronari i la revascularització disminueixen amb l'edat. El risc de mort dels pacients entre 75 i 84 anys d'edat (*odds ratio* (OR): 4,15, 95%; interval de confiança (IC): 1,70-10,15) i entre 85 i 94 anys (OR: 4,68; IC: 95%, 1,62-13,52) és significativament més alt que en el grup d'edat de 34 a 64 anys, independentment de totes les característiques dels pacients. La mortalitat per IAM en la població anciana i la taxa d'hospitalització són substancialment més alts que en els de menys de 65 anys d'edat. Per sobre d'aquesta edat, els pacients reben menys tractaments i procediments que els més joves (vegeu Marrugat, J. [2]).

Una de les preocupacions que genera el fet que el 35% de casos d'IAM siguin mortals en tan pocs minuts és la impossibilitat que els pacients arribin a un hospital. Vam estudiar quina és l'actitud dels pacients i familiars davant dels símptomes de l'IAM. La distribució de la mortalitat es presenta a la figura 7. En l'estudi vam arribar a la conclusió que els pacients que es dirigeixen directament a l'hospital i els que tenen símptomes típics sobreviuen millor als 28 dies des de l'inici dels símptomes (vegeu Sala, J. [1]).

Figura 7: Distribució dels casos d'IAM mortals en el registre poblacional del REGICOR

| 1.276 pacients consecutius amb IAM 1997-1998 al REGICOR |                             |                        |       |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------|-------|
| No hospitalitzats                                       |                             | Hospitalitzats         |       |
| Mortalitat                                              |                             | Supervivents a 28 dies |       |
| < 1 hora                                                | > 1 hora fora de l'hospital | > 1 hora a l'hospital  |       |
| 179                                                     | 274                         | 171                    | 652   |
| 14,1%                                                   | 21,5%                       | 13,4%                  | 51,1% |

Adaptat de Sala, J. (1)

En les dues últimes dècades s'ha acumulat una quantitat d'informació important sobre la freqüència de la CI a Espanya, que es va resumir en un treball que tractava d'estimar el nombre absolut de casos d'IAM i d'angina inestable ocorreguts l'any 2002 a l'Estat, i la possible tendència en el període 1997-2005. Es van revisar les publicacions referides a la situació de la dècada dels noranta a Espanya. Es van presentar les taxes i l'estimació del nombre absolut de pacients amb IAM i els ingressos esperats per diferents síndromes coronàries agudes per comunitats autònomes. L'any 2002 s'haurien produït uns 68.500 IAM amb el sistema diagnòstic d'abans del 2000, que no incloïa les troponines, dels quals 40.989 haurien estat hospitalitzats. La resta (40%) hauria mort fora dels hospitals. A més, el 24,9% dels ingressats tampoc no hauria sobreviscut a 28 dies. Menys de la meitat dels malalts tindria menys de 75 anys, edat amb millor pronòstic (letalitat als 28 dies del 38,8%). Haurien tingut lloc uns 33.500 ingressos per angina inestable, dels quals el 4,5% haurien mort en els 3 mesos després de l'ingrés. Si es mantingués la incidència estable, s'ha estimat que el número absolut de casos d'IAM augmentaria un 2,3% anual en la població (9.847 casos en total) i les hospitalitzacions per síndrome coronària aguda un 1,4% (8.817 casos en total), entre el 1997 i el 2005. La CI genera, doncs, una demanda assistencial creixent a Espanya i a Catalunya. Els malalts amb IAM tenen una gran letalitat a escala poblacional, ja que només dues tercers parts dels aproximadament 68.500 pacients amb aquesta patologia haurien estat hospitalitzats durant el 2002 (vegeu les taules 2 a 8).

**Taula 2:** Dades bàsiques sobre la incidència i la letalitat poblacional de l'IAM. Proporció de casos que reben assistència hospitalària i la seva mortalitat, nombre de casos d'angina inestable atesos a l'hospital, la seva letalitat al cap de 3 mesos i proporció de reingressos al cap de 6 mesos

| Anys                        |         | HOMES       |               | DONES      |             |
|-----------------------------|---------|-------------|---------------|------------|-------------|
|                             |         | 25-74       | > 74          | 25-74      | > 74        |
| <b>Població</b>             |         | 12.913.308  | 1.151.305     | 13.294.888 | 1.927.540   |
| <b>IAM</b>                  |         |             |               |            |             |
| Incidència                  |         | 194/100.000 | 1.500/100.000 | 38/100.000 | 830/100.000 |
| Letalitat poblacional       | 28 dies | 38,8%       | 74,4%         | 45,7%      | 76,0%       |
| Proporció hospitalitzats    |         | 77,8%       | 43,7%         | 76,8%      | 38,2%       |
| Letalitat                   | 28 dies | 14,0%       | 47,0%         | 20,0%      | 41,0%       |
|                             | 1 any   | 18,0%       | 58,0%         | 24,0%      | 52,0%       |
| <b>Angina inestable</b>     |         |             |               |            |             |
| Letalitat                   | 3 mesos | 3,0%        | 7,4%          | 3,0%       | 7,4%        |
| Reingressos                 | 6 mesos | 19,0%       | 21,1%         | 20,0%      | 22,0%       |
| <b>Prevalença d'angina*</b> |         | 7,4%        | -             | 7,6%       | -           |

\* Població de 45 a 74 anys

**Taula 3:** Estimació del nombre de casos d'IAM totals i mortals en la població d'homes l'any 2002 per comunitat autònoma, d'acord amb les taxes d'incidència observades en els estudis poblacionals disponibles corresponents a la dècada dels noranta

| Anys              | Nombre d'IAM  |               |               | Nombre de casos mortals a 28 dies |               |               |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|-----------------------------------|---------------|---------------|
|                   | 25-74         | > 74          | Total         | 25-74                             | > 74          | Total         |
| Andalusia         | 4.395         | 2.382         | 6.777         | 1.707                             | 1.772         | 3.480         |
| Aragó             | 892           | 702           | 1.594         | 347                               | 523           | 869           |
| Astúries          | 792           | 533           | 1.325         | 308                               | 397           | 704           |
| Balears           | 680           | 309           | 989           | 228                               | 230           | 458           |
| Canàries          | 1.019         | 472           | 1.491         | 396                               | 351           | 747           |
| Cantàbria         | 369           | 249           | 619           | 143                               | 186           | 329           |
| Castella i Lleó   | 1.848         | 1.539         | 3.387         | 718                               | 1.145         | 1.863         |
| Castella-la Manxa | 1.170         | 937           | 2.107         | 422                               | 697           | 1.119         |
| <b>Catalunya</b>  | <b>4.780</b>  | <b>2.665</b>  | <b>7.445</b>  | <b>1.726</b>                      | <b>1.982</b>  | <b>3.708</b>  |
| València          | 2.698         | 1.606         | 4.303         | 1.048                             | 1.195         | 2.243         |
| Extremadura       | 723           | 495           | 1.218         | 281                               | 368           | 649           |
| Galícia           | 1.962         | 1.360         | 3.321         | 762                               | 1.012         | 1.774         |
| Madrid            | 3.420         | 1.792         | 5.213         | 1.329                             | 1.334         | 2.662         |
| Múrcia            | 1.075         | 385           | 1.460         | 353                               | 286           | 639           |
| Navarra           | 486           | 263           | 749           | 186                               | 196           | 382           |
| País Basc         | 1.536         | 797           | 2.333         | 549                               | 593           | 1.141         |
| La Rioja          | 196           | 137           | 333           | 76                                | 102           | 178           |
| Ceuta             | 44            | 22            | 65            | 17                                | 16            | 33            |
| Melilla           | 37            | 21            | 57            | 14                                | 15            | 30            |
| <b>ESPANYA</b>    | <b>28.122</b> | <b>16.665</b> | <b>44.787</b> | <b>10.609</b>                     | <b>12.399</b> | <b>23.008</b> |

Elaborat per MONICA-Catalunya, REGICOR i IBERICA

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

Taula 4: Estimació del nombre de casos d'IAM totals i mortals en la població d'homes l'any 2002 per comunitat autònoma, d'acord amb les taxes d'incidència observades en els estudis poblacionals disponibles corresponents a la dècada dels noranta

| Anys              | Nombre d'IAM |               |               | Nombre de casos mortals a 28 dies |               |               |
|-------------------|--------------|---------------|---------------|-----------------------------------|---------------|---------------|
|                   | 25-74        | > 74          | Total         | 25-74                             | > 74          | Total         |
| Andalusia         | 1.076        | 2.231         | 3.307         | 492                               | 1.695         | 2.188         |
| Aragó             | 216          | 593           | 809           | 99                                | 451           | 549           |
| Astúries          | 205          | 525           | 730           | 94                                | 399           | 493           |
| Balears           | 120          | 285           | 405           | 55                                | 217           | 272           |
| Canàries          | 232          | 420           | 652           | 106                               | 320           | 426           |
| Cantàbria         | 91           | 241           | 331           | 42                                | 183           | 224           |
| Castella i Lleó   | 451          | 1.305         | 1.756         | 206                               | 992           | 1.198         |
| Castella-la Manxa | 300          | 745           | 1.045         | 137                               | 566           | 703           |
| <b>Catalunya</b>  | <b>1.061</b> | <b>2.524</b>  | <b>3.585</b>  | <b>477</b>                        | <b>1.918</b>  | <b>2.396</b>  |
| València          | 656          | 1.464         | 2.120         | 300                               | 1.113         | 1.413         |
| Extremadura       | 178          | 448           | 626           | 81                                | 340           | 422           |
| Galícia           | 505          | 1.308         | 1.814         | 231                               | 994           | 1.226         |
| Madrid            | 858          | 1.879         | 2.736         | 392                               | 1.428         | 1.820         |
| Múrcia            | 268          | 341           | 609           | 118                               | 259           | 376           |
| Navarra           | 140          | 238           | 378           | 60                                | 181           | 241           |
| País Basc         | 357          | 802           | 1.160         | 140                               | 610           | 749           |
| La Rioja          | 46           | 120           | 166           | 21                                | 91            | 112           |
| Ceuta             | 10           | 20            | 30            | 4                                 | 15            | 20            |
| Melilla           | 8            | 17            | 25            | 4                                 | 13            | 17            |
| <b>ESPANYA</b>    | <b>6.779</b> | <b>15.506</b> | <b>22.285</b> | <b>3.060</b>                      | <b>11.785</b> | <b>14.845</b> |

Elaborat per MONICA-Catalunya, REGICOR i IBERICA

Taula 5: Estimació del nombre de casos hospitalitzats d'IAM (incidents i recurrents) en homes l'any 2002 per comunitat autònoma, d'acord amb les taxes d'incidència observades en els estudis poblacionals disponibles corresponents a la dècada dels noranta

| Anys              | Nombre d'IAM  |              |               | Nombre de casos mortals a 28 dies |              |              | Nombre de casos mortals a 1 any |              |              |
|-------------------|---------------|--------------|---------------|-----------------------------------|--------------|--------------|---------------------------------|--------------|--------------|
|                   | 25-74         | > 74         | Total         | 25-74                             | > 74         | Total        | 25-74                           | > 74         | Total        |
| Andalusia         | 3.419         | 1.040        | 4.459         | 479                               | 489          | 967          | 615                             | 603          | 1.219        |
| Aragó             | 694           | 307          | 1.001         | 97                                | 144          | 241          | 125                             | 178          | 303          |
| Astúries          | 616           | 233          | 849           | 86                                | 109          | 196          | 111                             | 135          | 246          |
| Balears           | 529           | 135          | 664           | 74                                | 63           | 137          | 95                              | 78           | 173          |
| Canàries          | 792           | 206          | 999           | 111                               | 97           | 208          | 143                             | 120          | 262          |
| Cantàbria         | 287           | 109          | 396           | 40                                | 51           | 91           | 52                              | 63           | 115          |
| Castella i Lleó   | 1.438         | 672          | 2.110         | 201                               | 316          | 517          | 259                             | 390          | 648          |
| Castella-la Manxa | 910           | 409          | 1.319         | 127                               | 192          | 320          | 164                             | 237          | 401          |
| <b>Catalunya</b>  | <b>3.719</b>  | <b>1.163</b> | <b>4.882</b>  | <b>521</b>                        | <b>547</b>   | <b>1.067</b> | <b>669</b>                      | <b>675</b>   | <b>1.344</b> |
| València          | 2.099         | 701          | 2.800         | 294                               | 329          | 623          | 378                             | 407          | 784          |
| Extremadura       | 563           | 216          | 779           | 79                                | 102          | 180          | 101                             | 125          | 227          |
| Galícia           | 1.526         | 594          | 2.120         | 214                               | 279          | 493          | 275                             | 344          | 619          |
| Madrid            | 2.661         | 783          | 3.443         | 373                               | 368          | 740          | 479                             | 454          | 933          |
| Múrcia            | 837           | 168          | 1.005         | 117                               | 79           | 196          | 151                             | 97           | 248          |
| Navarra           | 378           | 115          | 493           | 53                                | 54           | 107          | 68                              | 67           | 135          |
| País Basc         | 1.195         | 348          | 1.543         | 167                               | 164          | 331          | 215                             | 202          | 417          |
| La Rioja          | 153           | 60           | 212           | 21                                | 28           | 49           | 27                              | 35           | 62           |
| Ceuta             | 34            | 9            | 44            | 5                                 | 4            | 9            | 6                               | 5            | 12           |
| Melilla           | 29            | 9            | 38            | 4                                 | 4            | 8            | 5                               | 5            | 10           |
| <b>ESPANYA</b>    | <b>21.879</b> | <b>7.276</b> | <b>29.155</b> | <b>3.063</b>                      | <b>3.420</b> | <b>6.483</b> | <b>3.938</b>                    | <b>4.220</b> | <b>8.158</b> |

Elaborat per MONICA-Catalunya, REGICOR i IBERICA

Taula 6: Estimació del nombre de casos hospitalitzats d'IAM (incidents i recurrents) en dones l'any 2002 per comunitat autònoma, d'acord amb les taxes d'incidència observades en els estudis poblacionals disponibles corresponents a la dècada dels noranta

| Anys              | Nombre d'IAM |              |               | Nombre de casos mortals a 28 dies |              |              | Nombre de casos mortals a 1 any |              |              |
|-------------------|--------------|--------------|---------------|-----------------------------------|--------------|--------------|---------------------------------|--------------|--------------|
|                   | 25-74        | > 74         | Total         | 25-74                             | > 74         | Total        | 25-74                           | > 74         | Total        |
| Andalusia         | 827          | 852          | 1.679         | 165                               | 349          | 515          | 198                             | 443          | 641          |
| Aragó             | 166          | 227          | 392           | 33                                | 93           | 126          | 40                              | 118          | 158          |
| Astúries          | 157          | 201          | 358           | 31                                | 82           | 114          | 38                              | 104          | 142          |
| Balears           | 92           | 109          | 201           | 18                                | 45           | 63           | 22                              | 57           | 79           |
| Canàries          | 178          | 161          | 339           | 36                                | 66           | 101          | 43                              | 84           | 126          |
| Cantàbria         | 70           | 92           | 162           | 14                                | 38           | 52           | 17                              | 48           | 65           |
| Castella i Lleó   | 347          | 499          | 845           | 69                                | 204          | 274          | 83                              | 259          | 342          |
| Castella-la Manxa | 230          | 285          | 515           | 46                                | 117          | 163          | 55                              | 148          | 203          |
| <b>Catalunya</b>  | <b>815</b>   | <b>964</b>   | <b>1.779</b>  | <b>163</b>                        | <b>395</b>   | <b>558</b>   | <b>195</b>                      | <b>501</b>   | <b>697</b>   |
| València          | 504          | 559          | 1.063         | 101                               | 229          | 330          | 121                             | 291          | 412          |
| Extremadura       | 137          | 171          | 308           | 27                                | 70           | 97           | 33                              | 89           | 122          |
| Galícia           | 388          | 500          | 888           | 78                                | 205          | 283          | 93                              | 260          | 353          |
| Madrid            | 659          | 718          | 1.376         | 132                               | 294          | 426          | 158                             | 373          | 531          |
| Múrcia            | 206          | 130          | 336           | 41                                | 53           | 95           | 49                              | 68           | 117          |
| Navarra           | 108          | 91           | 198           | 22                                | 37           | 59           | 26                              | 47           | 73           |
| País Basc         | 275          | 307          | 581           | 55                                | 126          | 181          | 66                              | 159          | 225          |
| La Rioja          | 35           | 46           | 81            | 7                                 | 19           | 26           | 8                               | 24           | 32           |
| Ceuta             | 8            | 8            | 15            | 2                                 | 3            | 5            | 2                               | 4            | 6            |
| Melilla           | 7            | 6            | 13            | 1                                 | 3            | 4            | 2                               | 3            | 5            |
| <b>ESPANYA</b>    | <b>5.206</b> | <b>5.923</b> | <b>11.129</b> | <b>1.041</b>                      | <b>2.429</b> | <b>3.470</b> | <b>1.249</b>                    | <b>3.080</b> | <b>4.330</b> |

Elaborat per MONICA-Catalunya, REGICOR i IBERICA

Taula 7: Estimació del nombre de casos hospitalitzats per angina inestable i prevalença poblacional d'angina en homes l'any 2002 per comunitat autònoma, d'acord amb els resultats dels estudis de base poblacional disponibles (RESCATE, PEPA i PANES) de la dècada dels noranta

| Anys              | Nombre de pacients amb angina inestable hospitalitzats |              |               | Letalitat a 3 mesos per angina inestable en els hospitalitzats |            |            | Reingressos a 6 mesos en pacients amb angina inestable |              |              | Nombre de pacients amb angina |
|-------------------|--------------------------------------------------------|--------------|---------------|----------------------------------------------------------------|------------|------------|--------------------------------------------------------|--------------|--------------|-------------------------------|
|                   | 25-74                                                  | > 74         | Total         | 25-74                                                          | > 74       | Total      | 25-74                                                  | > 74         | Total        | 45-74                         |
| Andalusia         | 2.797                                                  | 851          | 3.648         | 84                                                             | 63         | 147        | 531                                                    | 179          | 711          | 99.651                        |
| Aragó             | 568                                                    | 251          | 819           | 17                                                             | 19         | 36         | 108                                                    | 53           | 161          | 11.492                        |
| Astúries          | 504                                                    | 190          | 694           | 15                                                             | 14         | 29         | 96                                                     | 40           | 136          | 20.951                        |
| Balears           | 432                                                    | 110          | 543           | 13                                                             | 8          | 21         | 82                                                     | 23           | 105          | 16.869                        |
| Canàries          | 648                                                    | 169          | 817           | 19                                                             | 12         | 32         | 123                                                    | 36           | 159          | 9.671                         |
| Cantàbria         | 235                                                    | 89           | 324           | 7                                                              | 7          | 14         | 45                                                     | 19           | 63           | 4.984                         |
| Castella i Lleó   | 1.176                                                  | 550          | 1.726         | 35                                                             | 41         | 76         | 223                                                    | 116          | 339          | 35.169                        |
| Castella-la Manxa | 745                                                    | 335          | 1.079         | 22                                                             | 25         | 47         | 141                                                    | 71           | 212          | 8.959                         |
| <b>Catalunya</b>  | <b>3.042</b>                                           | <b>952</b>   | <b>3.994</b>  | <b>91</b>                                                      | <b>70</b>  | <b>162</b> | <b>578</b>                                             | <b>201</b>   | <b>779</b>   | <b>57.556</b>                 |
| València          | 1.717                                                  | 573          | 2.290         | 52                                                             | 42         | 94         | 326                                                    | 121          | 447          | 59.790                        |
| Extremadura       | 460                                                    | 177          | 637           | 14                                                             | 13         | 27         | 87                                                     | 37           | 125          | 8.239                         |
| Galícia           | 1.248                                                  | 486          | 1.734         | 37                                                             | 36         | 73         | 237                                                    | 102          | 340          | 42.617                        |
| Madrid            | 2.177                                                  | 640          | 2.817         | 65                                                             | 47         | 113        | 414                                                    | 135          | 549          | 38.027                        |
| Múrcia            | 684                                                    | 138          | 822           | 21                                                             | 10         | 31         | 130                                                    | 29           | 159          | 14.188                        |
| Navarra           | 309                                                    | 94           | 403           | 9                                                              | 7          | 16         | 59                                                     | 20           | 79           | 3.811                         |
| País Basc         | 978                                                    | 285          | 1.262         | 29                                                             | 21         | 50         | 186                                                    | 60           | 246          | 13.792                        |
| La Rioja          | 125                                                    | 49           | 174           | 4                                                              | 4          | 7          | 24                                                     | 10           | 34           | 5.069                         |
| Ceuta             | 28                                                     | 8            | 36            | 1                                                              | 1          | 1          | 5                                                      | 2            | 7            | 757                           |
| Melilla           | 23                                                     | 7            | 31            | 1                                                              | 1          | 1          | 4                                                      | 2            | 6            | 635                           |
| <b>ESPANYA</b>    | <b>17.897</b>                                          | <b>5.952</b> | <b>23.848</b> | <b>537</b>                                                     | <b>440</b> | <b>977</b> | <b>3.400</b>                                           | <b>1.256</b> | <b>4.656</b> | <b>468.249</b>                |

Elaborat per RESCATE, PEPA (Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina) i PANES (Prevalencia de Angina en España)

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

Taula 8: Estimació del nombre de casos hospitalitzats per angina inestable i prevalença poblacional d'angina en dones l'any 2002 per comunitat autònoma, d'acord amb els resultats dels estudis de base poblacional disponibles (RESCATE, PEPA i PANES) de la dècada dels noranta

| Anys              | Nombre de pacients amb angina inestable hospitalitzats |              |              | Letalitat a 3 mesos per angina inestable en els hospitalitzats |            |            | Reingressos a 6 mesos en pacients amb angina inestable |              |              | Nombre de pacients amb angina |
|-------------------|--------------------------------------------------------|--------------|--------------|----------------------------------------------------------------|------------|------------|--------------------------------------------------------|--------------|--------------|-------------------------------|
|                   | 25-74                                                  | > 74         | Total        | 25-74                                                          | > 74       | Total      | 25-74                                                  | > 74         | Total        | 45-74                         |
| Andalusia         | 676                                                    | 697          | 1.373        | 20                                                             | 52         | 72         | 135                                                    | 153          | 289          | 116.154                       |
| Aragó             | 136                                                    | 185          | 321          | 4                                                              | 14         | 18         | 27                                                     | 41           | 68           | 15.204                        |
| Astúries          | 129                                                    | 164          | 293          | 4                                                              | 12         | 16         | 26                                                     | 36           | 62           | 17.139                        |
| Balears           | 75                                                     | 89           | 164          | 2                                                              | 7          | 9          | 15                                                     | 20           | 35           | 10.700                        |
| Canàries          | 146                                                    | 131          | 277          | 4                                                              | 10         | 14         | 29                                                     | 29           | 58           | 15.216                        |
| Cantàbria         | 57                                                     | 75           | 132          | 2                                                              | 6          | 7          | 11                                                     | 17           | 28           | 6.604                         |
| Castella i Lleó   | 284                                                    | 408          | 691          | 9                                                              | 30         | 39         | 57                                                     | 90           | 146          | 26.371                        |
| Castella-la Manxa | 189                                                    | 233          | 421          | 6                                                              | 17         | 23         | 38                                                     | 51           | 89           | 1.399                         |
| <b>Catalunya</b>  | <b>666</b>                                             | <b>789</b>   | <b>1.455</b> | <b>20</b>                                                      | <b>58</b>  | <b>78</b>  | <b>133</b>                                             | <b>174</b>   | <b>307</b>   | <b>68.836</b>                 |
| València          | 412                                                    | 458          | 870          | 12                                                             | 34         | 46         | 82                                                     | 101          | 183          | 81.501                        |
| Extremadura       | 112                                                    | 140          | 252          | 3                                                              | 10         | 14         | 22                                                     | 31           | 53           | 3.504                         |
| Galícia           | 317                                                    | 409          | 726          | 10                                                             | 30         | 40         | 63                                                     | 90           | 153          | 53.392                        |
| Madrid            | 539                                                    | 587          | 1.126        | 16                                                             | 43         | 60         | 108                                                    | 129          | 237          | 61.968                        |
| Múrcia            | 168                                                    | 106          | 275          | 5                                                              | 8          | 13         | 34                                                     | 23           | 57           | 9.860                         |
| Navarra           | 88                                                     | 74           | 162          | 3                                                              | 5          | 8          | 18                                                     | 16           | 34           | 2.717                         |
| País Basc         | 225                                                    | 251          | 475          | 7                                                              | 19         | 25         | 45                                                     | 55           | 100          | 8.715                         |
| La Rioja          | 29                                                     | 37           | 66           | 1                                                              | 3          | 4          | 6                                                      | 8            | 14           | 1.414                         |
| Ceuta             | 6                                                      | 6            | 12           | 0                                                              | 0          | 1          | 1                                                      | 1            | 3            | 748                           |
| Melilla           | 5                                                      | 5            | 11           | 0                                                              | 0          | 1          | 1                                                      | 1            | 2            | 634                           |
| <b>ESPANYA</b>    | <b>4.258</b>                                           | <b>4.845</b> | <b>9.104</b> | <b>128</b>                                                     | <b>359</b> | <b>486</b> | <b>852</b>                                             | <b>1.066</b> | <b>1.918</b> | <b>496.615</b>                |

Elaborat per RESCATE, PEPA i PANES

### 4.1.2. Incidència de la malaltia cerebrovascular

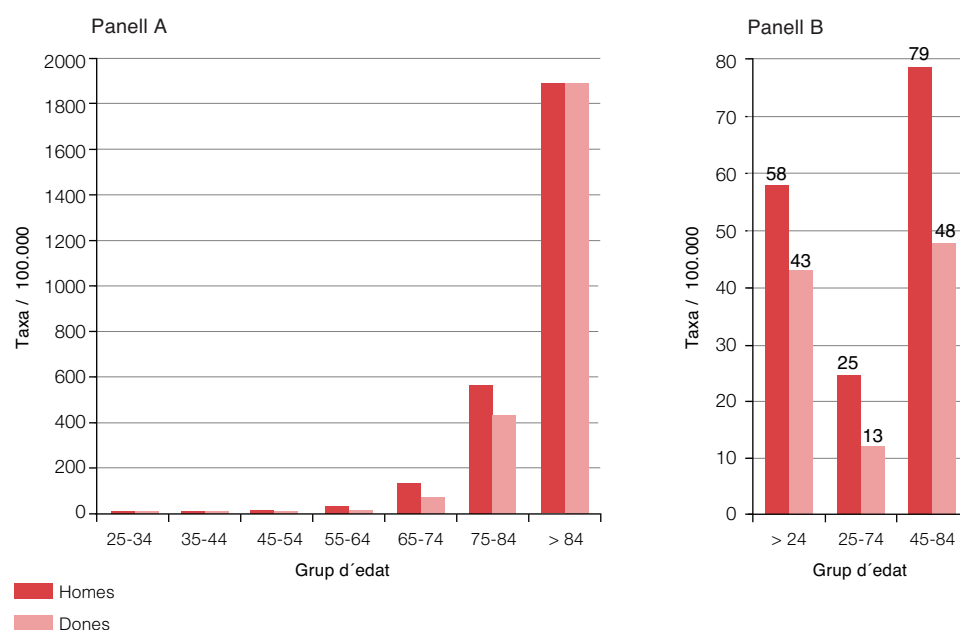
Per aconseguir una estimació precisa de la incidència poblacional acumulada o taxa d'atac (casos incidents i recurrents) i la letalitat de la malaltia cerebrovascular (MCV) establerta isquèmica i hemorràgica en la població major de 24 anys l'any 2002 a Catalunya, vam combinar la informació de les projeccions de població per a l'any 2002 del Registre de Mortalitat de la Generalitat de Catalunya i del conjunt mínim bàsic de dades (CMBD) d'altres hospitalàries (vegeu Marrugat, J. [4]). Com que no es disposa d'identificadors de cap dels dos registres, vam incloure el total d'ingressats supervivents en els hospitals catalans segons el CMBD, i el total de morts del Registre de Mortalitat de la Generalitat.

Els codis de la classificació internacional de malalties versió 9 utilitzats per seleccionar les diferents entitats de la MCV en el CMBD i en el Registre de Mortalitat van ser (el símbol # darrere d'un codi de 3 dígits indica que s'hi va incloure qualsevol quart o cinquè dígit): hemorràgics, 430, 431, 432; isquèmics, 433.#, 434.#; i mal definits, 436, 437, 437.1, 437.2, 437.4, 437.5, 437.6, 437.8, i 437.9 com a diagnòstic principal o causa principal de mort. En el CMBD també es van seleccionar aquells casos en què figurava com a secundari, però hi constava algun dels procediments següents: trombòlisi, cirurgia vascular de qualsevol tipus o coronariografia, o bé un diagnòstic principal de fibril·lació auricular, IAM, estenosi carotídia o claudicació intermitent. Les dades del CMBD, amb una cobertura del 90,7% dels llits d'hospitalització aguda en hospitals generals de Catalunya, indiquen que només 19 dels 84 hospitals generals de Catalunya no hi van enviar dades l'any 2002. La majoria d'aquests hospitals són petits i de gestió privada.

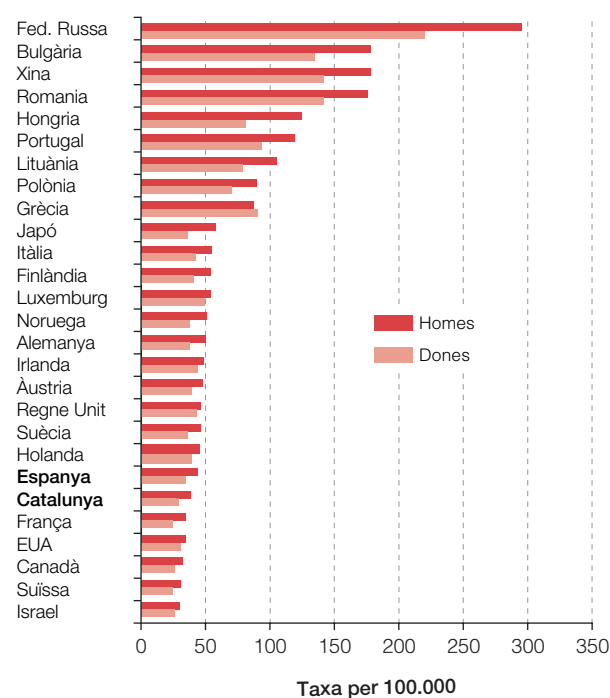
La taxa de mortalitat per 100.000 habitants crua de MCV a Catalunya en majors de 24 anys va ser de 92 en homes i de 119 en dones; i l'estandarditzada per edat, 58 (IC: 95%; 56-61), i 43 (IC: 95%; 41-44), respectivament (vegeu les taules 9 i 10). Les taxes d'incidència acumulada de MVC eren de 218 (IC: 95%; 214-221) en homes, i 127 (IC: 95%;

125-128) en dones. La letalitat poblacional crua a 28 dies era del 36,2% (30,3% en homes i 42,0% en dones) (vegeu la figura 8). El 62,5% dels pacients (57,2% d'homes, i 66,4% de dones) van morir per MVC fora dels hospitals. La mortalitat i la incidència de MVC a Catalunya se situen entre les més baixes dels països desenvolupats (vegeu la figura 9). Més de la meitat de les morts ocorregudes en els 28 dies següents a l'inici dels símptomes es produeixen fora dels hospitals.

**Figura 8:** Taxes específiques (panell A) i estandarditzades (panell B) de mortalitat per grup d'edat i sexe, per 100.000 habitants per malaltia cerebrovascular en majors de 24 anys per dècades d'edat a Catalunya l'any 2002



**Figura 9:** Taxes de mortalitat per malaltia cerebrovascular estandarditzada per edat en diversos països industrialitzats en homes i dones, l'any 2002



## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

Taula 9: Distribució dels pacients de més de 24 anys amb malaltia cerebrovascular a Catalunya per grup d'edat, sexe i diagnòstic l'any 2002

|                                                                                  | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | 75-84 | 84    | Tots   |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| <b>Hemorràgics</b><br>430, 431, 432                                              |       |       |       |       |       |       |       |        |
| Homes                                                                            | 30    | 80    | 127   | 237   | 366   | 389   | 106   | 1.335  |
| Dones                                                                            | 39    | 39    | 84    | 83    | 230   | 340   | 162   | 977    |
| Ambdós sexes                                                                     | 69    | 119   | 211   | 320   | 596   | 729   | 268   | 2.312  |
| <b>Isquèmics</b><br>433.#, 434.#                                                 |       |       |       |       |       |       |       |        |
| Homes                                                                            | 20    | 65    | 281   | 594   | 1.171 | 1.209 | 368   | 3.708  |
| Dones                                                                            | 14    | 42    | 101   | 206   | 672   | 1.419 | 846   | 3.300  |
| Ambdós sexes                                                                     | 34    | 107   | 382   | 800   | 1.843 | 2.628 | 1.214 | 7.008  |
| <b>Mal definits</b><br>436, 437, 437.1, 437.2, 437.4, 437.5, 437.6, 437.8, 437.9 |       |       |       |       |       |       |       |        |
| Homes                                                                            | 5     | 13    | 28    | 81    | 187   | 262   | 118   | 694    |
| Dones                                                                            | 1     | 5     | 16    | 31    | 123   | 319   | 237   | 732    |
| Ambdós sexes                                                                     | 6     | 18    | 44    | 112   | 310   | 581   | 355   | 1.426  |
| <b>Total</b>                                                                     |       |       |       |       |       |       |       |        |
| Homes                                                                            | 55    | 158   | 436   | 912   | 1.724 | 1.860 | 592   | 5.737  |
| Dones                                                                            | 54    | 86    | 201   | 320   | 1.025 | 2.078 | 1.245 | 5.009  |
| Ambdós sexes                                                                     | 109   | 244   | 637   | 1.232 | 2.749 | 3.938 | 1.837 | 10.746 |

El símbol # darrere d'un codi de 3 dígits indica que s'hi inclou qualsevol dígit posterior

Taula 10: Taxes d'incidència acumulada de malaltia cerebrovascular per 100.000 habitants de més de 24 anys a Catalunya específiques i per grup d'edat i sexe l'any 2002

|                               | Homes                | Dones                |
|-------------------------------|----------------------|----------------------|
| 25 - 34                       | 10                   | 10                   |
| 35 - 44                       | 32                   | 18                   |
| 45 - 54                       | 106                  | 48                   |
| 55 - 64                       | 289                  | 97                   |
| 65 - 74                       | 679                  | 335                  |
| 75 - 84                       | 1.564                | 1.164                |
| > 84                          | 3.135                | 2.965                |
| <b>Taxes estandarditzades</b> |                      |                      |
| > 24                          | 218 (IC 95% 214-221) | 127 (IC 95% 125-128) |
| 25 - 74                       | 148 (IC 95% 146-150) | 67 (IC 95% 66-68)    |
| 45 - 84                       | 362 (IC 95% 358-367) | 186 (IC 95% 183-189) |

IC: Interval de confiança

### 4.1.3. Prevalença de factors de risc cardiovascular

Des del primer estudi transversal de factors de risc cardiovascular que vam organitzar l'any 1995 en 1.748 persones seleccionades a l'atzar a 33 poblacions de Girona, passant pel de l'any 2000, amb 16 poblacions i 3.058 participants, fins al del 2005-HERMES, amb 3 poblacions i 6.500 participants (vegeu la **taula 11**), la prevalença de factors de risc ha experimentat uns canvis considerables que val la pena destacar (vegeu Grau, M.).

Taula 11: Poblacions seleccionades als estudis transversals de prevalença de factors de risc cardiovascular de l'estudi REGICOR

| 1995                    | 2000                 | 2005-HERMES | 1995                             | 2000                    | 2005-HERMES   |
|-------------------------|----------------------|-------------|----------------------------------|-------------------------|---------------|
| <b>ALT EMPORDÀ</b>      |                      |             | <b>GIRONÈS / PLA DE L'ESTANY</b> |                         |               |
| <b>Roses</b>            | <b>Roses</b>         |             | <b>Girona</b>                    | <b>Girona</b>           | <b>Girona</b> |
| Llançà                  | Llançà               |             | <b>Salt</b>                      | <b>Salt</b>             |               |
| Bàscara                 |                      |             | Llagostera                       | Llagostera              |               |
| Agullana                |                      |             | Porqueres                        | Porqueres               |               |
| Sant Pere Pescador      |                      |             | Cassà de la Selva                |                         |               |
| <b>Figueres</b>         |                      |             | Bescanó                          |                         |               |
|                         | La Jonquera          |             | Vilademuls                       |                         |               |
|                         |                      |             |                                  | Banyoles                |               |
|                         |                      |             |                                  |                         | Celrà         |
|                         |                      |             |                                  |                         | Sarrià de Ter |
| <b>BAIX EMPORDÀ</b>     |                      |             | <b>LA GARROTXA</b>               |                         |               |
| Santa Cristina d'Aro    | Santa Cristina d'Aro |             | <b>Olot</b>                      | <b>Olot</b>             |               |
| Mont ras                |                      |             | Sant Feliu de Pallerols          | Sant Feliu de Pallerols |               |
| Castell d'Aro           |                      |             | Montagut                         |                         |               |
| Verges                  |                      |             | Castellfollit de la Roca         |                         |               |
| Calonge                 |                      |             | Les Planes                       |                         |               |
| <b>Palafrugell</b>      |                      |             | La Vall d'en Bas                 |                         |               |
| Sant Feliu de Guíxols   |                      |             |                                  | Sant Joan les Fonts     |               |
|                         | <b>Palamós</b>       |             |                                  |                         |               |
|                         | Bisbal d'Empordà     |             |                                  |                         |               |
| <b>LA SELVA</b>         |                      |             |                                  |                         |               |
| Blanes                  | Blanes               |             |                                  |                         |               |
| La Cellera de Ter       | La Cellera de Ter    |             |                                  |                         |               |
| Arbúcies                | Arbúcies             |             |                                  |                         |               |
| Amer                    |                      |             |                                  |                         |               |
| <b>Lloret de Mar</b>    |                      |             |                                  |                         |               |
| Sant Feliu de Buixalleu |                      |             |                                  |                         |               |
| Riudellots              |                      |             |                                  |                         |               |

Un dels objectius prioritaris ha estat determinar la prevalença de diabetis mellitus en la població de 25 a 74 anys de Girona. Amb els criteris diagnòstics de l'American Diabetes Association del 1997, la prevalença crua d'antecedents de diabetis mellitus va ser del 10,0% i l'estandarditzada per edat del 7,7% (IC: 95%, 7,3-8,1). La prevalença crua de glucèmia alterada en dejú era del 8,6% i l'estandarditzada del 7,6% (IC: 95%, 7,2-8,1). La prevalença crua d'antecedents de diabetis mellitus coneguda més la definida per la glucèmia > 125 mg/dl (prevalença total de diabetis mellitus) era del 13,0% i l'estandarditzada del 10,0% (IC: 95%, 9,6-10,5). La prevalença era més gran en homes i augmentava amb l'edat (vegeu Masiá, R. [2] i la **taula 12**).

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

**Taula 12:** Taxes específiques de prevalença d'antecedents de diabetis mellitus (DM), glucèmia alterada en dejú (GAD) i total de diabetis mellitus a la població de Girona de 25 a 74 anys l'any 1995

| Edat       | Antecedents de DM |       | GAD (110-125 mg/dl) |       | DM total |       |
|------------|-------------------|-------|---------------------|-------|----------|-------|
|            | Homes             | Dones | Homes               | Dones | Homes    | Dones |
| 25-34      | 1,4               | 2,6   | 4,2                 | 2,0   | 1,4      | 2,6   |
| 35-44      | 4,2               | 2,6   | 7,7                 | 5,1   | 7,7      | 3,1   |
| 45-54      | 11,6              | 6,0   | 15,0                | 7,5   | 14,5     | 8,0   |
| 55-64      | 16,9              | 14,7  | 16,4                | 5,9   | 23,0     | 18,6  |
| 65-74      | 20,7              | 17,7  | 12,4                | 9,5   | 25,4     | 24,1  |
| 25-74 crua | 11,3              | 8,7   | 11,5                | 6,0   | 14,9     | 11,2  |

Pel que fa al canvi en els factors de risc els aspectes més notables són: l'augment del coneixement dels participants, del control i del tractament de la hipertensió arterial (vegeu les **taules 13 i 14**), i la millora de la distribució del colesterol total i el colesterol LDL en la població de Girona entre el 1995 i el 2005 (vegeu la **taula 15**). El canvi en els lípids no es pot atribuir a un tractament hipolipemiant més gran, que realment augmenta significativament, ja que, en una anàlisi de sensibilitat sense els tractats, la distribució també s'esbiaixa cap a l'esquerra (vegeu la **figura 10**). Aquest fenomen, descrit per Geoffrey Rose fa més de 40 anys com un dels objectius de la salut pública per la conseqüència potencial en termes de reducció de les malalties cardiovasculars implícita en el canvi (vegeu Rose, G.), s'ha constatat a Girona en aquesta dècada. D'aquí a uns 20 anys s'haurien de comprovar les conseqüències en termes de reducció de morbiditat de les malalties cardiovasculars, especialment la CI.

L'estudi dels factors de risc cardiovascular a Girona realitzats pel REGICOR no s'han limitat als factors de risc cardiovascular clàssics, sinó que també s'han ampliat als factors de risc emergents (vegeu Nascetti, S.; Manresa, J. M. [2]). Per exemple, vam mostrar que l'edat era el factor més intensament relacionat amb els nivells de fibrinogen i que hi havia una interacció entre edat i consum de tabac en els nivells d'aquest marcador, en el sentit que l'efecte del tabac era més intens en la població més gran (vegeu Nascetti, S.). També cal destacar que les variants genètiques següents es van associar al perfil lipídic i inflamatori i a l'estat oxidatiu, PPAR-alpha-L162V, LPL-HindIII i TNF-alpha-G308A (vegeu Manresa, J. M. [2]).

**Taula 13:** Evolució de la prevalença dels factors de risc coronari en dones de Girona de 35 a 74 anys del 1995 al 2005

|                                                     | 1995<br>(N = 771) | 2000<br>(N = 1.297) | 2005<br>(N = 1.870) | p-valor | p*      |
|-----------------------------------------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------|---------|
| Pressió arterial sistòlica (mmHg) <sup>a</sup>      | 126 (20)          | 125 (21)            | 122 (20)            | < 0,001 | < 0,001 |
| Pressió arterial diastòlica (mmHg) <sup>a</sup>     | 76 (12)           | 77 (10)             | 77 (11)             | 0,098   | -       |
| Història d'hipertensió N(%)                         | 206 (22,0)        | 373 (24,6)          | 600 (26,0)          | 0,008   | 0,002   |
| Hipertensió real N(%)                               | 357 (38,8)        | 576 (38,5)          | 769 (35,1)          | 0,073   | -       |
| Hipertensió tractada N(%) <sup>b</sup>              | 129 (47,8)        | 217 (41,7)          | 365 (47,1)          | 0,337   | -       |
| Hipertensió controlada N(%) <sup>c</sup>            | 28 (21,3)         | 48 (36,9)           | 124 (45,0)          | < 0,001 | < 0,001 |
| Història de diabetis N(%)                           | 84 (8,8)          | 120 (8,1)           | 221 (10,8)          | 0,071   | -       |
| Glucèmia (mmol/l) <sup>d</sup>                      | 5 (5-6)           | 5 (5-6)             | 5 (5-5)             | < 0,001 | < 0,001 |
| Glucèmia alterada en dejú N(%) <sup>e</sup>         | 49 (6,1)          | 115 (10,8)          | 86 (3,9)            | < 0,001 | < 0,001 |
| Diabetis real N(%)                                  | 104 (11,2)        | 157 (13,9)          | 273 (13,4)          | 0,550   | -       |
| Tractament amb insulina N(%) <sup>f</sup>           | 12 (6,2)          | 10 (9,7)            | 24 (6,1)            | 0,476   | -       |
| Tractament oral per a la diabetis N(%) <sup>f</sup> | 27 (14,0)         | 48 (30,1)           | 65 (19,2)           | 0,102   | -       |
| IMC (kg/m2) <sup>g</sup>                            | 26,4 (4,4)        | 27,4 (5,1)          | 26,3 (5,1)          | < 0,001 | 0,213   |
| Obesitat (IMC ≥ 30)N(%)                             | 166 (19,0)        | 381 (26,5)          | 453 (21,2)          | < 0,001 | 0,756   |
| DEAF (kcal/dia) <sup>d</sup>                        | 180 (92-313)      | 194 (101-327)       | 241 (127-418)       | < 0,001 | <0,001  |
| Fumador actual N(%)                                 | 97 (17,1)         | 205 (20,1)          | 308 (21,5)          | < 0,001 | < 0,001 |

|                                            | (N = 771) | (N = 1.297) | (N = 1.870) |         |       |
|--------------------------------------------|-----------|-------------|-------------|---------|-------|
| Exfumador N(%)                             | 25 (4,2)  | 81 (7,3)    | 230 (14,1)  |         |       |
| Risc cardiovascular a 10 anys <sup>a</sup> | 2,8 (3,0) | 3,0 (3,1)   | 2,6 (2,6)   | < 0,001 | 0,004 |

p\* per tendències: no s'ha calculat en el cas de les variables que no diferien significativament entre els 3 anys. Per convertir la glucèmia a mg/dl, multipliqueu per 18,02. IMC: índex de massa corporal; DEAF: despesa energètica en activitat física. \*:mitjana (desviació estàndard); \*:entre els participants amb antecedent d'hipertensió; \*:entre els participants amb hipertensió tractada; \*:mediana (percentils 25 i 75); \*:glucèmia 6,1-6,9 mmol/l (110-125 mg/dl); \*:entre els participants amb història de diabetis

Taula 14: Evolució de la prevalença dels factors de risc coronari en homes de Girona de 35 a 74 anys del 1995 al 2005

|                                                     | 1995<br>(N = 709)   | 2000<br>(N = 1.243) | 2005<br>(N = 1.681) | p-valor | p*      |
|-----------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------|---------|
| Pressió arterial sistòlica (mmHg) <sup>a</sup>      | 131 (19)            | 134 (18)            | 128 (17)            | < 0,001 | < 0,001 |
| Pressió arterial diastòlica (mmHg) <sup>a</sup>     | 81 (11)             | 82 (9)              | 80 (10)             | < 0,001 | 0,166   |
| Història d'hipertensió N(%)                         | 168 (19,8)          | 331 (23,8)          | 603 (29,6)          | < 0,001 | < 0,001 |
| Hipertensió real N(%)                               | 350 (44,5)          | 680 (50,6)          | 854 (43,6)          | 0,074   | -       |
| Hipertensió tractada N(%) <sup>b</sup>              | 99 (36,8)           | 152 (32,5)          | 362 (44,8)          | < 0,001 | 0,018   |
| Hipertensió controlada N(%) <sup>c</sup>            | 16 (14,8)           | 20 (35,4)           | 84 (37,7)           | 0,008   | 0,011   |
| Història de diabetis N(%)                           | 97 (11,5)           | 140 (9,7)           | 259 (11,7)          | 0,004   | 0,052   |
| Glucèmia (mmol/l) <sup>d</sup>                      | 5,58<br>(5,12-6,10) | 5,71<br>(5,25-6,30) | 5,27<br>(4,84-5,89) | < 0,001 | 0,022   |
| Glucèmia alterada en dejú N(%) <sup>e</sup>         | 90 (12,6)           | 154 (15,8)          | 145 (7,9)           | < 0,001 | < 0,001 |
| Diabetis real N(%)                                  | 125 (15,9)          | 203 (18,8)          | 321 (15,3)          | 0,285   | -       |
| Tractament amb insulina N(%) <sup>f</sup>           | 10 (9,4)            | 9 (6,7)             | 35 (19,1)           | 0,078   | -       |
| Tractament oral per a la diabetis N(%) <sup>f</sup> | 39 (27,1)           | 60 (28,2)           | 125 (48,4)          | 0,155   | -       |
| IMC (kg/m2) <sup>g</sup>                            | 26,6 (3,8)          | 27,8 (3,9)          | 27,6 (4,0)          | < 0,001 | < 0,001 |
| Obesitat (IMC ≥ 30)N(%)                             | 129 (17,5)          | 347 (26,0)          | 413 (22,7)          | < 0,001 | 0,020   |
| DEAF (kcal/dia) <sup>d</sup>                        | 286 (149-557)       | 283 (138-534)       | 320 (163-596)       | < 0,001 | 0,003   |
| Fumador actual N(%)                                 | 224 (36,2)          | 386 (35,5)          | 517 (34,5)          | < 0,001 | < 0,001 |
| Exfumador N(%)                                      | 235 (30,6)          | 412 (30,5)          | 697 (38,0)          |         |         |
| Risc cardiovascular a 10 anys <sup>a</sup>          | 8,0 (7,8)           | 8,2 (8,7)           | 7,3 (7,3)           | 0,190   | -       |

p\* per tendències: no s'ha calculat en el cas de les variables que no diferien significativament entre els 3 anys. Per convertir la glucèmia a mg/dl, multipliqueu per 18,02. IMC: índex de massa corporal; DEAF: despesa energètica en activitat física. \*:mitjana (desviació estàndard); \*:entre els participants amb antecedent d'hipertensió; \*:entre els participants amb hipertensió tractada; \*:mediana (percentils 25 i 75); \*:glucèmia 6,1-6,9 mmol/l (110-125 mg/dl); \*:entre els participants amb història de diabetis

Taula 15: Evolució de la prevalença dels lípids i el seu tractament a Girona en població de 35 a 74 anys per sexes del 1995 al 2005

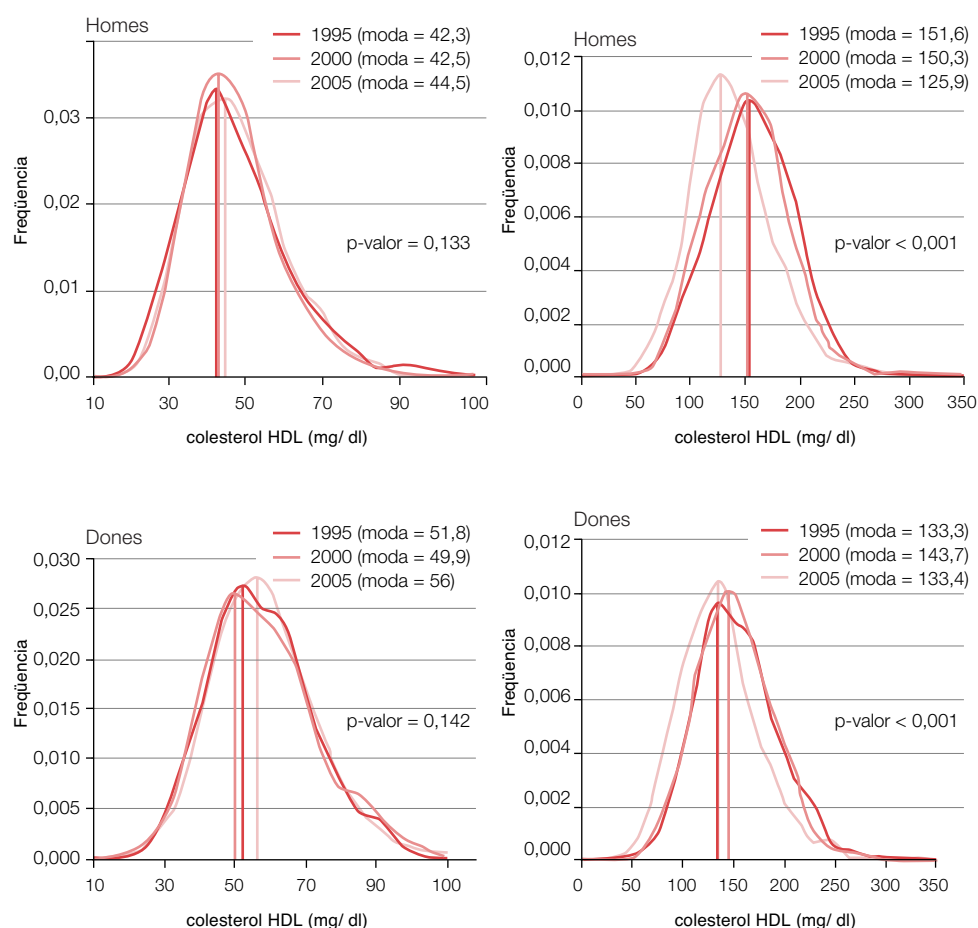
| Homes                                                  | 1995<br>(N = 709)   | 2000<br>(N = 1.243) | 2005<br>(N = 1.681) | p-valor | p*      |
|--------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------|---------|
| Colesterol total (mmol/l) <sup>a</sup>                 | 5,91 (1,12)         | 5,76 (1,09)         | 5,47 (1,09)         | < 0,001 | < 0,001 |
| Colesterol total > 6,5 mmol/l (250 mg/dl) <sup>b</sup> | 196 (30,0)          | 262 (23,5)          | 279 (17,1)          | < 0,001 | < 0,001 |
| Colesterol HDL (mmol/l) <sup>a</sup>                   | 1,24 (0,38)         | 1,21 (0,32)         | 1,23 (0,33)         | 0,133   | -       |
| Colesterol HDL < 1,0 mmol/l (40mg/dl) <sup>b</sup>     | 207 (30,8)          | 350 (31,3)          | 478 (28,4)          | 0,162   | -       |
| Colesterol LDL (mmol/l) <sup>a</sup>                   | 4,05 (1,02)         | 3,91 (0,98)         | 3,55 (1,00)         | < 0,001 | < 0,001 |
| Colesterol LDL > 3,4 mmol/l (130 mg/dl) <sup>b</sup>   | 473 (74,6)          | 751 (70,3)          | 852 (53,1)          | < 0,001 | < 0,001 |
| Triglicèrids (mmol/l) <sup>c</sup>                     | 1,20<br>(0,85-1,70) | 1,22<br>(0,89-1,67) | 1,23<br>(0,89-1,74) | 0,291   | -       |
| Triglicèrids > 2,3 mmol/l (200 mg/dl) <sup>b</sup>     | 79 (12,6)           | 99 (9,28)           | 212 (13,6)          | 0,012   | 0,148   |
| Tractament hipolipemiant <sup>b</sup>                  | 51 (5,70)           | 94 (6,28)           | 211 (9,58)          | < 0,001 | < 0,001 |
| Dones                                                  | N = 771             | N = 1.297           | N = 1.870           |         |         |
| Colesterol total (mmol/l) <sup>a</sup>                 | 5,79 (1,17)         | 5,79 (1,15)         | 5,43 (1,21)         | < 0,001 | < 0,001 |
| Colesterol total > 6,5 mmol/l (250 mg/dl) <sup>b</sup> | 210 (25,0)          | 329 (25,4)          | 360 (16,7)          | < 0,001 | < 0,001 |

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

|                                                      | 1995<br>N = 771     | 2000<br>N = 1.297   | 2005<br>N = 1.870   | p-valor | p*      |
|------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------|---------|
| <b>Dones</b>                                         |                     |                     |                     |         |         |
| Colesterol HDL (mmol/l) <sup>a</sup>                 | 1,49 (0,37)         | 1,48 (0,40)         | 1,51 (0,38)         | 0,225   | -       |
| Colesterol HDL < 1.2 mmol/l (46mg/dl) <sup>a</sup>   | 238 (32,5)          | 413 (36,5)          | 552 (28,5)          | < 0,001 | 0,010   |
| Colesterol LDL (mmol/l) <sup>a</sup>                 | 3,84 (1,06)         | 3,81 (1,01)         | 3,40 (1,06)         | < 0,001 | < 0,001 |
| Colesterol LDL > 3,4 mmol/l (130 mg/dl) <sup>a</sup> | 474 (64,2)          | 767 (65,1)          | 951 (47,2)          | < 0,001 | < 0,001 |
| Triglicèrids (mmol/l) <sup>c</sup>                   | 0,92<br>(0,69-1,26) | 0,92<br>(0,70-1,25) | 0,94<br>(0,69-1,32) | 0,248   | -       |
| Triglicèrids > 2,3 mmol/l (200 mg/dl) <sup>a</sup>   | 30 (3,48)           | 40 (3,07)           | 101 (4,56)          | 0,036   | 0,053   |
| Tractament hipolipemiant <sup>b</sup>                | 43 (3,95)           | 98 (5,78)           | 202 (7,98)          | < 0,001 | < 0,001 |

p\* per tendències: no s'ha calculat en el cas de les variables que no diferien significativament entre els 3 anys. Per convertir el colesterol total, HDL i LDL a mg/dl, multipliqueu per 38,61. Per convertir triglicèrids a mg/dl, multipliqueu per 88,50. Colesterol HDL: colesterol de les lipoproteïnes de densitat baixa; Colesterol LDL: colesterol de les lipoproteïnes de densitat baixa. \*: mitjana (desviació estàndard); <sup>a</sup>:N(%); mediana (percentils 25 i 75)

**Figura 10:** Canvis en el colesterol de les lipoproteïnes de densitat baixa (colesterol LDL) i de densitat alta (colesterol HDL) entre el 1995 i el 2005 a Girona



Els estudis transversals realitzats a Girona també han permès determinar la prevalença de fibril·lació auricular a escala poblacional, que era desconeguda en el nostre medi i que se sintetitza a la **taula 16**. La prevalença de fibril·lació auricular a la població de Girona és baixa, tot i que augmenta amb l'edat fins als 75 anys, i és similar a la d'altres poblacions de països industrialitzats fins a aquest límit d'edat. Calen estudis amb interval d'edat més amplis per conèixer-ne l'abast per sobre dels 75 anys al nostre entorn (vegeu Masià, R. [3]).

Taula 16: Prevalença de fibril·lació auricular a Girona en la població de 25 a 74 anys l'any 1995

| Edat (anys) | 25-34 | 35-44 | 45-54 | 55-64 | 65-74 | Total |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Homes       | 0,7%  |       | 0,6%  | 1,6%  | 2,2%  | 1,1%  |
| Dones       |       |       |       | 0,9%  | 0,6%  | 0,3%  |
| Total       | 0,4%  |       | 0,3%  | 1,2%  | 1,4%  | 0,7%  |

Els factors de risc cardiovascular apareixen amb freqüència simultàniament en un mateix individu. En una anàlisi factorial exploratòria per avaluar l'agrupació de factors de risc cardiovascular, i en una anàlisi factorial confirmatòria per comparar l'agrupació entre grups d'edat (de 25 a 54 i de 55 a 74 anys), es va constatar que en el grup de 25 a 74 anys hi havia, en tots dos sexes, un factor metabòlic central, que incloïa anomalies de la glucosa, dels lípids, i de l'índex cintura-maluc. També, el factor metabòlic hipertensiu, que incloïa hipertensió sistòlica i diastòlica i anomalies de l'índex cintura-maluc, lipoproteïnes de baixa densitat, glucosa i triglicèrids. En el grup de 55 a 74 anys es va observar, també en ambdós sexes, el factor metabòlic central, amb la mateixa composició que en el grup de menys edat, i el factor hipertensió aïllada, que incloïa només hipertensió sistòlica i diastòlica. En tots dos sexes el valor de l'estadígraf  $\chi^2$  per al model dels grups d'edat combinats era més alt que la suma dels valors  $\chi^2$  dels millors models per a cada grup d'edat per separat ( $p < 0,01$ ), la qual cosa indica que tots dos sexes van presentar estructures de factors diferents segons els grups d'edat. El factor metabòlic central va ser, doncs, comú als quatre grups d'edat i de sexe estudiats. En el grup més jove, la pressió arterial es va relacionar amb els lípids, l'obesitat i la glucèmia, la qual cosa suggereix l'existència d'un factor metabòlic hipertensiu, mentre que les pressions sistòlica i diastòlica van ser les úniques variables significatives en el factor hipertensiu després dels 54 anys (vegeu Ramos, R. [1]).

#### 4.1.4. Prevenció primària i funcions de risc cardiovascular

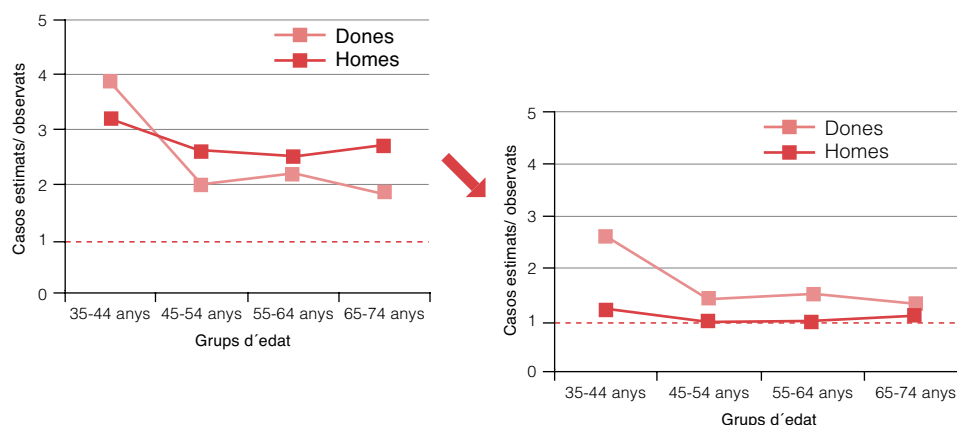
La funció de risc cardiovascular de Framingham es va imposar com a instrument per ordenar el cribratge del risc cardiovascular en els anys noranta a tot el món. Vam analitzar si predeïa adequadament el risc de malaltia coronària a 10 anys al nostre medi. Vam constatar que la funció original sobreestimava més de 2,5 vegades el risc real (vegeu la figura 11). En col·laboració amb els investigadors del *Framingham Heart Study* vam adaptar aquest mètode predictiu a les característiques d'una població espanyola (vegeu Marrugat, J. [5]).

La funció de Framingham per predir només IAM no mortals i mort coronària a 10 anys (denominats esdeveniments *durs*) es va aplicar a la població de la província de Girona, on la incidència acumulada d'IAM s'ha establert per al registre poblacional que desenvolupem des del 1988. Per adaptar-la es va utilitzar la prevalença de factors de risc cardiovascular a aquesta regió que es va establir l'any 1995 en l'estudi transversal en una mostra representativa de 1.748 persones de 35 a 74 anys. El nombre de casos estimats per la funció de Framingham a 10 anys de morts coronàries i IAM no mortals es va comparar amb el nombre observat al registre. L'equació de Framingham va estimar 2.425 casos de malaltia coronària en dones i se'n van observar 1.181. En els homes, es van estimar 9.919 casos i només se'n van observar 3.706. L'adaptació de l'equació de Framingham a la taxa d'esdeveniments i a la prevalença de factors de risc de la població de Girona va proporcionar estimacions molt properes al nombre de casos reals observats en homes i dones a Girona (vegeu la figura 11).

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

La predicció de risc de l'equació original de Framingham és, doncs, més del doble del risc real de malaltia coronària observada a Girona. Després de l'adaptació, la funció de Framingham és un mètode efectiu de predicció de risc en aquesta regió amb una incidència de malaltia coronària baixa.

**Figura 11:** Quocient entre el nombre de casos esperats i observats amb la funció de risc cardiovascular de Framingham original (esquerra), després de calibrar amb les característiques de taxa d'incidència d'IAM, i prevalença de factors de risc de la població de Girona



Posteriorment, i atesos els bons resultats obtinguts amb la funció per a esdeveniments durs, vam decidir adaptar la funció de Wilson publicada l'any 1998, que inclou el colesterol HDL i la pressió arterial sistòlica i diastòlica. Es van confeccionar les taules de risc coronari global de Framingham adaptades per a la població catalana, i, per extensió, espanyola (vegeu Marrugat, J [6]).

El procediment d'adaptació de la funció de Framingham consisteix a substituir la prevalença de factors de risc cardiovascular i la taxa d'incidència d'esdeveniments coronaris de Framingham per les nostres. Es va calcular la probabilitat d'esdeveniment a 10 anys i es van elaborar unes taules amb codis de color, i la probabilitat exacta a cada casella corresponent a les diferents combinacions de factors de risc clàssics, per a una concentració de colesterol HDL de 35-59 mg/dl (vegeu la figura 12).

Les taxes d'esdeveniments coronaris i la prevalença de factors de risc difereixen considerablement entre la població estudiada i Framingham. Valors de colesterol HDL < 35 mg/dl incrementen el risc en un 50%, mentre que els superiors a 60 mg/dl el redueixen en un 50%, aproximadament. La proporció de caselles amb una probabilitat d'esdeveniment coronari a 10 anys superior al 9% és 2,3 vegades menor, i la de caselles amb una probabilitat > 19% és 13 vegades menor a les taules adaptades que en les originals de Framingham (vegeu Marrugat, J. [6]).

Aquest nou instrument -la funció de risc coronari de Framingham adaptada del REGI-COR- necessitava que se n'avalués la fiabilitat i l'exactitud. Amb aquesta finalitat es va organitzar l'estudi VERIFICA, en què es va realitzar el seguiment a 5 anys de 5.732 participants de 35 a 74 anys d'edat reunits en centres d'atenció primària de tot Espanya. La fiabilitat i l'exactitud de l'estimació de la incidència observada de malaltia coronària es van estudiar per comparació de l'àrea amb la corba i la prova de la bondat d'ajustament, respectivament.

La incidència acumulada actuarial de malaltia coronària durant el seguiment va ser del 4,0% en homes i de l'1,7% en dones. Les prediccions de la funció de Framingham ori-

ginal i de l'adaptació del REGICOR van ser del 10,4% i del 4,8% en els homes, i del 3,6% i del 2,0% en les dones, respectivament. La predicció de l'adaptació del REGICOR no va ser diferent de la incidència acumulada observada (bondat d'ajustament en homes,  $p = 0,078$ ; en dones,  $p = 0,256$ ), mentre que totes les prediccions de la funció original de Framingham van ser significativament diferents ( $p < 0,001$ ) (vegeu la figura 13). La fiabilitat de la funció original de Framingham i del millor model de Cox ajustat amb les dades de l'estudi van ser similars en els homes (àrea sota la corba ROC 0,68 i 0,69 respectivament,  $p = 0,273$ ), mentre que el millor model de Cox va classificar més bé la població amb esdeveniments i sense en les dones (0,73 i 0,81, respectivament) (vegeu la figura 14). La funció de Framingham adaptada a les característiques de la població local va predir, doncs, amb exactitud i fiabilitat el risc de malaltia cardiovascular a 5 anys en pacients de 35 a 74 anys, en contrast amb la funció original, que va sobreestimar consistentment el risc real.

Figura 12: Taules REGICOR adaptades de les de Framingham (Wilson, P., 1998) a les característiques de prevalença de factors de risc i incidència d'esdeveniments coronaris de Catalunya

# TAULES PER AL CÀLCUL DEL RISC CORONARI EN 10 ANYS

ADAPTACIÓ DE LES TAULES DE FRAMINGHAM  
A LA POBLACIÓ DE CATALUNYA



PREVENCIÓ PRIMÀRIA DE LA  
MALALTIA CORONÀRIA



Generalitat de Catalunya  
Departament  
de Salut



## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

### TAULES DE FRAMINGHAM

#### ADAPTADES PER A LA POBLACIÓ CATALANA

Aquestes taules estan adaptades a les característiques de la població catalana mitjançant un procés de calibratge ben contrastat [1-4], i s'han validat amb les dades de l'estudi VERIFICA. Les taules permeten fer una estimació del risc d'un esdeveniment coronari, angina i infart de miocardi (mortal o no) en 10 anys.

Per avaluar-ne el risc, en primer lloc cal seleccionar per a cada pacient la taula corresponent, segons la presència de diabetis, el sexe, l'edat i l'hàbit tabàquic. A continuació cal buscar a la taula el punt d'intersecció de la pressió arterial amb el colesterol total, i cercar la columna de valor central  $\pm 20$  mg/dl ( $\pm 0,5$  mmol/dl).

El valor inscrit en la casella trobada per aquest procediment indica el risc en 10 anys que es pot interpretar per trams de risc segons el codi de colors que hi ha a la llegenda situada al peu de les taules.

Si es disposa del valor del colesterol d'HDL, es pot corregir el risc multiplicant per 1,5, si es troba per sota de 35, i per 0,5, si es troba per sobre de 59. La lectura és directa si el valor es troba entre 35 i 59 mg/dl.

Els experts recomanen utilitzar un punt de tall a partir del 10 % de risc en 10 anys per considerar el tractament farmacològic de la hipercolesterolèmia. El 9,3 % de la població de 35 a 74 anys té un risc del 10 % o més segons la funció adaptada de REGICOR, amb una sensibilitat de 36,8 % i una especificitat de 88,3 %.

Nota: Els pacients amb valors de pressió arterial sistòlica  $>180$  mm Hg o diastòlica  $>110$  mm Hg, i de colesterol LDL  $> 240$  mg/dl, no necessiten calcular el risc per determinar un tractament farmacològic concret. En els pacients amb hipercolesterolèmia familiar, hipertrigliceridèmia o amb història familiar de mort cardiovascular prematura, el risc és superior al que s'indica a les taules.

- 
1. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D i altres. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
  2. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM i altres. Validation of the Framingham Coronary Heart Disease Prediction Scores: Results of a Multiple Ethnic Groups Investigation. *JAMA* 2001; 286: 180-7.
  3. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordón F, Ramos R, Sala J, Masiá R, Rohlfs I, Elosua R, Kannel WB. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 253-61.
  4. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J i altres. An adaptation of the Framingham coronary risk function to southern Europe Mediterranean areas. *J Epidemiol Comm Health* 2003; 57(8): 634-8.
  5. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R i altres for the VERIFICA Investigators. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA study. *J Epidemiol Comm Health* 2006 (en premsa).
  6. Ramos R, Solanas P, Cordón F, Rohlfs I, Elosua R, Sala J, Masiá R, Faixedas MT, Marrugat J. Comparación de la función de Framingham original y la calibrada del REGICOR en la predicción del riesgo coronario poblacional. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 521-6.

| HOMES                                                           |               | FUMADORS                                                               |               |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------|---------------|
| NO FUMADORS                                                     |               | FUMADORS                                                               |               |
| mmol/l < 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2<br>mg/dl < 160 180 220 260 ≥ 280 |               | mmol/l < 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2 mmol/l<br>< 160 180 220 260 ≥ 280 mg/dl |               |
| Pressió arterial sistòlica/diastòlica (mm Hg)                   | ≥ 160/100     | 5 8 10 13 15                                                           | 7 13 15 20 23 |
|                                                                 | 140-159/90-99 | 4 7 9 12 14                                                            | 7 12 14 19 21 |
|                                                                 | 130-139/85-89 | 3 6 7 9 11                                                             | 5 10 11 15 17 |
|                                                                 | 120-129/80-84 | 2 5 5 7 8                                                              | 4 7 9 12 14   |
|                                                                 | < 120/80      | 3 5 5 7 8                                                              | 4 7 9 12 13   |
| Edat 65-74                                                      |               |                                                                        |               |
| Edat 55-64                                                      | ≥ 160/100     | 3 5 6 8 10                                                             | 5 8 10 13 15  |
|                                                                 | 140-159/90-99 | 3 5 6 8 9                                                              | 4 8 9 12 14   |
|                                                                 | 130-139/85-89 | 2 4 5 6 7                                                              | 4 6 7 10 11   |
|                                                                 | 120-129/80-84 | 2 3 4 4 5                                                              | 3 5 6 8 9     |
|                                                                 | < 120/80      | 2 3 4 5 5                                                              | 3 5 6 8 9     |
| Edat 45-54                                                      |               |                                                                        |               |
| Edat 35-44                                                      | ≥ 160/100     | 2 3 4 5 6                                                              | 3 5 6 9 10    |
|                                                                 | 140-159/90-99 | 2 3 4 5 6                                                              | 3 5 6 8 9     |
|                                                                 | 130-139/85-89 | 2 3 3 4 5                                                              | 2 4 5 6 7     |
|                                                                 | 120-129/80-84 | 1 2 2 3 4                                                              | 2 3 4 5 6     |
|                                                                 | < 120/80      | 1 2 2 3 4                                                              | 2 3 4 5 6     |

| RISC EN 10 ANYS |           |
|-----------------|-----------|
| Molt alt        | > 39 %    |
| Alt             | 20 - 39 % |
| Moderat         | 10 - 19 % |
| Lleuger         | 5 - 9 %   |
| Baix            | < 5 %     |

**COLESTEROL**  
Si el colesterol d'HDL < 35 mg/dl, el risc real = risc x 1,5  
Si el colesterol d'HDL ≥ 60 mg/dl, el risc real = risc x 0,5

| DONES                                                           |               | FUMADORES                                                              |              |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------|--------------|
| NO FUMADORS                                                     |               | FUMADORS                                                               |              |
| mmol/l < 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2<br>mg/dl < 160 180 220 260 ≥ 280 |               | mmol/l < 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2 mmol/l<br>< 160 180 220 260 ≥ 280 mg/dl |              |
| Pressió arterial sistòlica/diastòlica (mm Hg)                   | ≥ 160/100     | 5 6 8 8 10                                                             | 6 8 10 10 12 |
|                                                                 | 140-159/90-99 | 4 5 6 6 8                                                              | 5 7 8 8 11   |
|                                                                 | 130-139/85-89 | 3 4 5 5 6                                                              | 4 5 6 7 9    |
|                                                                 | 120-129/80-84 | 3 4 5 5 6                                                              | 4 5 6 7 9    |
|                                                                 | < 120/80      | 2 3 3 3 4                                                              | 3 3 4 4 5    |
| Edat 65-74                                                      |               |                                                                        |              |
| Edat 55-64                                                      | ≥ 160/100     | 5 6 8 8 10                                                             | 6 8 10 10 13 |
|                                                                 | 140-159/90-99 | 4 5 6 6 8                                                              | 5 7 8 8 11   |
|                                                                 | 130-139/85-89 | 3 4 5 5 6                                                              | 4 5 6 7 9    |
|                                                                 | 120-129/80-84 | 3 4 5 5 6                                                              | 4 5 6 7 9    |
|                                                                 | < 120/80      | 2 3 3 3 4                                                              | 3 3 4 4 5    |
| Edat 45-54                                                      |               |                                                                        |              |
| Edat 35-44                                                      | ≥ 160/100     | 3 4 5 5 7                                                              | 4 5 6 7 9    |
|                                                                 | 140-159/90-99 | 3 3 4 4 5                                                              | 4 4 5 5 7    |
|                                                                 | 130-139/85-89 | 2 3 3 3 4                                                              | 3 4 4 4 6    |
|                                                                 | 120-129/80-84 | 2 3 3 3 4                                                              | 3 4 4 4 6    |
|                                                                 | < 120/80      | 2 2 2 2 3                                                              | 2 2 3 3 4    |

| RISC EN 10 ANYS |           |
|-----------------|-----------|
| Molt alt        | > 39 %    |
| Alt             | 20 - 39 % |
| Moderat         | 10 - 19 % |
| Lleuger         | 5 - 9 %   |
| Baix            | < 5 %     |

**COLESTEROL**  
Si el colesterol d'HDL < 35 mg/dl, el risc real = risc x 1,5  
Si el colesterol d'HDL ≥ 60 mg/dl, el risc real = risc x 0,5

| HOMES DIABÈTICS                                                 |               | FUMADORS                                                               |                |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------|----------------|
| NO FUMADORS                                                     |               | FUMADORS                                                               |                |
| mmol/l < 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2<br>mg/dl < 160 180 220 260 ≥ 280 |               | mmol/l < 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2 mmol/l<br>< 160 180 220 260 ≥ 280 mg/dl |                |
| Pressió arterial sistòlica/diastòlica (mm Hg)                   | ≥ 160/100     | 7 12 14 20 21                                                          | 11 19 22 29 33 |
|                                                                 | 140-159/90-99 | 6 11 13 17 20                                                          | 10 18 21 27 31 |
|                                                                 | 130-139/85-89 | 5 9 10 14 16                                                           | 8 14 17 22 25  |
|                                                                 | 120-129/80-84 | 4 7 8 11 12                                                            | 6 11 13 17 20  |
|                                                                 | < 120/80      | 4 7 8 11 12                                                            | 6 11 13 17 20  |
| Edat 65-74                                                      |               |                                                                        |                |
| Edat 55-64                                                      | ≥ 160/100     | 4 8 9 12 14                                                            | 7 12 15 20 22  |
|                                                                 | 140-159/90-99 | 4 7 8 11 13                                                            | 6 11 13 18 20  |
|                                                                 | 130-139/85-89 | 3 6 7 9 10                                                             | 5 9 11 14 17   |
|                                                                 | 120-129/80-84 | 3 4 5 7 8                                                              | 4 7 8 11 13    |
|                                                                 | < 120/80      | 3 4 5 7 8                                                              | 4 7 8 11 13    |
| Edat 45-54                                                      |               |                                                                        |                |
| Edat 35-44                                                      | ≥ 160/100     | 3 5 6 8 9                                                              | 4 8 9 13 15    |
|                                                                 | 140-159/90-99 | 3 5 5 7 8                                                              | 4 7 9 12 13    |
|                                                                 | 130-139/85-89 | 2 4 4 6 7                                                              | 3 6 7 9 11     |
|                                                                 | 120-129/80-84 | 2 3 3 5 5                                                              | 3 5 5 7 8      |
|                                                                 | < 120/80      | 2 3 3 5 5                                                              | 3 5 5 7 8      |

| RISC EN 10 ANYS |           |
|-----------------|-----------|
| Molt alt        | > 39 %    |
| Alt             | 20 - 39 % |
| Moderat         | 10 - 19 % |
| Lleuger         | 5 - 9 %   |
| Baix            | < 5 %     |

**COLESTEROL**  
Si el colesterol d'HDL < 35 mg/dl, el risc real = risc x 1,5  
Si el colesterol d'HDL ≥ 60 mg/dl, el risc real = risc x 0,5

| DONES DIABÈTIQUES                                               |               | FUMADORES                                                              |                |
|-----------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------|----------------|
| NO FUMADORS                                                     |               | FUMADORS                                                               |                |
| mmol/l < 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2<br>mg/dl < 160 180 220 260 ≥ 280 |               | mmol/l < 4,1 4,7 5,7 6,7 ≥ 7,2 mmol/l<br>< 160 180 220 260 ≥ 280 mg/dl |                |
| Pressió arterial sistòlica/diastòlica (mm Hg)                   | ≥ 160/100     | 8 11 13 13 17                                                          | 11 14 17 17 22 |
|                                                                 | 140-159/90-99 | 7 9 11 11 14                                                           | 9 12 14 14 19  |
|                                                                 | 130-139/85-89 | 6 7 8 9 11                                                             | 7 9 11 11 15   |
|                                                                 | 120-129/80-84 | 6 7 8 9 11                                                             | 7 9 11 11 15   |
|                                                                 | < 120/80      | 3 4 5 5 7                                                              | 4 6 7 7 9      |
| Edat 65-74                                                      |               |                                                                        |                |
| Edat 55-64                                                      | ≥ 160/100     | 8 11 13 13 17                                                          | 11 14 17 17 22 |
|                                                                 | 140-159/90-99 | 7 9 11 11 14                                                           | 9 12 14 14 19  |
|                                                                 | 130-139/85-89 | 6 7 8 9 11                                                             | 7 9 11 11 15   |
|                                                                 | 120-129/80-84 | 6 7 8 9 11                                                             | 7 9 11 11 15   |
|                                                                 | < 120/80      | 3 4 5 5 7                                                              | 4 6 7 7 9      |
| Edat 45-54                                                      |               |                                                                        |                |
| Edat 35-44                                                      | ≥ 160/100     | 5 7 8 9 11                                                             | 7 9 11 11 15   |
|                                                                 | 140-159/90-99 | 5 6 7 7 9                                                              | 6 7 9 10 12    |
|                                                                 | 130-139/85-89 | 4 5 5 6 7                                                              | 5 6 7 7 10     |
|                                                                 | 120-129/80-84 | 4 5 5 6 7                                                              | 5 6 7 7 10     |
|                                                                 | < 120/80      | 2 3 3 4 5                                                              | 3 4 4 5 6      |

| RISC EN 10 ANYS |           |
|-----------------|-----------|
| Molt alt        | > 39 %    |
| Alt             | 20 - 39 % |
| Moderat         | 10 - 19 % |
| Lleuger         | 5 - 9 %   |
| Baix            | < 5 %     |

**COLESTEROL**  
Si el colesterol d'HDL < 35 mg/dl, el risc real = risc x 1,5  
Si el colesterol d'HDL ≥ 60 mg/dl, el risc real = risc x 0,5

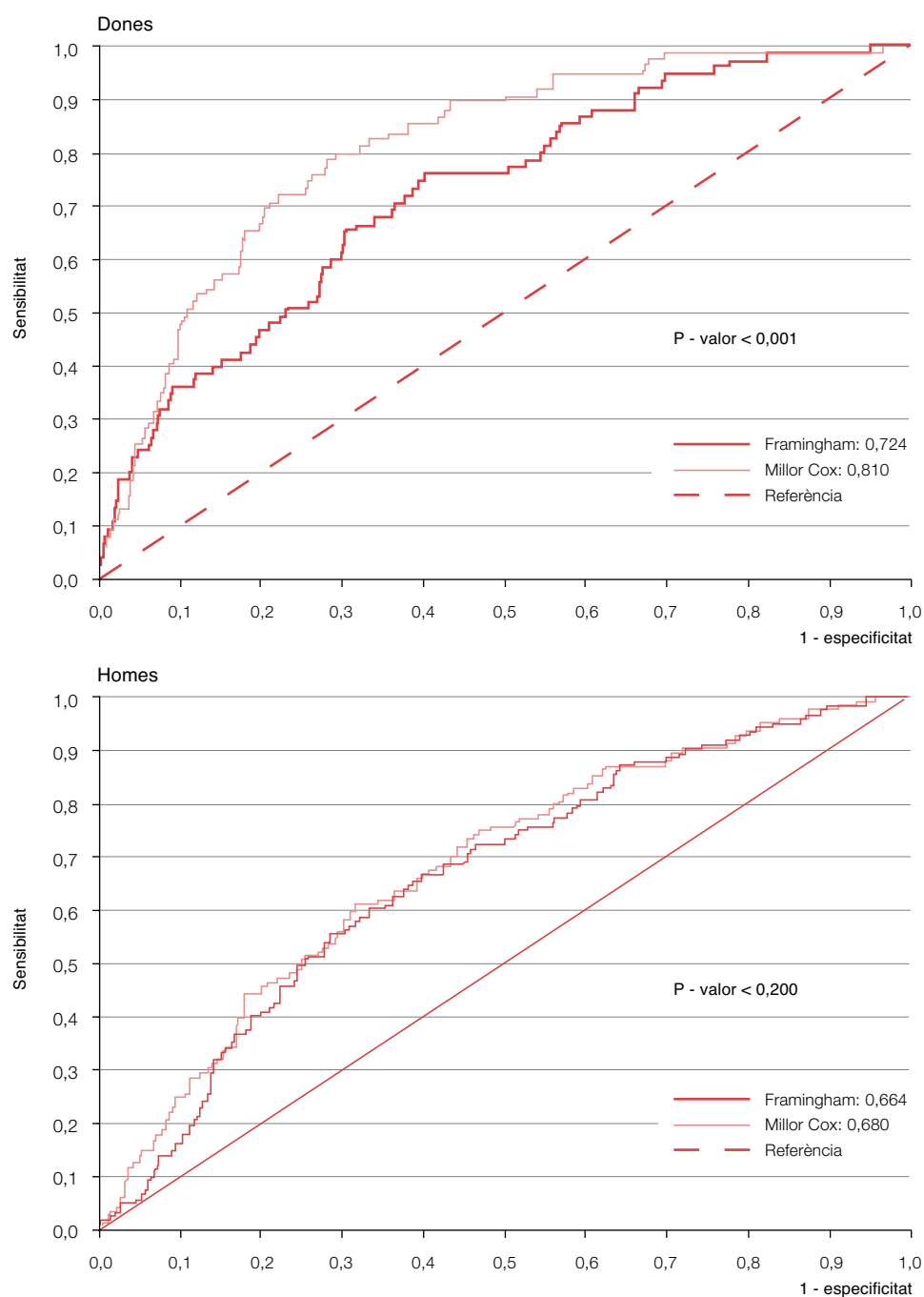
Aquesta adaptació ha estat oficialment recomanada des del 2006 pel Departament de Salut de la Generalitat perquè s'utilitzi en el cribatge de les malalties cardiovasculars a Catalunya

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

Figura 13: Distribució dels participants de l'estudi VERIFICA per sexe i en pacients diabètics en quatre grups de risc coronari a 5 anys segons la funció original de Framingham, amb les taxes esperades per les funcions del REGICOR adaptada i de Framingham original, i les observades en la cohort. Estadígraf de la Ji al quadrat de la bondat de l'ajustament



Figura 14: Corbes receiver operating characteristics (ROC) de classificació de participants amb esdeveniments coronaris i sense, per a dones i homes corresponents al millor Cox ajustat amb les dades del VERIFICA i la funció original de Framingham.



És important determinar les diferències en la classificació del risc coronari de la població de 35 a 74 anys amb la funció de Framingham original (Framingham-Wilson) i l'adaptada de Framingham-REGICOR i les conseqüències que té en la indicació de tractament hipolipemiant amb les guies de pràctica clínica. Per fer-ho, vam comparar la classificació en les categories de risc a 10 anys de < 2%, 2-4,9%, 5-9,9%, 10-19,9%, 20-39,9% i  $\geq 40\%$  observada amb les dues funcions en 3.270 persones de 35 a 74 anys sense antecedents de CI ni tractament hipolipemiant, reunides entre el 1994 i el 2001 en dues mostres poblacionals representatives de la província de Girona. Un 5,9%

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

del total de participants rebia tractament hipolipemiant en el moment de l'examen. La funció Framingham-REGICOR va assignar 54,2% de les dones i 67,9% dels homes no diabètics a una categoria de risc inferior que la funció Framingham-Wilson. El 0,2% de les dones i el 21,2% dels homes van baixar dues categories, i el 75,7% dels participants diabètics va baixar una categoria, mentre que el 18,5% en va baixar dues. Amb les guies europees de prevenció primària de les malalties cardiovasculars de l'any 2003 rebrien hipolipemiants el 14,5 i el 4,4% de participants no diabètics amb les funcions de Framingham-Wilson i Framingham-REGICOR, respectivament. La funció adaptada de Framingham-REGICOR és, doncs, un instrument més recomanable en la prevenció primària de la malaltia coronària a Catalunya ateses les característiques locals de baixa incidència i mortalitat per CI (vegeu Ramos, R. [2]).

Tot i que presenten una incidència baixa, les malalties cardiovasculars són la causa més freqüent de morbimortalitat a Catalunya. La capacitat per identificar pacients que desenvoluparien esdeveniments cardiovasculars era poc coneguda. Per aquest motiu, vam comparar el rendiment de les funcions de Framingham original, adaptada de REGICOR i SCORE (*systematic coronary risk evaluation*) per a països de risc baix. Es van enregistrar tots els esdeveniments cardiovasculars a 5 anys en una cohort sense malaltia coronària reclutada en atenció primària a 9 comunitats autònomes. Es van considerar riscos elevats a 10 anys  $\geq 20\%$  per al Framingham original,  $\geq 10\%$ ,  $\geq 15\%$  i  $\geq 20\%$  per al REGICOR i  $\geq 5\%$  per a l'SCORE. Es van produir 180 (3,1%) esdeveniments coronaris (112 homes i 68 dones) en les 5.732 persones (57,3% de dones) seguides. Van presentar una mort cerebrovascular 43 persones, i 24 persones, esdeveniments vasculars no coronaris. El REGICOR va presentar el màxim valor predictiu de positiu per malaltia coronària i cardiovascular a qualsevol edat i, posant un límit del 10% de risc a 10 anys, va classificar menys població de risc alt de 35-74 anys (12,4%) que Framingham (22,4%). L'SCORE i el Framingham van classificar un 8,4% i un 16,6% de la població de 35-64 anys com a persones de risc cardiovascular alt i el REGICOR, un 7,5% (vegeu la taula 17). La funció adaptada del REGICOR proporciona la millor predicció d'esdeveniments cardiovasculars classificant la proporció de població de 35 a 74 anys de risc alt més conservadora de les disponibles (vegeu Comin, E.).

Taula 17: Sensibilitat, especificitat i valor predictiu de positiu de les diferents taules i els diferents punts de tall del risc de cardiopatia isquèmica i malaltia cardiovascular

|                     | CARDIOPATIA ISQUÈMICA n = 180 |                   |         | MALALTIA CARDIOVASCULAR n = 247 |                   |         |                          |
|---------------------|-------------------------------|-------------------|---------|---------------------------------|-------------------|---------|--------------------------|
|                     | Sensibilitat (%)              | Especificitat (%) | VPP (%) | Sensibilitat (%)                | Especificitat (%) | VPP (%) | Població de risc alt (%) |
| 35-74 anys          |                               |                   |         |                                 |                   |         |                          |
| Framingham 20%      | 57,3                          | 78,5              | 6,9     | 53,4                            | 78,9              | 10,0    | 22,4                     |
| REGICOR 20%         | 4,9                           | 98,2              | 6,9     | 4,0                             | 98,2              | 8,8     | 1,9                      |
| REGICOR 15%         | 16,4                          | 95,4              | 8,9     | 15,2                            | 95,5              | 13,0    | 4,9                      |
| REGICOR 10%         | 36,8                          | 88,3              | 8,0     | 32,8                            | 88,5              | 11,1    | 12,4                     |
| SCORE 5%            | No aplicable                  |                   |         |                                 |                   |         |                          |
| 35-64 anys          |                               |                   |         |                                 |                   |         |                          |
| Framingham 20%      | 59,2                          | 84,2              | 6,7     | 53,4                            | 84,5              | 9,6     | 16,6                     |
| REGICOR 20%         | 5,7                           | 99,3              | 13,7    | 3,6                             | 99,3              | 13,7    | 0,8                      |
| REGICOR 15%         | 17,4                          | 97,9              | 14,0    | 13,5                            | 98,0              | 17,1    | 2,4                      |
| REGICOR 10%         | 33,8                          | 93,0              | 8,5     | 29,4                            | 93,2              | 11,7    | 7,5                      |
| SCORE 5% extrapolat | 33,9                          | 92,1              | 7,7     | 32,7                            | 92,4              | 11,7    | 8,4                      |
| SCORE 5%            | 51,5                          | 84,2              | 5,9     | 48,6                            | 84,5              | 8,8     | 16,5                     |

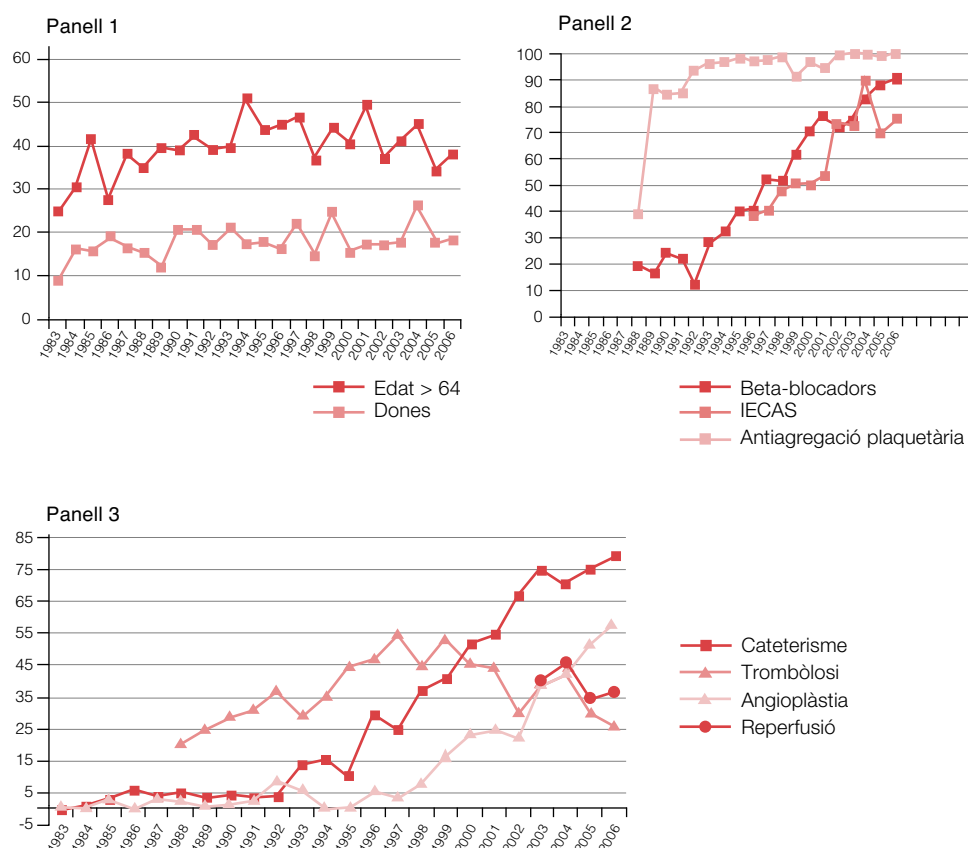
**VPP:** Valor predictiu de positiu. **REGICOR:** Registre Gironí del Cor. **SCORE:** Systematic coronary risk evaluation (no es pot utilitzar en > 64 anys). **SCORE:** Extrapolat. En els menors de 60 anys que no assoleixen el 5% de risc a 10 anys, també s'ha calculat l'SCORE extrapolat a 60 anys d'edat

## 4.2. Aspectes clínics de l'atenció a l'infart agut de miocardi

### 4.2.1. Tendències del maneig i del pronòstic dels pacients amb infart de miocardi

En les darreres dues dècades s'han introduït canvis substancials terapèutics i en el maneig dels pacients amb IAM. L'evolució de l'ús de l'àcid acetilsalicílic, beta-blocadors, trombòlisi i coronariografia i angioplàstia es pot veure entre els anys 1985 i 2003 a la figura 15. Des que van aparèixer, a mitjan dels anys 80, l'ús de fàrmacs ha anat augmentant ràpidament fins a arribar a una estabilització relativa. La utilització de procediments diagnòstics ha trigat més a augmentar, ja que depèn de la disponibilitat *in situ* d'una unitat d'hemodinàmica (vegeu Gil, M. [1]).

Figura 15: Evolució de la proporció de pacients dones i majors de 64 anys (Panell 1) de l'ús d'àcid acetilsalicílic, de fàrmacs beta-blocadors, d'inhibidors de l'enzim conversor de l'angiotensina (IECA) (Panell 2), de trombòlisi, de coronariografia i d'angioplàstia (Panell 3) en fase aguda de pacients de 25 a 74 anys amb un primer IAM a l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta entre el 1985 i el 2003



Es va analitzar l'evolució de 2.053 pacients consecutius de 25 a 74 anys d'edat amb un primer IAM transmural ingressats en 4 períodes de 4 anys: del 1978 al 1981, del 1982 al 1985 (teràpia pretrombòtica), del 1986 al 1989 (introducció de fàrmacs trombòtics i antiplaquetaris), i del 1990 al 1993 (fàrmacs trombòtics i antiplaquetaris d'ús rutinari). La variable principal registrada va ser la mortalitat a 28 dies. En els períodes entre el 1986 i el 1993 es van produir reduccions significatives de la mortalitat a 28 dies comparat amb el del 1978-1981, que es van explicar majoritàriament per l'ús d'àcid acetilsalicílic i de trombòlisi (vegeu Gil, M. [2]). L'ús d'àcid acetilsalicílic i de trombòlisi va representar una reducció de la mortalitat absoluta del 86% de les 112 vides salvades en els períodes més recents comparat amb el del 1978-1981 (vegeu les taules 18-19).

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

**Taula 18:** OR de mortalitat a 28 dies per a cada període d'entrada en l'estudi, ajustats per comorbiditat, gravetat, característiques clíniques i edat en el model bàsic, i amb la incorporació de tractaments

| Període                           | Model bàsic<br>OR ajustada | Model bàsic + tractament<br>OR ajustada |
|-----------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------|
| 1978-1981                         | Referència                 | Referència                              |
| 1982-1985                         | 0,86 (0,52-1,40)           | 0,86 (0,52-1,40)                        |
| 1986-1989                         | 0,59 (0,35-0,99)           | 0,77 (0,46-1,31)                        |
| 1990-1993                         | 0,40 (0,24-0,69)           | 1,07 (0,50-2,31)                        |
| Àcid acetilsalicílic              |                            | 0,37 (0,18-0,72)                        |
| Trombólisi                        |                            | 0,63 (0,18-2,17)                        |
| Àcid acetilsalicílic + trombólisi |                            | 0,19 (0,07-0,55)                        |

**Taula 19:** OR de mortalitat a 28 dies per a cada període d'entrada en l'estudi, ajustades per comorbiditat, gravetat, característiques clíniques i edat, i nombre de morts evitades amb els tractaments

| Període   | N   | OR ajustada | Vides salvades |
|-----------|-----|-------------|----------------|
| 1978-1981 | 333 | 1           | -              |
| 1982-1985 | 509 | 0,86        | 12             |
| 1986-1989 | 615 | 0,59        | 35             |
| 1990-1993 | 596 | 0,40        | 77             |

} 112

De fet, la supervivència dels pacients amb IAM als 28 dies i als 3 anys després de l'inici dels símptomes d'un primer IAM ja s'havia estudiat entre el 1978-1985 i el 1986-1988 en el REGICOR. S'hi van incloure 1.216 pacients consecutius amb un primer IAM transmural (834 del 1978-1985 i 372 del 1986-1988). La mortalitat a 28 dies i 3 anys va ser del 14,6% i del 8,8%, respectivament. Tot i que els pacients ingressats en el segon període eren més freqüentment diabètics i hipertensos, la història prèvia d'angina era menys freqüent en pacients ingressats entre el 1978 i el 1985. Després d'ajustar per diabetis, hipertensió, edat i sexe, el risc relatiu de mort a 28 dies dels ingressats en el segon període era de 0,65 (IC: 95% 0,42-0,99). La menor gravetat dels pacients del segon període, mesurada per la classe de Killip, va ser la variable principal de confusió responsable d'aquest efecte protector. La mortalitat a 3 anys dels que van sobreviure als 28 dies en el període 1978-1985 (8,3%) no va ser diferent de la del període 1986-1988 (8,3%). En el segon període d'estudi, els pacients hospitalitzats amb IAM a Girona van tenir una supervivència millor a 28 dies. És possible que els refinaments diagnòstics i terapèutics, juntament amb altres factors no controlats en aquest estudi, haguessin tingut a veure amb els resultats en aquesta millora observada en aquella època. No obstant això, la mortalitat a 3 anys no es va modificar en els sobrevivents a 28 dies (vegeu Sala, J. [2]).

Se sap que l'aparició d'edema agut de pulmó (Killip III) o xoc cardiogènic (Killip IV) en la fase aguda de l'IAM s'associa amb un pronòstic pitjor. En 2.590 pacients més joves de 75 anys, el 13,5% van presentar Killip III-IV en la fase aguda de l'IAM en un període de 20 anys (1978-1997). No hi va haver canvis en aquesta proporció, amb una tendència lineal clara en el temps. L'edat, la diabetis, l'angina prèvia i l'IAM de localització anterior es van associar a un risc més alt de presentar Killip III-IV. La mortalitat d'aquests pacients va ser del 51,7%, que va decreixer al llarg del període estudiat. Els factors que es relacionen de manera més estreta a una mortalitat més gran en aquest subgrup són l'edat i les arítmies ventriculars malignes. Els períodes 1990-1993 i 1994-1997 es van associar amb letalitat menor. Malgrat tot, aquest efecte protector desapareixia en ajustar per variables de tractament (trombólisi i antiagregants plaquetaris) (vegeu Rohlfs, I.).

### 4.3. Factors relacionats amb el pronòstic dels pacients amb infart de miocardi

#### Glucèmia a l'ingrés per un infart agut de miocardi

Un dels factors relacionats amb un pronòstic pitjor i que ha despertat molt l'interès dels clínics i dels investigadors -sobretot perquè és fàcil de mesurar i avaluar, i per ser independent del diagnòstic previ de diabetis- és la hiperglucèmia durant l'ingrés per un IAM. Vam estudiar una part de la cohort del registre REGICOR de pacients amb IAM ingressats a l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. Hi vam incloure tots els pacients amb IAM de menys de 75 anys atesos entre el 1993 i el 1996. Els pacients amb glucèmia a l'ingrés o glucèmia mitjana dels quatre dies següents  $> 6,67$  mmol/l es van considerar hiperglucèmics. L'esdeveniment principal que es va mesurar va ser la mortalitat a 28 dies. De 662 pacients, 195 (29,7%) tenien diabetis coneguda prèviament, però 457 (69,0%) tenien glucèmia  $> 6,67$  mmol/l a l'ingrés. Els pacients amb hiperglucèmia a l'ingrés eren més grans i més sovint dones. També, amb més freqüència, tenien un diagnòstic previ de diabetis, van tenir més complicacions i van tenir una mortalitat més alta a 28 dies. L'efecte de la glucèmia a l'ingrés  $> 6,67$  mmol/l sobre la mortalitat a 28 dies va ser independent de factors de confusió més grans, especialment el diagnòstic previ de diabetis (OR: 4,20, IC: 95%; 1,18 a 14,96). Aquest marcador, senzill i barat, de mal pronòstic, hauria d'estimular l'aplicació de mesures terapèutiques més agressives per a l'IAM i els seus factors de risc (vegeu Sala, J. [3]).

#### Sexe i supervivència a un infart agut de miocardi

Tot i que les taxes de mortalitat i d'incidència per IAM són més elevades en homes que en dones, la mortalitat després d'un IAM sembla pitjor en les dones que en els homes, fins i tot després d'ajustar per les diferències d'edat i comorbiditat entre els sexes. En un estudi col·laboratiu amb tres hospitals universitaris de Catalunya en què vam reunir pacients consecutius fins a 80 anys d'edat amb un primer IAM (331 dones i 1.129 homes), vam analitzar-ne la supervivència a 28 dies i la mortalitat o reingrés a 6 mesos. Les dones eren més velles (mitjana 68,6 versus 60,1 anys), presentaven amb més freqüència diabetis (52,9% versus 23,3%), hipertensió (63,9% versus 42,3%) o angina prèvia (44,6% versus 37,4%) i van tenir IAM més greus que els homes (24,8% de les dones i en el 10,5% dels homes van presentar edema pulmonar agut o xoc cardiogènic ( $p < 0,02$ ). Els homes van rebre tractament trombolític més sovint (41,3% versus 23,9%;  $p < 0,001$ ), però les taxes d'angioplastia transluminal percutània i de cirurgia de revascularització coronària als 28 dies van ser similars en homes i en dones. La taxa de mortalitat a 28 dies va ser significativament més alta en les dones que en els homes (18,5% i 8,3% respectivament;  $p < 0,001$ ). Els procediments de revascularització als 6 mesos es van realitzar en una proporció similar en les dones que en els homes. No obstant això, les dones van presentar taxes de mortalitat a 6 mesos més altes (25,8% en dones, 10,8% en homes;  $p < 0,001$ ) i de reingrés (23,3% en dones, 12,2% en homes;  $p < 0,001$ ). Després d'ajustar, les dones van tenir un risc de mort més alt que els homes a 28 dies (OR: 1,72; IC: 95%, 1,12-2,65) i a 6 mesos (OR: 1,73; IC: 95%, 1,18-2,52). En aquest estudi de població, les dones van presentar primers IAM més greus i més letals que els homes, independentment de l'edat, comorbiditat i angina prèvia (vegeu Marrugat, J. [8]).

En una comparació posterior, amb seguiment a 3 anys, vam analitzar la supervivència de 2.322 homes i de 447 dones de 25 a 74 anys d'edat ingressats amb un primer IAM transmural entre el 1978 i el 1997. Les dones eren més velles, amb més comorbiditat i van presentar IAM més greus. Es va trobar una interacció significativa entre sexe i edat per a la mortalitat a 28 dies. Les dones de 65 a 74 anys tenien un risc de mort més alt que els homes de la mateixa edat (OR: 1,62; IC: 95%, 1,01-2,66) després d'ajustar per edat, comorbiditat i complicacions agudes, inclosa la insuficiència cardíaca.

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

Les dones de menys de 65 anys tendien a tenir un risc més baix de mortalitat que els homes (OR: 0,45; IC: 95%, 0,19-1,04). La mortalitat a 3 anys dels supervivents a 28 dies va ser similar en ambdós sexes. Aquestes dades donen suport a la noció que la mortalitat més alta a 28 dies en les dones ingressades amb un primer IAM transmural es deu a la proporció més elevada de pacients de 65 a 74 anys d'edat amb risc més alt que els homes. Les dones de menys de 65 anys no semblen ser un grup de risc especial (vegeu Marrugat, J. [9]).

Finalment, vam coordinar una metanàlisi amb dades individuals combinant pacients amb diferents tipus d'esdeveniments coronaris aguts en què vam avaluar les diferències de mortalitat a 28 dies per sexe després d'un IAM incident o recurrent, amb ona Q o sense, i angina inestable (vegeu Marrugat, J. [10]). Vam utilitzar les dades de 5 registres (IBERICA, PRIAMHO (Proyecto de registro de infarto agudo de miocardio hospitalario), RESCATE (Recursos empleados en el síndrome coronario agudo y tiempos de espera), PEPA (Proyecto de estudio del pronóstico de la angina) i REGICOR), de manera que vam incloure-hi un total de 20.836 pacients (24,8% dones) (vegeu Fiol, M.; Cabades, A. (1); Cabadés, A. (2); Arós, F.; Marrugat, J. (8); Bermejo García, J. i la **taula 20**). Les taxes de mortalitat van ser més altes en les dones amb un primer IAM, però no en la resta de pacients (vegeu la **taula 21**).

Aquest aspecte tan rellevant i potencialment relacionat amb desigualtats de gènere ha estat abordat pels investigadors del REGICOR en múltiples revisions i articles originals al llarg de la darrera dècada (vegeu Marrugat, J. (13); Marrugat, J. (14)).

**Taula 20:**  
Característiques dels 20.836 pacients ingressats consecutivament segons la supervivència a 28 dies i tipus de síndrome coronària

| Síndrome coronària           | Primer IAM amb ona Q |                  | IAM recurrent amb ona Q |                 | IAM sense ona Q |                 | Angina inestable |               |
|------------------------------|----------------------|------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|---------------|
|                              | Morts (n = 1757)     | Vius (n = 10749) | Morts (n = 533)         | Vius (n = 1651) | Morts (n = 382) | Vius (n = 2907) | Morts (n=69)     | Vius (n=2562) |
| Edat                         | 71,2 (10,6)          | 62,0 (11,9)*     | 69,6 (9,5)              | 65,2 (10,3)*    | 72,1 (9,2)      | 64,3 (11,5)*    | 70,5 (11,3)      | 65,05 (10,6)* |
| Dones                        | 40,7%                | 20,7%*           | 24,8%                   | 16,4%*          | 36,4%           | 25,5%*          | 45,5%            | 32,6%‡        |
| Hipertensió                  | 51,7%                | 43,4%*           | 50,5%                   | 48,3%           | 56,2%           | 51,2%           | 55,1%            | 56,1%         |
| Diabetis                     | 37,6%                | 24,5%*           | 44,6%                   | 31,4%*          | 42,1%           | 29,5%‡          | 53,6%            | 27,2%*        |
| Fumadors actuals             | 40,7%                | 64,1%*           | 48,3%                   | 63,0%*          | 40,6%           | 57,2%*          | 49,3%            | 50,7%         |
| Angina prèvia                | 35,8%                | 32,7%‡           | 61,7%                   | 52,1%*          | 56,4%           | 43,6%*          | 72,7%            | 66,3%         |
| IAM previ                    | 0                    | 0                | 100%                    | 100%            | 33,6%           | 23,3%*          | 0                | 0             |
| IAM anterior                 | 44,9%                | 35,0%*           | 43,8%                   | 39,1%*          | 18,6%           | 15,7%           | 0                | 0             |
| EAP/xoc cardiogènic          | 68,0%                | 9,5%*            | 75,9%                   | 19,1%*          | 71,1%           | 11,1%*          | 0                | 0             |
| Angina post-IAM              | 7,4%                 | 12,5%*           | 11,2%                   | 17,1%‡          | 19,1%           | 12,4%*          | 0                | 0             |
| Re-IAM                       | 6,6%                 | 2,4%*            | 6,1%                    | 3,2%‡           | 11,1%           | 2,0%*           | 0                | 0             |
| Arítmia greu                 | 33,5%                | 11,6%*           | 38,8%                   | 11,2%*          | 22,2%           | 5,6%*           | 0                | 0             |
| Trombólisi                   | 32,6%                | 53,3%*           | 24,9%                   | 40,3%*          | 5,0%            | 12,9%*          | 1,4 %            | 0,7%          |
| Tractament antiplaquetari    | 72,3%                | 95,0%*           | 66,4%                   | 94,3%*          | 78,2%           | 94,5%*          | 98,3%            | 94,8%         |
| Coronariografies a 28 dies § | 9,8%                 | 29,3%*           | 11,3%                   | 36,3%*          | 15,1%           | 26,6%*          | 52,2%            | 55,3%         |
| ACPT a 28 dies ††            | 4,3%                 | 14,3%*           | 4,9%                    | 13,6%*          | 4,5%            | 8,5%‡           | 14,5%            | 19,7%         |
| CPAC a 28 dies ††            | 2,7%                 | 4,0%*            | 1,5                     | 6,7%*           | 2,1%            | 5,6%‡           | 13,1%            | 27,5%†        |

**EAP:** edema agut de pulmó; **ACPT:** angioplàstia coronària transluminal percutània; **CPAC:** cirurgia de pontatge aortocoronari; \* p < 0,0001; † p < 0,001; ‡ p < 0,01; §: dades disponibles a tots els estudis i en una mostra de 750 pacients de l'estudi PRIAMHO. **IAM:** infart agut de miocardi.

Taula 21: OR i IC 95% de mort a 28 dies per a les dones, en 20.836 pacients hospitalitzats consecutivament per diferents tipus d'esdeveniment coronari agut, estimada amb regressió logística per a cada tipus d'esdeveniment

|         | Primer IAM<br>amb ona Q | IAM recurrent<br>amb ona Q | IAM<br>sense ona Q | Angina<br>inestable |
|---------|-------------------------|----------------------------|--------------------|---------------------|
|         | n = 12.513              | n = 2.186                  | n = 3.292          | n = 2.681           |
| Model 1 | 1,54 (1,34-1,76)        | 1,03 (0,75-1,40)           | 0,98 (0,73-1,33)   | 1,23 (0,75-2,04)    |
| Model 2 | 1,35 (1,13-1,61)        | 1,00 (0,70-1,44)           | 1,11 (0,78-1,58)   | 0                   |

**IAM:** infart agut de miocardi

**Primer IAM amb ona Q.** Model 1: ajustat per edat, diabetis, trombòlisi i tabaquisme. Model 2: ajustat com el model 1 i, a més, per hipertensió, administració d'aspirina, IAM de localització anterior, angina prèvia, edema agut de pulmó, xoc cardiogènic i aritmies greus (fibril·lació o taquicàrdia ventricular sostinguda)

**IAM sense ona Q i IAM recurrent amb ona Q.** Model 1: ajustat per edat, diabetis, trombòlisi i tabaquisme i angina prèvia

**IAM recurrent amb ona Q.** Model 2: ajustat com el model 1 i, a més, per IAM de localització anterior, edema agut de pulmó, xoc cardiogènic i aritmies greus

**IAM sense ona Q.** Model 2: ajustat com el model 1 i, a més, per hipertensió, IAM de localització anterior, edema agut de pulmó, xoc cardiogènic i aritmies greus

Angina inestable. Model 1: ajustat per edat, diabetis, i tabaquisme

Al principi de la utilització rutinària de la coronariografia com a instrument diagnòstic i pronòstic, als anys noranta, també vam analitzar l'efecte d'utilitzar-lo de manera intensiva comparat amb una manera restrictiva, sobre la letalitat a 28 dies dels pacients de 35 a 64 anys d'edat amb IAM que van sobreviure la primera hora després de l'ingrés a hospitals amb unitat coronària, comparant les poblacions dels registres d'IAM de MONICA-Toulouse (França) i REGICOR-Girona (Espanya). Les característiques dels pacients van ser similars. A Toulouse es va realitzar una angiografia coronària al 93% dels 819 pacients inclosos, en comparació amb el 6% dels 454 pacients registrats a Girona. La letalitat a 28 dies va ser del 4,3% a Toulouse i del 9,3% a Girona ( $p = 0,0003$ ). Les taxes d'ús de trombolítics i de beta-blocadors van ser més altes a Toulouse, encara que els indicadors de gravetat van ser similars als de Girona. Un model ajustat per a aquestes variables va mostrar que el risc de mort era d'1,90 (IC: 95%, 1,17-3,07) més alt en els pacients de Girona en comparació amb els de Toulouse. L'ús sistemàtic de coronariografia s'associa a un pronòstic millor que l'ús més restrictiu (vegeu Marrugat, J. [11]).

Malgrat tot el que acabem de dir, la proporció òptima de pacients amb IAM candidats a angiografia coronària no es coneix amb precisió. Per esbrinar si les diferències en l'accessibilitat a angiografia i revascularització coronàries resultaven en diferències d'ús, de pronòstic o d'ambdós en el sistema nacional de salut de cobertura universal català, vam analitzar el pronòstic a 6 mesos d'una cohort de 1.460 pacients consecutius amb un primer IAM ingressats a 4 hospitals universitaris catalans (un d'ells terciari) en el marc de l'estudi RESCATE. Només els pacients ingressats inicialment a cadascun dels hospitals participants en l'estudi van ser retinguts per analitzar-los en la cohort original de cada hospital. Els esdeveniments principals considerats van ser la mortalitat i el reingrés per reinfart, angina inestable, insuficiència cardíaca o aritmies ventriculars greus. Els pacients ingressats a l'hospital terciari tenien més probabilitats que se'ls fes una angiografia coronària (risc relatiu ajustat: 4,22; IC: 95%, 3,37-5,45) que els ingressats als hospitals no terciaris (taxes d'ús: 55,5% i 22,1%, respectivament). Es van realitzar procediments de revascularització coronària en el 21,0% dels pacients de l'hospital terciari i en el 8,3% dels pacients dels hospitals no terciaris ( $p < 0,0001$ ). L'espera mitjana per angiografia coronària urgent va ser més curta a l'hospital terciari que als no terciaris (el mateix dia versus 2 dies,  $p < 0,0001$ ). La mortalitat i la taxa de reingressos a 6 mesos van ser similars (23,7% i 24,7% per hospitals terciaris i no terciaris, respectivament). Després d'ajustar per comorbiditat i gravetat de la malaltia, el risc relatiu de mort o reingrés per a l'hospital no terciari va ser d'1,03 (IC 95% 0,69-1,53) respecte dels hospitals no terciaris. L'ús selectiu de l'angiografia i revascularització coronàries semblen ser tan efectives com un ús menys restrictiu en el maneig de l'IAM (vegeu Marrugat, J. [12]).

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

En el mateix estudi RESCATE vam avaluar si les variacions en l'accessibilitat dels pacients amb angina inestable (AI) a l'angiografia coronària i la revascularització van determinar diferències en el seu ús i en el pronòstic. Del total de 791 pacients consecutius amb AI sense IAM previ, els ingressats a l'hospital terciari tenien 3,27 (IC: 95%, 2,32-4,62) més probabilitats que se'ls fes una coronariografia, després d'ajustar per comorbiditat i gravetat, que els ingressats als hospitals no terciaris (taxes globals d'ús a 6 mesos 70,1% i 48,3%, respectivament). Es van dur a terme procediments de revascularització en el 36% dels pacients a l'hospital terciari i en el 24,0% dels pacients dels no terciaris ( $p = 0,0007$ ); risc relatiu (RR) ajustat 2,37 (IC: 95%, 1,55-3,63). L'espera mitjana per coronariografia urgent va ser més curta a l'hospital terciari (24 hores versus 4 dies,  $p < 0,0002$ ). Les taxes de mortalitat i de reingrés a 6 mesos van ser similars a l'hospital terciari i als no terciaris: 3,9% versus 5,3% i 16,9% versus 21,2%, respectivament. El risc relatiu ajustat de mort o de reingrés als hospitals no terciaris va ser d'1,23 (IC: 95%, 0,57-2,67). L'ús de l'angiografia coronària i els procediments de revascularització en pacients amb AI sense IAM previ és més alt en l'hospital terciari que en els no terciaris, però l'ús més selectiu d'aquests procediments als centres no terciaris no implica un pronòstic pitjor (vegeu Lupon, J.).

Per determinar si hi ha diferències en l'evolució dels pacients ingressats en unitats de cures intensives coronàries (UCIC), comparat amb la dels que per algun motiu no hi ingressen, es va organitzar una anàlisi amb les dades de l'estudi IBERICA. Es va avaluar si la disponibilitat d'una UCIC, i la d'una unitat d'hemodinàmica a l'hospital, s'associen a la letalitat a 28 dies. L'IBERICA és un registre poblacional, realitzat entre el 1996 i el 1998, de casos d'IAM en pacients de 25 i 74 anys a les 6 comunitats autònomes que hi van participar. Els hospitals es van classificar segons la disponibilitat d'UCIC i d'unitat d'hemodinàmica (hospital avançat), només d'UCIC (hospital intermedi) o cap d'elles (hospital bàsic). Dels 9.046 casos registrats, l'11,3% no va ingressar en una UCIC. L'edat, el consum de tabac (OR:1,33; IC: 95%, 1,08-1,64), l'IAM sense ona Q (OR:0,62; IC: 95%, 0,49-0,78) o il·localitzable (OR:0,34; IC: 95%, 0,23-0,50), el grau de Killip 3-4 a l'ingrés (OR:0,63; IC: del 95%, 0,40-1,00) i el retard > 6 hores en arribar a l'hospital es van associar a l'ingrés en una UCIC. Els pacients ingressats en una UCIC presentaven una letalitat menor que els ingressats en hospitals bàsics en les primeres 24 hores (el 4,2 versus 23,5%), independentment de la gravetat de l'IAM i de les variables relacionades amb el tractament. Els supervivents a 24 hores que ingressaven en un hospital bàsic presentaven una letalitat més gran a 28 dies (el 17,3 versus 7,8%), relacionada amb les variables de tractament. L'ingrés en una UCIC s'associa a una letalitat menor dels pacients amb IAM en les primeres 24 hores. L'ingrés en un hospital bàsic s'associa a una letalitat més gran a 28 dies (vegeu Álvarez de León, E. E.).

A principis del anys noranta, quan encara no estava desplegat el sistema d'emergències mèdiques per al transport secundari (i encara menys primari) de pacients amb IAM a la Regió Sanitària Girona, vam comparar els resultats dels nostres hospitals amb els de la regió urbana de Seattle (Washington, EUA), en termes de mortalitat hospitalària. Es tractava, doncs, d'una comparació ecològica entre un registre hospitalari d'un any de pacients consecutius amb IAM a Seattle (1.400.000 habitants amb una distribució predominantment urbana) i nou hospitals de Girona (500.000 habitants amb una distribució aproximada del 50% rural). Les taxes d'hospitalització per IAM eren més altes a Seattle (taxa estandarditzada 2,5/1.000 homes i 0,8/1.000 dones) que a Girona (1,5/1.000 i 0,2/1.000, respectivament). A tots dos registres els homes per sota de 60 anys representaven el 45,5% dels casos. Les dones constituïen el 25% de tots els esdeveniments a Seattle i només el 16% dels de Girona. El tractament amb trombòlisi i fàrmacs beta-blocadors era el doble als hospitals de Seattle que a Girona. La mortalitat hospitalària als hospitals terciaris era similar a tots dos registres, però la mortalitat als hospitals comarcals de Girona era significativament més alta que a la resta d'hospitals. La mortalitat

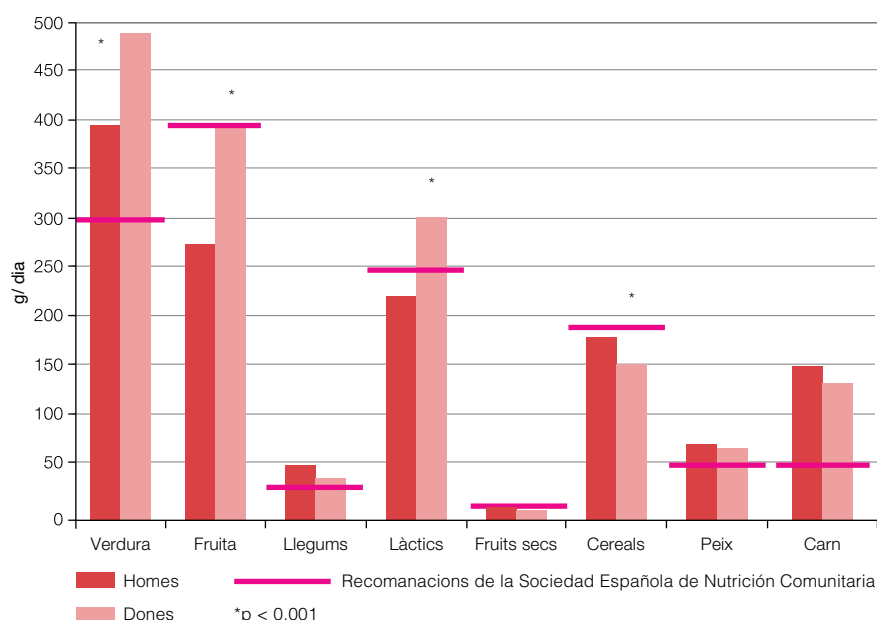
intrahospitalària més elevada s'explica en una proporció alta per l'absència d'una unitat coronària. Malgrat tot, la dispersió de la població de Girona i la manca de programes específics de transport medicalitzat secundari (i primari, és clar) poden haver contribuït a la mortalitat intrahospitalària més elevada observada a Girona (vegeu Hallstrom, A.P.).

#### 4.4. La nutrició a les comarques de Girona

##### 4.4.1. Patrons dietètics a la província de Girona

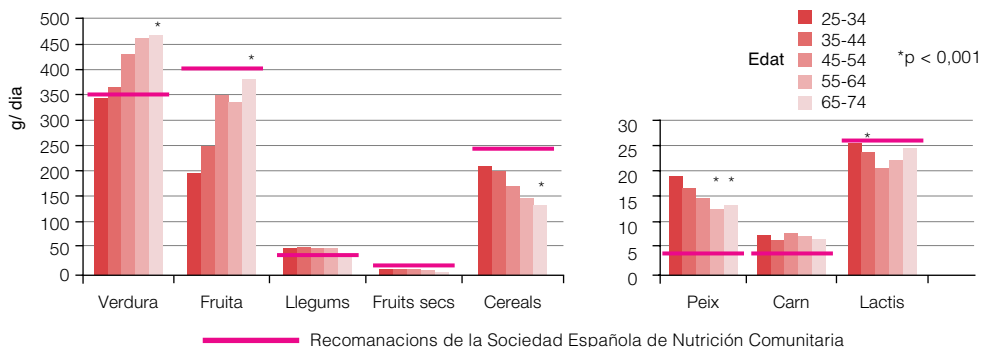
En l'estudi transversal de factors de risc de l'any 2000 es van avaluar els patrons d'aliments a la població de Girona. Els resultats van mostrar que el consum de fruites i verdures és més baix en els homes que en les dones. El consum de fruita en homes se situa per sota del consum recomanat per la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (vegeu Aranceta, J. i la figura 16).

Figura 16: Consum d'aliments de l'any 2000 en la població de Girona de 25-74 anys; n = 2.864



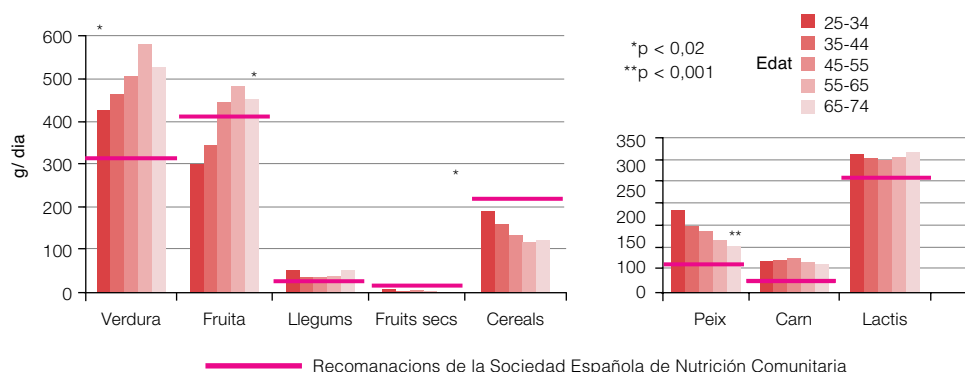
Si desglossem els consums per grups d'edat, s'observa que els grups de més edat presenten uns hàbits alimentaris més saludables que els grups de menys edat (vegeu les figures 17 i 18). Aquestes observacions coincideixen amb les efectuades prèviament, en les quals els grups de més edat presenten un patró de consum de nutrients més saludable que els grups de menys edat (vegeu Schröder, H. [1]).

Figura 17: Consum d'aliments a Girona l'any 2000 comparat amb les recomanacions oficials. Homes de 25 a 74 anys



## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

**Figura 18:** Consum d'aliments a Girona l'any 2000 comparat amb les recomanacions oficials. Homes de 25 a 74 anys



### 4.4.2. Relació de la dieta amb els factors de risc cardiovascular

S'han analitzat diverses associacions entre nutrients, aliments i patrons dietètics amb factors de risc cardiovascular. El comportament dietètic i els nivells d'activitat física en el temps de lleure indiquen un estil de vida saludable en els homes i dones d'edat de la nostra població (vegeu la **taula 22**). No obstant això, el fet que alguns ingereixin nutrients de manera inadequada demana una intervenció en programes de salut, ja que es tracta d'un sector de la població creixent. (vegeu Schröder, H. [1]).

**Taula 22:** Consum diari d'energia i ingesta de macronutrients i de micronutrients per grups d'edat i sexe

| Nutrient                     | 25-34<br>n = 120 | 35-44<br>n = 149 | 45-54<br>n = 152 | 55-64<br>n = 177 | 65-74<br>n = 167 | P per<br>tendència | 25-34<br>n = 134 | 35-44<br>n = 163 | 45-54<br>n = 174 | 55-64<br>n = 191 | 65-74<br>n = 150 | P per<br>tendència |
|------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|
|                              | Homes            |                  |                  |                  |                  |                    | Dones            |                  |                  |                  |                  |                    |
| Energia (kcal)               | 2.441            | 2.445            | 2.336            | 2.258            | 2.078            | 0,001              | 2.167            | 2.195            | 2.117            | 2.063            | 1.880            | 0,001              |
| Carbhidrats (g)              | 264,0            | 262,4            | 252,9            | 244,5            | 231,3            | 0,001              | 226,6            | 233,7            | 225,8            | 225,2            | 208,8            | 0,001              |
| Proteïnes (g)                | 129,9            | 131,9            | 126,7            | 123,9            | 112,9            | 0,001              | 118,4            | 121,5            | 115,1            | 114,5            | 104,1            | 0,001              |
| Greix (g)                    | 97,7             | 98,2             | 93,0             | 89,4             | 80,6             | 0,001              | 88,7             | 87,2             | 85,2             | 79,9             | 72,3             | 0,001              |
| Carbhidrats (%)              | 42,7             | 42,7             | 43,0             | 43,0             | 43,9             | N,S                | 41,4             | 41,4             | 42,3             | 43,2             | 43,8             | 0,001              |
| Proteïnes (%)                | 21,5             | 21,7             | 21,6             | 21,9             | 21,8             | N,S                | 22,1             | 22,5             | 21,8             | 22,2             | 22,1             | NS                 |
| Greix (%)                    | 35,9             | 35,6             | 35,4             | 35,2             | 34,3             | 0,002              | 36,5             | 35,6             | 35,8             | 34,5             | 34,1             | 0,001              |
| Àcids grassos saturats (g)   | 32,0             | 30,0             | 28,6             | 26,2             | 23,5             | 0,001              | 28,8             | 28,4             | 26,5             | 24,6             | 21,5             | 0,001              |
| Àcids grassos insaturats (g) | 57,4             | 59,1             | 55,9             | 54,7             | 49,2             | 0,001              | 52,1             | 51,5             | 51,4             | 48,5             | 44,2             | 0,001              |
| Àcids grassos saturats (%)   | 12,9             | 11,9             | 11,7             | 11,3             | 10,9             | 0,001              | 12,9             | 12,5             | 12,1             | 11,5             | 11,1             | 0,001              |
| Àcids grassos insaturats (%) | 23,1             | 23,7             | 23,6             | 23,9             | 23,3             | N,S                | 23,5             | 23,1             | 23,7             | 23,0             | 23,0             | NS                 |
| Colesterol (mg)              | 486,5            | 457,3            | 436,5            | 400,7            | 362,0            | 0,001              | 432,9            | 427,2            | 406,8            | 389,6            | 340,6            | 0,001              |
| Fibra (g)                    | 14,5             | 16,7             | 17,4             | 18,6             | 18,6             | 0,001              | 15,6             | 16,7             | 17,4             | 18,7             | 18,7             | 0,001              |
| Tiamina (mg)                 | 2,1              | 2,2              | 2,1              | 2,0              | 1,8              | 0,001              | 1,8              | 1,8              | 1,8              | 1,8              | 1,6              | 0,001              |
| Riboflavina (mg)             | 2,5              | 2,4              | 2,3              | 2,2              | 2,1              | 0,001              | 2,2              | 2,2              | 2,2              | 2,1              | 2,0              | 0,001              |
| Niacina (mg)                 | 38,6             | 39,9             | 38,7             | 38,0             | 33,7             | 0,001              | 34,8             | 36,3             | 34,0             | 33,3             | 29,9             | 0,001              |
| Piridoxina (mg)              | 1,8              | 1,85             | 1,8              | 1,8              | 1,7              | N,S                | 1,8              | 1,8              | 1,8              | 1,8              | 1,7              | NS                 |
| Cobalmina (µg)               | 5,0              | 5,1              | 5,5              | 5,6              | 4,6              | N,S                | 4,9              | 4,9              | 4,8              | 4,8              | 5,1              | NS                 |
| Folat (µg)                   | 242,1            | 278,4            | 278,5            | 294,0            | 289,3            | N,S                | 265,9            | 290,9            | 295,3            | 288,1            | 284,4            | NS                 |
| Vitamina C (mg)              | 110,1            | 150,4            | 158,6            | 170,2            | 161,5            | N,S                | 145,4            | 168,8            | 178,3            | 167,7            | 169,7            | NS                 |
| α-Tocopherol (mg)            | 4,0              | 4,5              | 4,8              | 5,1              | 4,9              | 0,001              | 4,3              | 4,4              | 4,8              | 4,8              | 4,7              | 0,006              |
| Retinol (RE)                 | 795,9            | 859,5            | 748,6            | 748,6            | 837,3            | N,S                | 1.044            | 956              | 993              | 882              | 994              | NS                 |
| Vitamina D (µg)              | 3,3              | 3,8              | 2,9              | 3,3              | 2,9              | N,S                | 3,9              | 3,5              | 3,1              | 2,9              | 3,3              | NS                 |
| β-carotene (mg)              | 1.344            | 1.490            | 1.417            | 1.556            | 1.485            | N,S                | 1.727            | 1.563            | 1.630            | 1.558            | 1.611            | NS                 |
| Potassi (mg)                 | 3.598            | 3.692            | 3.746            | 3.824            | 3.640            | 0,05               | 3.524            | 3.638            | 3.629            | 3.639            | 3.461            | NS                 |

|              |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Sodi (mg)    | 2.524 | 2.551 | 2.515 | 2.308 | 2.025 | 0,001 | 2.168 | 2.046 | 1.962 | 1.910 | 1.677 | 0,001 |
| Calci (mg)   | 1.046 | 1.003 | 958   | 974   | 900   | 0,001 | 1.000 | 1038  | 989   | 991   | 891   | 0,002 |
| Magnesi (mg) | 374,9 | 389,6 | 384,9 | 386,4 | 364,5 | N,S   | 359   | 363   | 357   | 364   | 339   | NS    |
| Ferro (mg)   | 19,2  | 19,4  | 19,1  | 18,7  | 17,3  | 0,001 | 16,0  | 16,4  | 16,3  | 16,1  | 14,9  | 0,02  |
| Zinc (mg)    | 13,7  | 13,8  | 13,2  | 12,8  | 11,6  | 0,001 | 12,4  | 12,7  | 11,8  | 12,0  | 10,7  | 0,001 |
| Seleni (µg ) | 74,5  | 73,9  | 69,2  | 66,4  | 63,6  | 0,001 | 73,2  | 68,4  | 68,5  | 66,9  | 60,6  | 0,001 |
| Courea (mg)  | 1,8   | 1,9   | 1,8   | 1,8   | 1,71  | N,S   | 1,6   | 1,7   | 1,6   | 1,7   | 1,5   | NS    |

Hem observat diverses associacions entre els factors de risc clàssics a la població de Girona i la seva dieta (vegeu la taula 23).

**Taula 23:** Coeficient de correlació de Pearson ajustat per edat entre l'IMC, diversos factors de risc cardiovascular i factors dietètics i d'activitat física en el temps de lleure

|                                                         | Homes  | Dones  |
|---------------------------------------------------------|--------|--------|
| Colesterol total (mmol/L)                               | 0,14†  | 0,07   |
| Colesterol HDL (mmol/L)                                 | -0,19‡ | -0,18‡ |
| Colesterol LDL (mmol/L)                                 | 0,16‡  | 0,09*  |
| Energia (MJ)                                            | 0,23‡  | 0,16†  |
| Greix (g)                                               | 0,22‡  | 0,04   |
| Carbohidrats (g)                                        | 0,17‡  | 0,07   |
| Proteïnes (g)                                           | 0,18‡  | 0,12†  |
| Greix (% del consum total d'energia)                    | 0,11*  | -0,05  |
| Carbohidrats (% del consum total d'energia)             | -0,06  | 0,01   |
| Proteïnes (% del consum total d'energia)                | -0,04  | 0,06   |
| Àcids grassos saturats (g)                              | 0,20‡  | -0,01  |
| Àcids grassos insaturats (g)                            | 0,21‡  | 0,05   |
| Àcids grassos saturats (% del consum total d'energia)   | 0,08*  | -0,08* |
| Àcids grassos insaturats (% del consum total d'energia) | 0,08   | -0,01  |
| Activitat física en el temps de lleure (MJ/dia)         | -0,10* | -0,03  |
| Consum d'alcohol (g/dia)                                | 0,07   | 0,02   |

\*p < 0,05; †p < 0,01; ‡p < 0,001. **Colesterol HDL:** colesterol de les lipoproteïnes de densitat alta

**Colesterol LDL:** Colesterol de les lipoproteïnes de densitat baixa

Les diferències segons el sexe en l'associació de l'IMC amb el colesterol total i el colesterol LDL poden explicar el risc cardiovascular més baix de les dones comparat amb el dels homes d'IMC similar, tal com s'informa en la literatura sobre la regió mediterrània del sud d'Europa.

Un increment de l'IMC pot ser més perjudicial en poblacions en què s'acompanya d'altres factors de risc, com una ingesta total de greixos més elevada, especialment d'àcids grassos saturats, o una activitat física baixa en el temps de lleure (vegeu Schröder, H. [2]).

Hem observat la importància de la dieta i, sobretot, d'ingerir sodi en la prevenció i tractament no farmacològic de la hipertensió arterial en la població de Girona (vegeu Schröder, H. (3) i la taula 24).

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

Taula 24: OR i IC al 95% d'hipertensió segons el consum de calci, sodi, magnesi i potassi a Girona

|                                                            | OR   | IC 95%      |
|------------------------------------------------------------|------|-------------|
| <b>Normotensos i hipertensos no tractats</b><br>(n = 1357) |      |             |
| Calci RDA <sup>1</sup>                                     | 0,85 | (0,63-1,13) |
| Consum moderat de sodi <sup>2</sup>                        | 0,70 | (0,52-0,94) |
| Consum moderat de sodi + calci RDA <sup>3</sup>            | 0,67 | (0,50-0,91) |
| Magnesi RDA <sup>4</sup>                                   | 0,91 | (0,63-1,31) |
| Potassi RDA <sup>5</sup>                                   | 1,05 | (0,79-1,39) |
| <b>Hipertensos tractats</b><br>(n = 210)                   |      |             |
| Calci RDA <sup>1</sup>                                     | 0,57 | (0,27-1,19) |
| Consum moderat de sodi <sup>2</sup>                        | 0,56 | (0,22-1,39) |
| Consum moderat de sodi + calci RDA <sup>3</sup>            | 0,48 | (0,24-0,95) |
| Magnesi RDA <sup>4</sup>                                   | 0,59 | (0,38-1,47) |
| Potassi RDA <sup>5</sup>                                   | 0,75 | (0,25-1,41) |

OR ajustada per edat, sexe, índex de massa corporal, consum d'alcohol i de tabac

\* Subjectes hipertensos tractats exclosos

<sup>1</sup> Consum de  $\geq 800$  mg/d

<sup>2</sup> Consum de  $< 2400$  mg/d

<sup>3</sup> Consum de calci  $\geq 800$  mg/d i sodi de  $< 2400$  mg/d

<sup>4</sup> Consum de magnesi  $\geq 350$  mg/d per a homes i  $\geq 280$  mg per a dones

<sup>5</sup> Consum de potassi  $\geq 3500$  mg/d

RDA: *recommended dietary allowance*

Hem analitzat la importància del tipus de beguda en relació amb el desenvolupament d'IAM. El consum d'alcohol es va relacionar favorablement al perfil de risc cardiovascular en les dones, però no en els homes. La relació de les begudes alcohòliques amb el perfil de risc cardiovascular sembla basar-se en el contingut total d'alcohol més que en el tipus de beguda (vegeu Schröder, H. [4] i la taula 25).

Taula 25: Característiques dels participants de l'estudi poblacional del REGICOR segons el consum d'alcohol diari

| Consum d'alcohol (g/dia)                                             | 0     | 1-20  | 21-30 | > 30  | P per tendències |
|----------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|------------------|
| <b>Homes (n = 2.201)</b>                                             |       |       |       |       |                  |
| Distribució de la població (%)                                       | 19,9  | 45,8  | 12,0  | 22,3  | -                |
| Edat (anys)                                                          | 53,4  | 50,4  | 50,6  | 49,6  | < 0,001          |
| Activitat física en el temps de lleure (Mets·min·dia <sup>-1</sup> ) | 381,7 | 378,5 | 344,5 | 358,0 | 0,192            |
| Índex de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )                         | 27,0  | 27,3  | 27,7  | 27,3  | 0,106            |
| Tabac (%)                                                            | 20,1  | 22,9  | 30,3  | 40,3  | < 0,001          |
| Nivell d'educació (%) †                                              | 7,0   | 12,3  | 9,9   | 5,6   | 0,280            |
| Consum de vi (g alcohol/dia)                                         | -     | 8,0   | 15,1  | 32,3  | < 0,001          |
| Consum de cervesa (g alcohol/dia)                                    | -     | 1,8   | 6,5   | 10,6  | < 0,001          |
| Consum de licors (g alcohol/dia)                                     | -     | 1,2   | 3,2   | 8,3   | < 0,001          |
| <b>Dones (n = 301)</b>                                               |       |       |       |       |                  |
| Distribució de la població (%)                                       | 59,6  | 36,8  | 2,2   | 1,3   | -                |
| Edat (anys)                                                          | 51,5  | 48,9  | 46,8  | 45,2  | 0,007            |
| Activitat física en el temps de lleure (Mets·min·dia <sup>-1</sup> ) | 281,5 | 280,3 | 255,7 | 207,9 | 0,165            |
| Índex de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )                         | 27,4  | 26,2  | 25,1  | 24,8  | < 0,001          |
| Tabac (%)                                                            | 13,8  | 16,3  | 29,4  | 55,2  | < 0,001          |
| Nivell d'educació (%) †                                              | 8,4   | 13,0  | 14,3  | 16,1  | 0,152            |
| Consum de vi (g alcohol/dia)                                         | -     | 7,5   | 17,7  | 31,2  | < 0,001          |
| Consum de cervesa (g alcohol/dia)                                    | -     | 0,9   | 4,3   | 6,3   | < 0,001          |
| Consum de licors (g alcohol/dia)                                     | -     | 0,4   | 1,3   | 2,8   | < 0,001          |

† Universitaris

El consum moderat d'alcohol, independentment del tipus de beguda alcohòlica, es va associar a una reducció del risc d'IAM no mortal (vegeu Schröder, H. [5] i la taula 26). Els qüestionaris de consum d'aliments que s'han utilitzat en els treballs de l'estudi REGICOR s'han validat adequadament en tots els casos (vegeu Schröder, H. [6]).

**Taula 26:** OR i IC al 95% d'IAM segons el consum de begudes alcohòliques

|                      | Model 1 <sup>1</sup><br>OR (IC: 95%) | Model 2 <sup>2</sup><br>OR (IC: 95%) | Model 3 <sup>3</sup><br>OR (IC: 95%) |
|----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Alcohol g/dia</b> | <b>1</b>                             | <b>1</b>                             | <b>1</b>                             |
| 0                    |                                      |                                      |                                      |
| > 0 ≤ 20             | 0,19 (0,12-0,31)                     | 0,24 (0,14-0,42)                     | 0,22 (0,11-0,44)                     |
| > 20 ≤ 30            | 0,14 (0,07-0,26)                     | 0,13 (0,06-0,27)                     | 0,14 (0,06-0,36)                     |
| > 30                 | 0,34 (0,20-0,58)                     | 0,35 (0,19-0,66)                     | 0,50 (0,23-1,15)                     |

<sup>1</sup> Ajustada per edat.

<sup>2</sup> Ajustada per variables del model 1 i també pel consum de tabac, el nivell d'educació i l'activitat física en el temps de lleure.

<sup>3</sup> Ajustada per variables del model 2 i també per al colesterol total, el colesterol LDL, el colesterol HDL, la diabetis, el tractament per a la hipercolesterolèmia i la hipertensió diagnosticada.

#### 4.4.3. Tendències del sobrepès i l'obesitat a Girona

En els últims anys ens hem centrat en un factor de risc important per a les poblacions del sud d'Europa: l'obesitat. L'elecció dels aliments està molt influïda per les limitacions econòmiques. El cost monetari dels aliments (vegeu la **taula 27**), especialment els associats a un risc d'obesitat baix, ha augmentat considerablement en els últims anys (vegeu la **figura 19**). Per això, vam determinar les diferències de cost entre una adherència baixa i alta a dos patrons dietètics que estan inversament associats amb l'IMC i l'obesitat (IMC > 30). Els resultats obtinguts a la població de Girona van mostrar que una adherència alta al patró de dieta mediterrània i al *health index* nord-americà, ambdós associats inversament a l'IMC i l'obesitat, va causar un cost monetari més alt comparat amb una adherència baixa. Això pot tenir importància en polítiques de salut pública per desenvolupar estratègies de promoció de la salut per prevenir l'obesitat (vegeu Schröder, H. [7]).

**Taula 27:** Cost dels aliments consumits per la població de Girona

|                      | Cost <sup>1</sup> (euro) | Cost <sup>2</sup> (euro) | Cost <sup>3</sup> (%) |
|----------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Cereals              | 0,53                     | 0,58                     | 8,9                   |
| Productes lactis     | 0,45                     | 0,64                     | 8,8                   |
| Vegetals i llegums   | 0,36                     | 1,66                     | 21,5                  |
| Carn i embotits      | 0,68                     | 1,24                     | 17,3                  |
| Fruita i fruits secs | 0,40                     | 0,96                     | 13,5                  |
| Peix                 | 1,46                     | 1,15                     | 15,3                  |
| Pastisseria i dolços | 0,48                     | 0,25                     | 3,5                   |
| Oli d'oliva          | 0,31                     | 0,09                     | 1,4                   |

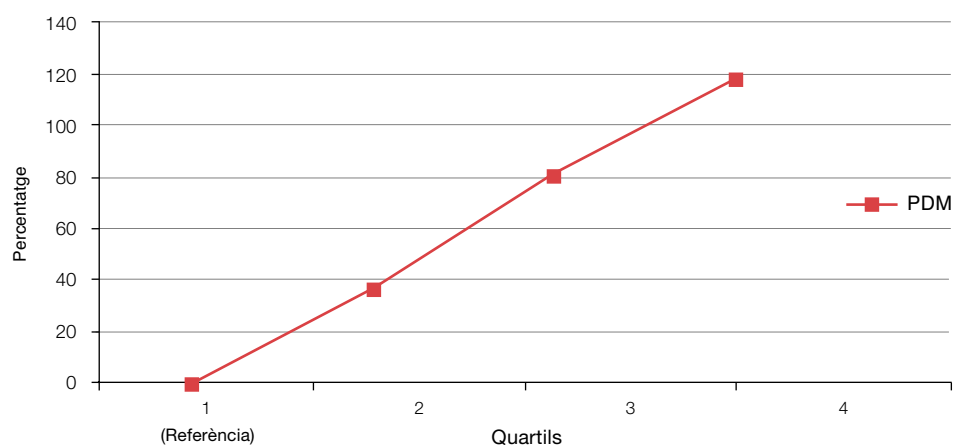
<sup>1</sup> Cost per 100 g d'aliments.

<sup>2</sup> Cost per consum d'aliments de la població actual.

<sup>3</sup> Cost dels aliments (en percentatges sobre el cost total de la dieta) de la població actual.

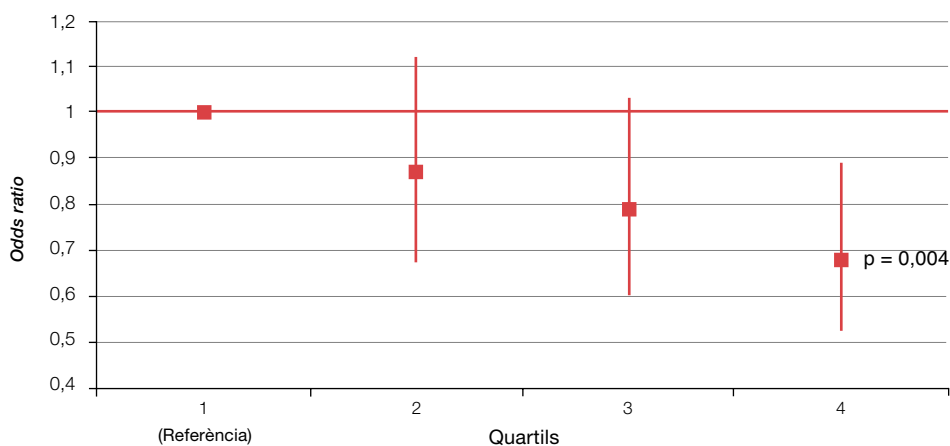
## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

**Figura 19:** Diferències percentuals en el cost segons el quartil de puntuació d'adherència a la dieta mediterrània (PDM)



Així mateix, hem identificat la dieta mediterrània com un factor protector davant l'obesitat en la població de Girona. La dieta mediterrània és un patró d'alimentació saludable amb efectes de protecció de malalties cròniques. Les nostres dades apunten que la dieta mediterrània tradicional està associada inversament a l'IMC i a l'obesitat. Aquesta informació pot ser útil en el consell dietètic per prevenir l'obesitat (vegeu Schröder, H. [8], la taula 28 i la figura 20).

**Figura 20:** Risc relatiu d'obesitat segons el quartil de puntuació d'adherència a la dieta mediterrània (PDM)



**Taula 28:** OR i IC al 95% per a l'obesitat d'acord amb el quartil de puntuació d'adherència a la dieta mediterrània (PDM)

|                        | Homes                  |                                         | Dones                  |                                         |
|------------------------|------------------------|-----------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------|
|                        | Model ajustat per edat | Model completament ajustat <sup>1</sup> | Model ajustat per edat | Model completament ajustat <sup>1</sup> |
| Primer quartil PDM     | 1 (Referència)         | 1 (Referència)                          | 1 (Referència)         | 1 (Referència)                          |
| Segon quartil PDM      | 1,02 (0,71-1,45)       | 0,92 (0,63-1,33)                        | 0,91 (0,65-1,26)       | 0,85 (0,60-1,20)                        |
| Tercer quartil PDM     | 0,85 (0,60-1,21)       | 0,73 (0,49-1,07)                        | 0,72 (0,50-1,02)       | 0,68 (0,46-1,00)                        |
| Últim quartil PDM      | 0,78 (0,55-1,09)       | 0,61 (0,40-0,92)                        | 0,58 (0,41-0,82)       | 0,61 (0,40-0,93)                        |
| P Lineal per tendència | 0,180                  | 0,012                                   | 0,001                  | 0,011                                   |

<sup>1</sup> Ajustat per edat, consum d'energia, nivell d'educació i consum de tabac i d'alcohol.

En aquest sentit, hem descrit l'associació de consum de menjar ràpid amb l'índex de massa corporal, el consum d'energia i la qualitat de la dieta en la població de Girona. El consum de menjar ràpid a Girona estava associat amb consums més alts d'energia, qualitat pobre de la dieta i un índex de massa corporal més alt (vegeu Schröder, H. [9] i la **taula 29**).

**Taula 29:** Coeficients de regressió i interval de confiança del 95% d'una unitat d'índex de massa corporal segons el consum de menjar ràpid a Girona\*

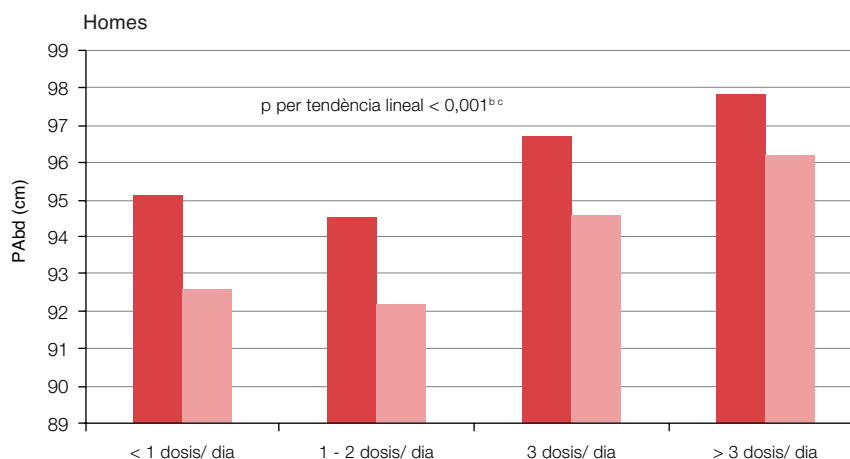
|                                              | Índex de massa corporal (kg/m <sup>2</sup> ) |              |       |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------|-------|
|                                              | Coeficient de regressió                      | IC           | p     |
| Consum de menjar ràpid (g/d) <sup>†</sup>    | 1,760                                        | 0,223; 3,298 | 0,025 |
| Consum de menjar ràpid (kcal/d) <sup>†</sup> | 1,643                                        | 0,297; 2,99  | 0,017 |

\* Ajustat per sexe, edat, nivell educatiu, activitat física en el temps de lleure, consum d'energia de fonts diferents dels menjars ràpids i consum de tabac i d'alcohol  
<sup>†</sup> Variable transformada logarítmicament

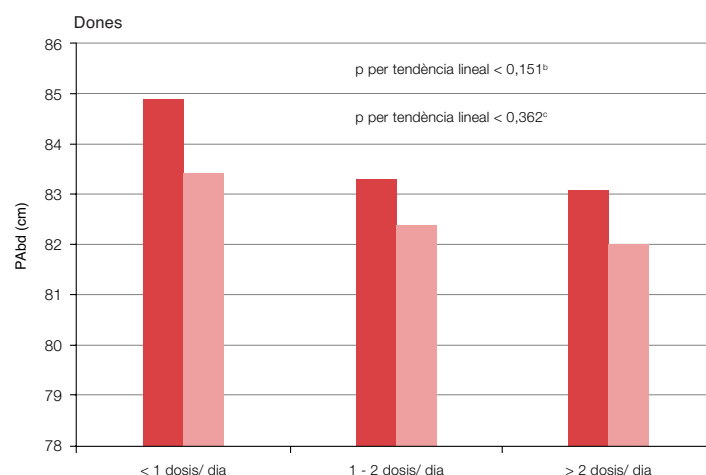
Hem avaluat les tendències temporals de l'obesitat, l'obesitat abdominal i els factors de risc cardiovascular segons categories d'IMC i de perímetre abdominal (PAbd) en la població de Girona. En el període de 5 anys de l'estudi, l'IMC mitjà estandarditzat per l'edat va augmentar en 1,0 unitats en els homes i en 0,8 unitats en les dones. En el mateix període, la prevalença d'obesitat va passar del 15,4% al 21,9% en els homes i del 15,4% al 21,4% en les dones. Es va observar una tendència a l'alça en el PAbd i en obesitat abdominal (Perímetre abdominal > 102 cm en els homes i > 88 cm en les dones) només en els homes. La proporció d'homes i de dones amb hipercolesterolèmia, diabetis i baixa concentració plasmàtica de colesterol HDL es va mantenir estable en cada categoria d'IMC i de PAbd. La proporció d'hipertensió i consum de tabac en homes obesos va augmentar significativament del 1995 al 2000. L'increment d'IMC i del PAbd en 5 anys és de magnitud considerable en la població de Girona, tot i que diversos factors de risc es van mantenir estables en cada categoria d'IMC i de PAbd (vegeu Schröder, H. [10] i la **taula 30**).

També hem determinat si el consum d'alcohol podia ser un factor de risc per a l'obesitat abdominal en la població de Girona. Els nostres resultats han mostrat que el consum d'alcohol en quantitats elevades està associat amb risc d'obesitat abdominal en homes, independentment de la infradeclaració d'energia (Schröder, H. [11] i la **figura 21**).

**Figura 21:** Associació ajustada<sup>a</sup> entre perímetre abdominal (PAbd) i categories de consum d'alcohol en homes i dones



## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007



Columna vermell clar: inclou els participants que infradeclararen l'energia consumida

<sup>a</sup>: Ajustat per edat, consum dietari d'energia, activitat física en el temps de lleure, nivell educatiu, tabac i qualitat de la dieta

<sup>b</sup>: Infradeclarants de l'energia consumida en dieta inclosos

<sup>c</sup>: Infradeclarants de l'energia consumida en dieta exclosos

**Taula 30:** Prevalença de factors de risc cardiovascular d'acord amb la classificació de l'índex de massa corporal (IMC) i el perímetre abdominal augmentat

|                                       | IMC (kg/m <sup>2</sup> )<br>18,5-24,9 |                  | IMC (kg/m <sup>2</sup> )<br>25,0-29,99 |                  |
|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------|----------------------------------------|------------------|
|                                       | 1995                                  | 2000             | 1995                                   | 2000             |
| <b>Homes</b>                          |                                       |                  |                                        |                  |
| Colesterol total elevat (≥ 240 mg/dl) | 24,5 (19,5-29,5)                      | 18,4 (14,4-22,5) | 37,3 (32,4-42,2)                       | 30,5 (27,0-34,0) |
| p per model cru                       | 0,066                                 |                  | 0,026                                  |                  |
| p per model ajustat*                  | 0,103                                 |                  | 0,081                                  |                  |
| Colesterol HDL baix (< 40mg/dl)       | 22,3 (17,4-27,1)                      | 21,3 (17,1-25,5) | 36,3 (31,4-41,2)                       | 31,8 (28,3-35,2) |
| p per model cru                       | 0,766                                 |                  | 0,133                                  |                  |
| p per model ajustat*                  | 0,275                                 |                  | 0,065                                  |                  |
| Hipertensió <sup>†</sup>              | 31,0 (25,7-36,2)                      | 30,6 (26,0-35,2) | 47,9 (43,0-52,9)                       | 51,7 (48,0-55,3) |
| p per model cru                       | 0,923                                 |                  | 0,237                                  |                  |
| p per model ajustat*                  | 0,179                                 |                  | 0,111                                  |                  |
| Diabetis <sup>†</sup>                 | 10,2 (6,7-13,7)                       | 8,7 (5,8-11,5)   | 15,6 (12,0-19,2)                       | 11,4 (9,1-13,7)  |
| p per model cru                       | 0,495                                 |                  | 0,043                                  |                  |
| p per model ajustat*                  | 0,904                                 |                  | 0,158                                  |                  |
| Tabac (fumador actual)                | 61,0 (55,4-66,6)                      | 59,1 (54,1-64,1) | 26,1 (21,7-30,5)                       | 28,0 (24,7-31,3) |
| p per model cru                       | 0,635                                 |                  | 0,507                                  |                  |
| p per model ajustat <sup>§</sup>      | 0,415                                 |                  | 0,042                                  |                  |
|                                       | IMC (kg/m <sup>2</sup> )<br>18,5-24,9 |                  | IMC (kg/m <sup>2</sup> )<br>25,0-29,99 |                  |
|                                       | 1995                                  | 2000             | 1995                                   | 2000             |
| <b>Dones</b>                          |                                       |                  |                                        |                  |
| Colesterol total alt (≥ 240 mg/dl)    | 23,7 (19,4-28,0)                      | 27,7 (24,0-31,5) | 38,7 (33,3-44,1)                       | 36,5 (32,3-40,6) |
| p per model cru                       | 0,168                                 |                  | 0,531                                  |                  |
| p per model ajustat*                  | 0,129                                 |                  | 0,893                                  |                  |
| Colesterol HDL baix (< 40mg/dl)       | 7,5 (4,8-10,2)                        | 6,6 (4,6-8,7)    | 11,5 (8,0-15,0)                        | 9,2 (6,8-11,7)   |
| p per model cru                       | 0,610                                 |                  | 0,286                                  |                  |
| p per model ajustat                   | 0,714                                 |                  | 0,595                                  |                  |
| Hipertensió <sup>†</sup>              | 22,5 (18,3-26,6)                      | 20,5 (17,2-23,7) | 47,4 (42,0-52,8)                       | 42,3 (38,2-46,5) |

|                                  |                  |                  |                 |                  |
|----------------------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|
| p per model cru                  | 0,452            |                  | 0,286           |                  |
| p per model ajustat*             | 0,980            |                  | 0,740           |                  |
| Diabetis <sup>‡</sup>            | 6,4 (4,0-8,9)    | 3,9 (2,5-5,4)    | 11,6 (8,1-15,1) | 9,0 (6,6-11,4)   |
| p per model cru                  | 0,067            |                  | 0,208           |                  |
| p per model ajustat*             | 0,564            |                  | 0,401           |                  |
| Tabac (fumadora actualment)      | 22,5 (18,3-26,6) | 27,1 (23,5-30,8) | 10,7 (7,4-14,1) | 14,4 (11,4-17,3) |
| p per model cru                  | 0,103            |                  | 0,125           |                  |
| p per model ajustat <sup>§</sup> | 0,321            |                  | 0,144           |                  |

|                                      | IMC (kg/m2)<br>≥ 30 |                  | Perímetre abdominal augmentat<br>Homes > 102 cm / Dones > 88 cm |                  |
|--------------------------------------|---------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------|
|                                      | 1995                | 2000             | 1995                                                            | 2000             |
| <b>Homes</b>                         |                     |                  |                                                                 |                  |
| Colesterol total elevat (≥ 240 mg/d) | 44,3 (36,1-52,2)    | 37,0 (32,0-42,0) | 40,3 (33,0-47,7)                                                | 36,0 (31,1-40,9) |
| p per model cru                      | 0,136               |                  | 0,318                                                           |                  |
| p per model ajustat*                 | 0,128               |                  | 0,431                                                           |                  |
| Colesterol HDL baix (< 40mg/dl)      | 36,0 (28,0-43,9)    | 38,7 (33,7-43,7) | 39,1 (31,7-46,4)                                                | 37,4 (32,5-42,3) |
| p per model cru                      | 0,766               |                  | 0,728                                                           |                  |
| p per model ajustat*                 | 0,275               |                  | 0,148                                                           |                  |
| Hipertensió <sup>†</sup>             | 56,9 (48,9-65,0)    | 74,0 (69,6-70,4) | 57,8 (50,6-65,0)                                                | 77,0 (72,8-81,2) |
| p per model cru                      | <0,001              |                  | <0,001                                                          |                  |
| p per model ajustat*                 | <0,001              |                  | <0,001                                                          |                  |
| Diabetis <sup>‡</sup>                | 23,4 (16,6-30,3)    | 19,6 (15,6-23,6) | 26,7 (20,2-33,1)                                                | 21,1 (17,1-25,2) |
| p per model cru                      | 0,328               |                  | 0,147                                                           |                  |
| p per model ajustat*                 | 0,854               |                  | 0,300                                                           |                  |
| Tabac (fumador actual)               | 16,1 (10,1-22,1)    | 22,0 (17,8-26,2) | 19,1 (13,3-24,9)                                                | 19,9 (15,9-23,9) |
| p per model cru                      | 0,137               |                  | 0,826                                                           |                  |
| p per model ajustat <sup>§</sup>     | 0,036               |                  | 0,182                                                           |                  |
|                                      | IMC (kg/m2)<br>≥ 30 |                  | Perímetre abdominal augmentat<br>Homes > 102 cm / Dones > 88 cm |                  |
|                                      | 1995                | 2000             | 1995                                                            | 2000             |
| <b>Dones</b>                         |                     |                  |                                                                 |                  |
| Colesterol total alt (≥ 240 mg/dl)   | 44,7 (36,9-52,4)    | 38,0 (33,1-42,8) | 41,5 (36,1-47,0)                                                | 41,4 (37,3-45,5) |
| p per model cru                      | 0,149               |                  | 0,975                                                           |                  |
| p per model ajustat*                 | 0,380               |                  | 0,756                                                           |                  |
| Colesterol HDL baix (< 40mg/dl)      | 16,4 (10,6-22,1)    | 19,0 (15,2-22,9) | 15,0 (11,1-19,0)                                                | 16,7 (13,6-19,8) |
| p per model cru                      | 0,828               |                  | 0,460                                                           |                  |
| p per model ajustat                  | 0,755               |                  | 0,611                                                           |                  |
| Hipertensió <sup>†</sup>             | 65,1 (58,1-72,2)    | 66,7 (62,1-71,2) | 62,5 (57,3-67,4)                                                | 63,4 (59,4-67,3) |
| p per model cru                      | 0,460               |                  | 0,514                                                           |                  |
| p per model ajustat*                 | 0,753               |                  | 0,656                                                           |                  |
| Diabetis <sup>‡</sup>                | 19,4 (13,6-25,3)    | 18,3 (14,6-22,1) | 21,7 (17,3-26,1)                                                | 16,3 (13,3-19,3) |
| p per model cru                      | 0,931               |                  | 0,041                                                           |                  |
| p per model ajustat*                 | 0,958               |                  | 0,359                                                           |                  |
| Tabac (fumadora actualment)          | 8,0 (4,0-12,0)      | 9,9 (7,0-12,8)   | 7,4 (4,6-10,2)                                                  | 88,8 (6,5-11,1)  |
| p per model cru                      | 0,476               |                  | 0,478                                                           |                  |
| p per model ajustat <sup>§</sup>     | 0,379               |                  | 0,359                                                           |                  |

Els resultats estan expressats com un percentatge dels subjectes (IC: 95%). Ajustat a edat, nivell educatiu, tabac, consum d'alcohol i activitat física en el temps de lleure. <sup>†</sup>Pressió arterial sistòlica ≥140 mmHg i/o pressió arterial diastòlica ≥90 mmHg o en tractament per hipertensió. <sup>‡</sup> Història de diabetis o glucèmia >125 mg/dl. <sup>§</sup> Ajustat per edat, nivell educatiu, consum d'alcohol i activitat física en el temps de lleure. **Colesterol HDL:** colesterol de les lipoproteïnes de densitat alta.

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

### 4.5. Aspectes genètics de la malaltia cardiovascular

L'any 1995 l'estudi REGICOR va començar la línia d'investigació en genètica amb l'objectiu de determinar les variants genètiques associades amb la susceptibilitat per desenvolupar una malaltia cardiovascular i analitzar les possibles interaccions entre els factors genètics i els ambientals.

El tipus de disseny escollit amb més freqüència és el de casos i controls. Utilitzem més de 1.500 casos d'IAM reunits prospectivament a l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta des del 1996; i els més de 10.000 participants als estudis transversals realitzats els anys 1995, 2000 i 2005 com a controls sans.

Durant els primers anys, el nostre interès es va centrar en els polimorfismes genètics relacionats amb la glicoproteïna plaquetària IIb/IIIa, la lipoproteïna lipasa i la paraoxonasa, un enzim amb capacitat antioxidant lligada a lipoproteïnes d'alta densitat, i altres gens candidats implicats en el metabolisme lipídic i l'arteriosclerosi.

L'any 2006 el Banco Nacional de ADN va acreditar el nostre Biobanc d'ADN, que conté mostres de més de 20.000 persones sanes i amb diverses patologies (IAM, MCV, diabetis, HTA, i insuficiència cardíaca).

Els objectius a partir del 2006 incorporen l'aprofundiment en l'estudi d'alguns gens candidats, amb l'anàlisi de l'impacte dels polimorfismes en la funció de la proteïna codificada i la participació en estudis internacionals de genotip complet del genoma (*genome-wide scan association*) amb el genotip poblacional de centenars de milers de polimorfismes (*single nucleotide polymorphism*) i copy number variants dels participants en els estudis transversals de factors de risc cardiovascular del REGICOR i pacients amb IAM. Amb aquesta aproximació, podem utilitzar dissenys de casos, de controls i de cohort que ens permeten participar en estudis col·laboratius internacionals i posar en marxa processos de validació de troballes d'altres estudis de *genome-wide scan*.

Els resultats principals d'aquesta línia de recerca es presenten a continuació.

#### 4.5.1. Gen de la paraoxonasa i el risc d'infart de miocardi

La paraoxonasa (PON1) és un enzim lligat a les lipoproteïnes d'alta densitat que té una acció antioxidant. Se n'ha descrit una variant genètica que produeix una substitució d'aminoàcid al codó 192, que està associada amb el risc d'IAM. L'objectiu d'aquests estudis va ser determinar l'associació entre aquest polimorfisme i el risc d'IAM a la població de Girona, analitzant també la interacció amb factors de risc cardiovascular clàssics.

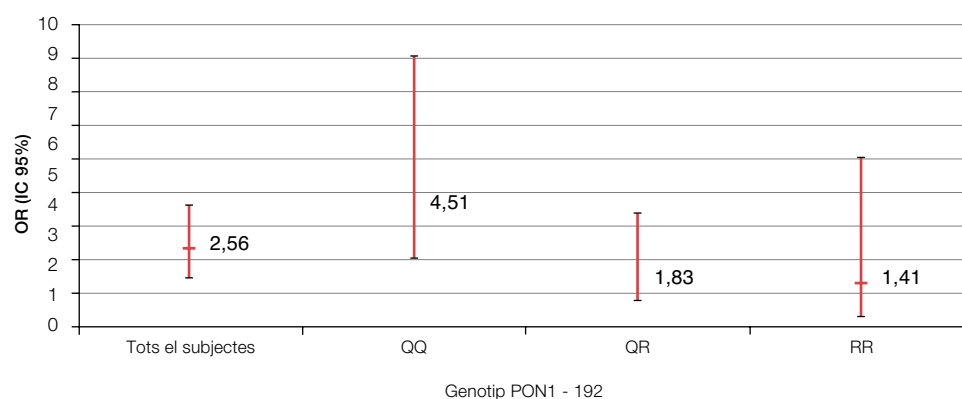
En un estudi cas-control de base poblacional es van comparar les característiques genètiques de la PON1 en casos reclutats de manera prospectiva a l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, i les dels controls sans seleccionats entre els participants en els estudis transversals del 1995-2000 en la població de Girona. El nombre de casos inclosos en aquests estudis varia entre 156 i 280 i el nombre de controls, entre 310 i 396.

El polimorfisme PON1-192 no es va associar amb el risc d'IAM en el global de la mostra. Malgrat això, sí que es va observar una interacció entre aquest polimorfisme i la diabetis, que modulava el risc individual de presentar un IAM. Els individus portadors de l'al·lel R i els diabètics presentaven més de dues vegades més risc d'IAM que els portadors d'aquest al·lel no diabètics (OR: 2,65).

També es van observar altres interaccions entre aquest polimorfisme i el tabac, els nivells de colesterol HDL i l'edat. El consum de tabac, les concentracions baixes d'HDL i l'edat s'associaven amb un risc d'infart més gran, especialment en els individus amb genotip QQ (no portadors de l'al·lel R).

Els resultats indiquen, doncs, que la variant genètica R del polimorfisme PON1-192 no és un factor de risc d'IAM independent a la nostra població, però que pot modular el risc associat a la diabetis, que és més important en els pacients portadors d'aquesta variant genètica. Per altra banda, el risc associat al consum de tabac, la baixa concentració d'HDL i l'edat, és més important en els pacients que són portadors del genotip QQ del polimorfisme PON1-192 (vegeu Aubó, C.; Sentí, M. [1]; Sentí, M. [2]; Sentí, M. [3], Sentí, M. [4] i la figura 22).

**Figura 22:** Associació entre els nivells baixos de colesterol HDL i el risc d'IAM segons el genotip paraoxonasa (PON1-192)



#### 4.5.2. Gen de la paraoxonasa i factors de risc cardiovascular

Posteriorment, vam determinar l'associació entre aquest polimorfisme i la concentració plasmàtica de lípids i altres factors de risc a la població de Girona analitzant també la interacció amb la pràctica d'activitat física i els elements de la dieta. Vam utilitzar una mostra aleatòria d'homes i de dones de 25 a 74 anys, que van participar en l'estudi transversal realitzat a la població de Girona l'any 1995. El nombre de participants inclosos en aquests estudis és aproximadament de 600 homes i de 600 dones. L'activitat física es va mesurar amb el qüestionari d'activitat física de Minnesota, que està validat, com ja hem dit, per usar-lo a la nostra població (vegeu Elosua, R. [1]; Elosua, R. [2]). La dieta es va mesurar mitjançant un qüestionari de record de tres dies.

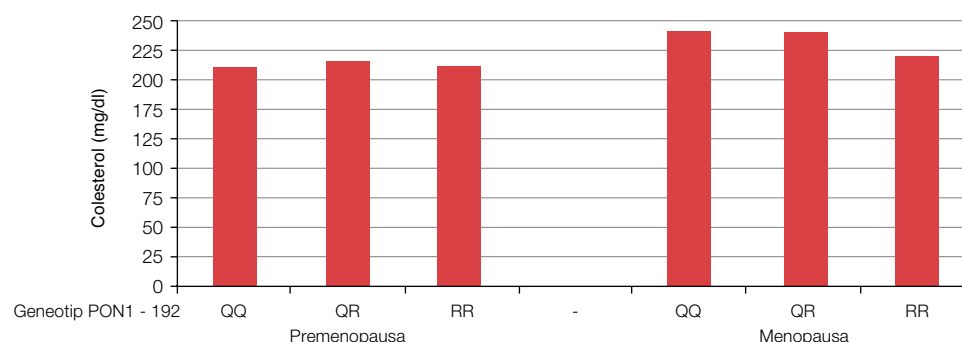
L'activitat física no es va associar amb els nivells de lípids als participants portadors del genotip QQ del polimorfisme PON1-192. Tanmateix, la pràctica d'activitat física en els homes i en les dones portadors de l'al·lel R es va associar amb una disminució de la concentració plasmàtica de triglicèrids i amb un increment de la concentració plasmàtica de colesterol lligat a les lipoproteïnes d'alta densitat (vegeu Tomàs, M. [1]; Manresa, J. M.). També hem observat que el consum d'àcid oleic s'associa amb un major nivell de colesterol HDL en homes portadors de la variant genètica R del polimorfisme PON1-192 (vegeu Sentí, M. [4]).

Finalment, també hem vist que les dones portadores del genotip QQ del polimorfisme PON1-192 tenen una concentració plasmàtica de colesterol total i de colesterol LDL més elevada que les dones portadores de l'al·lel R, especialment després de la menopausa (vegeu Sentí, M. [5]).

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

Els resultats d'aquests estudis suggereixen que els individus portadors de la variant genètica R al polimorfisme PON1-192 poden obtenir grans beneficis pel que fa al seu perfil de lípids si practiquen activitat física de forma regular i segueixen una dieta rica en àcid oleic. D'altra banda, les dones portadores del genotip QQ del polimorfisme PON1-192 tenen més risc de presentar un r perfil lipídic pitjor, sobretot després de la menopausa (vegeu Tomàs, M. [1]; Sentí, M. [4]; Sentí, M. [5], Manresa, J. M. i la figura 23).

Figura 23: Nivells de colesterol en dones segons el genotip paraoxonasa (PON1-192) i la menopausa



### 4.5.3. Gen de la lipoproteïna lipasa i la interacció amb factors de risc cardiovascular

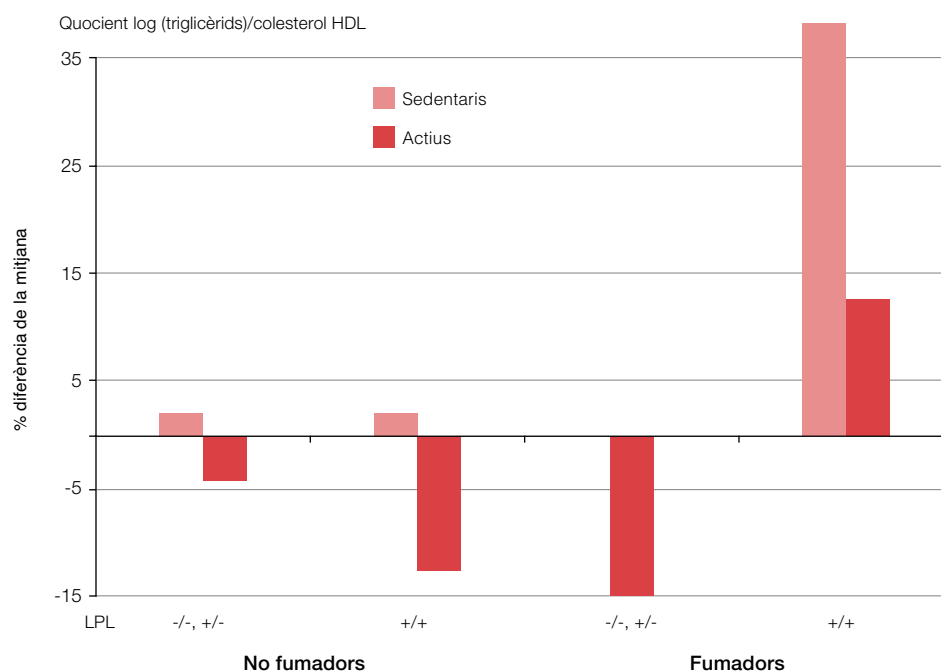
L'obesitat abdominal és un factor de risc important de malaltia coronària. Normalment, aquesta obesitat s'associa a una concentració plasmàtica alta de triglicèrids i a una concentració plasmàtica de colesterol HDL baixa. S'ha descrit un polimorfisme del gen de la lipoproteïna lipasa (HindIII), que també s'associa amb aquestes alteracions dels triglicèrids i del colesterol HDL. L'objectiu d'aquest estudi va ser determinar si existia una interacció entre la presència d'obesitat abdominal i aquest polimorfisme sobre els nivells de triglicèrids i de colesterol HDL.

En aquest cas es va utilitzar una mostra aleatòria de 156 dones i 520 homes de 25 a 74 anys, que van participar en l'estudi transversal realitzat a la població de Girona l'any 1995. L'obesitat abdominal es va determinar mitjançant el càlcul de la relació entre la cintura i el maluc. L'activitat física es va mesurar amb el qüestionari d'activitat física de Minnesota en el temps de lleure, que està validat per usar-lo a la nostra població (vegeu Elosua, R. [1], Elosua, R. [2]). La concentració plasmàtica de triglicèrids va ser superior en les dones portadores del genotip H+H+ i en les dones amb obesitat abdominal que també presentaven una concentració més baixa de colesterol HDL (vegeu Sentí, M. [6]).

Es va observar una interacció estadísticament significativa entre la variant genètica HindIII i l'obesitat abdominal respecte dels lípids estudiats. En les dones portadores de l'al·lel H-, l'obesitat no s'associava amb un increment de la concentració de triglicèrids, mentre que en les dones portadores del genotip H+H+, l'obesitat abdominal sí que tenia a veure amb un perfil lipídic pitjor (Sentí, M. [7]).

D'altra banda, vam veure que la pràctica d'activitat física s'associava amb un increment del colesterol HDL i un descens dels triglicèrids. Aquesta associació es va observar tant en els portadors del genotip H+H+, com en els portadors de l'al·lel H-. En analitzar el consum de tabac, vam observar que en homes fumadors, els sedentaris portadors del genotip H+H+ presentaven nivells més elevats de triglicèrids i més baixos de colesterol HDL que els sedentaris portadors de l'al·lel H-. D'altra banda, no hi havia diferències significatives entre els homes fumadors que eren actius quan es comparaven segons genotip (vegeu Sentí, M. [7] i la figura 24).

**Figura 24:** Interacció entre el polimorfisme Hind III del gen de la lipoproteïna lipasa (LPL) i el tabac i l'activitat física sobre els lípids



Colesterol HDL: colesterol de les lipoproteïnes de densitat alta.  
 Sedentaris: despesa energètica diària < 300 kcal/dia  
 Actius: despesa energètica ≥ 300 kcal/dia

El genotip de risc H+H+ del gen de la lipoproteïna lipasa només s'associa amb un perfil lipídic pitjor en dones amb obesitat abdominal i amb homes fumadors i sedentaris. Aquests resultats indiquen la importància d'un estil de vida saludable (control del pes, pràctica d'activitat física i abandó del consum de tabac) amb dones i homes amb un perfil genètic de risc potencial.

#### 4.5.4. Gen d'un canal de potassi i risc d'hipertensió arterial

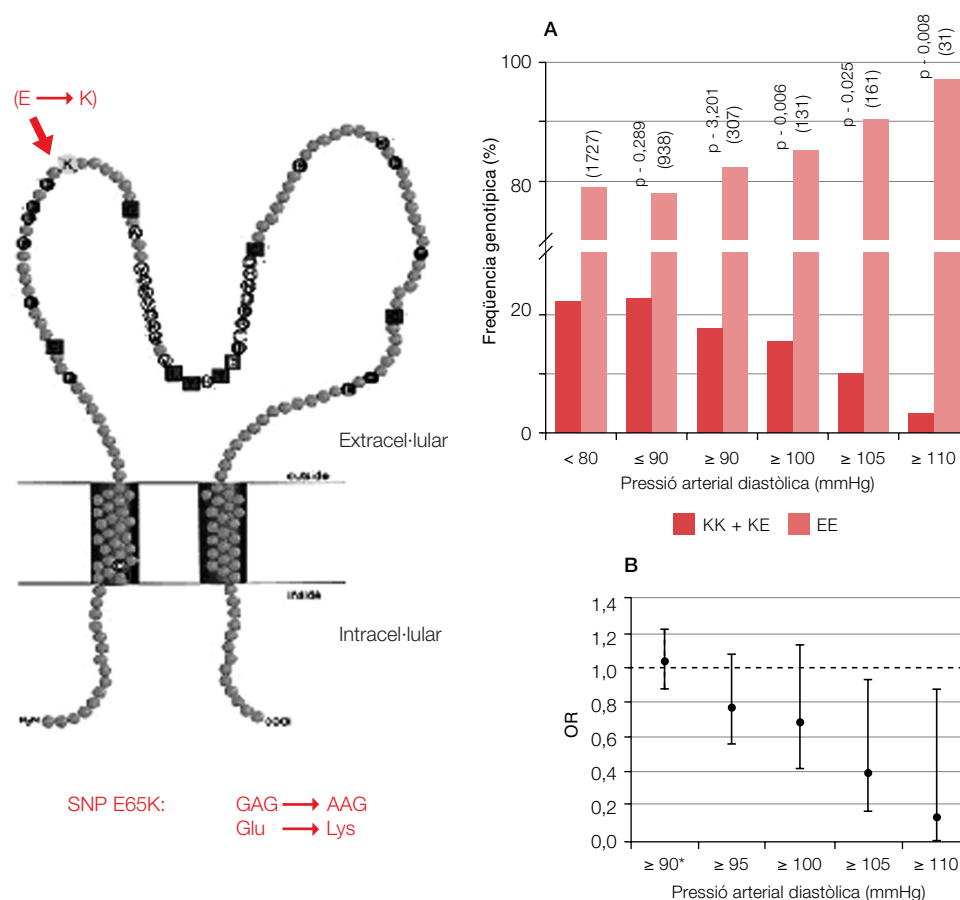
La hipertensió arterial és un factor de risc cardiovascular molt prevalent a la nostra població (vegeu Grau, M.). Més del 90% dels casos són idiopàtics i se'n desconeix la causa. Un element molt important en el control del to vascular és un canal de potassi que està format per diverses subunitats, una de les quals és la subunitat beta. En la xarxa HERACLES, en què participa molt activament el REGICOR, vam identificar variants genètiques en el gen que codifica la subunitat beta del canal de potassi (KCNMB1) i vam valorar si aquestes variants s'associen amb el risc de presentar hipertensió arterial.

Per fer-ho, vam seqüenciar el gen KCNMB1 en 15 persones amb hipertensió greu i en 15 persones amb pressió arterial normal per identificar noves variants genètiques en aquest gen. Posteriorment, vam determinar la presència d'aquestes variants genètiques en 1.500 participants de l'estudi transversal realitzat a la població de Girona l'any 1995 per valorar l'associació amb la hipertensió arterial i amb el risc de presentar un esdeveniment cardiovascular en un seguiment de 5 anys.

## 4. Resultats principals actualitzats el juny del 2007

Es va identificar una variant genètica en aquest gen (352G->A) que produïa un canvi d'aminoàcid en la proteïna (E65K). Aquesta variant s'associava a un risc menor de presentar hipertensió diastòlica. A més a més, la presència d'aquesta mutació incrementava la funcionalitat de la proteïna i afavoria la relaxació del múscul arterial (vegeu Fernández-Fernández, J. M.). La presència d'aquesta variant s'associava amb un risc d'esdeveniments cardiovasculars menors (*hazard ratio* = 0,11; IC: 95%, 0,01-0,79) (vegeu Sentí, M. [8] i la figura 25).

Figura 25: Localització de la variant genètica (SNP E65K) identificada en el gen de la subunitat beta del canal de potassi KCNMB1 i la seva associació amb la pressió arterial diastòlica



---

## **5. Interpretació de trenta anys de troballes del REGICOR**

## 5. Interpretació de trenta anys de treballs del REGICOR

### 5.1. Magnitud del problema

Al llarg dels darrers trenta anys, el maneig i el pronòstic dels pacients amb IAM han millorat substancialment a Girona. Hem passat d'una situació en què la dispersió de la població obligava molts malalts a passar moltes hores en hospitals comarcals (fins a finals dels anys 80), fet que n'augmentava la mortalitat, al desplegament del transport medicalitzat -secundari primer i primari amb el sistema d'emergències mèdiques més recentment-, que ha facilitat l'accés a la UC de l'hospital de referència. També han influït molt en la millora observada de la letalitat, la introducció de fàrmacs nous i d'estratègies terapèutiques i diagnòstiques d'eficàcia demostrada des del 1985 fins a l'actualitat. La reducció de la mortalitat a 28 dies observada en el registre de pacients amb IAM del REGICOR s'explica en molt bona part per l'ús de fàrmacs nous com l'àcid acetilsalicílic o la trombòlisi, tot i que al voltant d'un 12% de la millora que hem constatat com a efecte "període" en els nostres estudis deu estar relacionada amb aquesta millora en el transport sanitari.

L'any 2000, les societats europees i americanes de cardiologia van adoptar un nou sistema de diagnòstic de l'IAM que incloïa la determinació de troponines, que és molt més sensible a la necrosi miocàrdica que els enzims cardíacs utilitzats habitualment fins llavors. Se sap que l'increment del nombre d'IAM que produeix aquesta nova mesura és d'un 20% aproximadament, a costa principalment de pacients que abans eren diagnosticats d'angina inestable i ara passen sobretot a ser IAM sense ona Q. L'impacte precís d'aquesta mesura el tindrem quan disposem d'una perspectiva d'uns 5 a 8 anys de la implantació, ja que la utilització de les troponines en la pràctica clínica va ser progressiu al principi i no s'ha generalitzat fins al cap de 3 o 4 anys després d'aparèixer l'any 2000.

En el terreny de la magnitud del problema, cal destacar que no hem observat globalment cap canvi en la incidència d'IAM a la regió. Malgrat tot, els homes menors de 65 anys -aproximadament la meitat del total del registre poblacional- han vist reduïda la incidència significativament entre els anys 1990 i 1999. En canvi, la tendència en la població masculina de 65 a 74 anys, malgrat no ser significativa, sembla augmentar. Aquesta situació es podria explicar per les mesures de prevenció primària de les malalties cardiovasculars, que malauradament encara no aconsegueixen reduir el nombre absolut de casos, però sembla que n'estan retardant l'edat d'aparició.

### 5.2. Prevalença de factors de risc cardiovascular i estils de vida

Els factors de risc han millorat entre el 1995 i el 2005 en el terreny del colesterol (fins i tot en la població no tractada) i de la pressió arterial. A banda de les campanyes preventives específiques institucionals, cal assumir, a més, que la població ha experimentat un interès creixent per la seva salut en el cas del colesterol, i l'atenció primària per la detecció i el tractament decidit de la hipertensió.

Lamentablement, el consum de tabac ha augmentat molt entre les dones joves en les darreres dècades. Les taxes d'incidència d'IAM, que acostumaven a ser les més baixes del món desenvolupat, quasi s'han duplicat en els anys 2000-2003 comparat amb el període 1990-1999. L'impacte més important d'aquest canvi en el hàbit de les dones, juntament amb l'increment sostingut dels darrers 10 anys de l'índex de massa corporal que hem observat en el homes, trigaran a traduir-se en taxes de mortalitat i incidència d'infart de miocardi més altes, ja que el període d'inducció d'aquests factors de risc és llarg -sobretot el del sobrepès-, però els coneixements actuals permeten preveure aquest canvi amb anticipació. És hora d'actuar preventivament. L'efecte de la llei antitabac segurament es podrà determinar en el nostre registre, ja que és ben conegut que aquest tipus d'intervenció es tradueix immediatament en una

reducció del nombre d'ingressos hospitalaris per CI. Confiam poder aportar aquest tipus d'informació un cop hagin passat uns tres d'anys de l'aplicació de la llei.

L'alimentació mediterrània -la més adequada per a la prevenció cardiovascular- s'associa a perfils d'estils de vida millors, a pes ideal i a menys factors de risc cardiovascular, però és més cara que una alimentació basada en menjar ràpid. Segurament, des de la salut pública es pot protegir i promoure el consum dels aliments que formen aquest tipus d'alimentació, tan arrelada als nostres costums i que corre el risc de perdre's progressivament en benefici del menjar ràpid.

La població de 35 a 55 anys és excessivament sedentària. És doncs, necessari promoure l'activitat física en els més joves per tal que adoptin l'hàbit aviat, i facilitar que la població en l'edat laboral tingui facilitats per realitzar activitat física de manera regular.

### 5.3. Adaptació i validació de les funcions de risc

En els propers anys serà possible analitzar amb més profunditat la validesa de les adaptacions realitzades pel REGICOR de la funció de risc cardiovascular de Framingham a partir de les dades de seguiment de les cohorts creades al llarg d'aquests anys per a l'estudi. Serà fins i tot possible arribar a crear-ne de noves amb les nostres pròpies dades i incloure-hi factors com la dieta i l'activitat física, a més de mesures com l'IMC o la cintura. La incorporació de factors nous a les funcions de risc com els que acabem de mencionar o altres, com el colesterol LDL oxidat, la microalbuminúria o la insuficiència renal, la proteïna C reactiva, el fibrinogen o els antecedents familiars de CI (o fins i tot altres), faran imprescindible que els sistemes informàtics incorporin els càlculs automàticament en la història clínica dels pacients. Cal, doncs, un desenvolupament tecnològic decidit i orientat a la prevenció amb aquests tipus d'instruments de cribatge.

### 5.4. Nous marcadors de risc

No hi ha dubte que els factors genètics es podran mesurar més fàcilment amb les tècniques de *genome-wide scan* descrits en aquest informe. Caldrà veure en els propers anys com s'incorpora aquesta nova informació i la capacitat predictora i factibilitat d'ús que tingui com a instrument de cribatge poblacional de primer o de segon nivell. Les tècniques d'imatge probablement tindran un paper important en la presa de decisions en un tercer nivell de cribatge en subjectes que hagin mostrat un risc cardiovascular intermedi o alt i presentin, a banda dels clàssics, factors de risc emergents. A la **figura 26** es mostra una possible aproximació que respon més a una visió de ciència ficció que no pas a una realitat imminent, però que indica les possibilitats preventives que s'estan discutint i avaluant actualment.

Alguns investigadors discuteixen el paper de la tomografia computada multital amb multidetectors en el procés de cribatge poblacional, ja que la dosi d'irradiació és l'equivalent a unes 300 radiografies convencionals, el preu encara és elevat i la resolució de la imatge, tot i ser bona, encara no és òptima. Es podria proposar dur a terme la prova d'esforç en lloc de la tomografia multital amb multidetectors, però creiem que aquesta prova en població asimptomàtica presenta una sensibilitat i una especificitat massa baixes. En cinta convencional, la sensibilitat és del 67% i l'especificitat del 70%, i amb isòtops, del 81% i del 87%, respectivament, utilitzant la coronariografia com a patró or. Quan s'utilitza l'aparició d'esdeveniments com a referència, les característiques encara empitjoren més. Aquest fet no la fa adequada per a aquesta posició en l'algoritme de cribatge de la figura 26. En canvi, sí que és útil en pacients seleccionats en els quals s'ha observat lesions coronàries en la tomografia multital amb multidetector per determinar si són simptomàtiques.

## 5. Interpretació de trenta anys de treballs del REGICOR

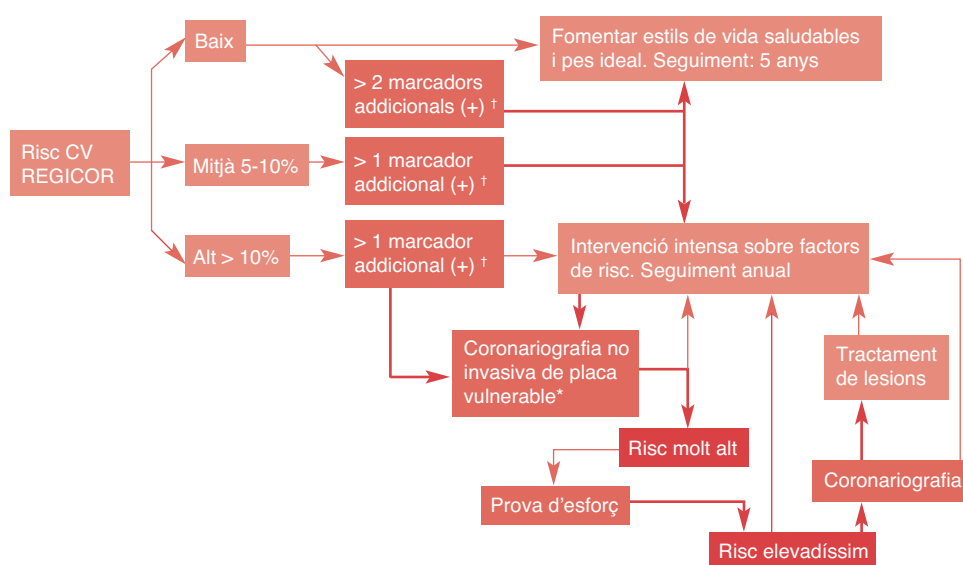
Naturalment, cal demostrar les hipòtesis implícites en aquesta visió mitjançant -de manera ideal- assajos clínics. De fet, caldria analitzar primer si l'ús sistematitzat de les funcions de risc redueix esdeveniments cardiovasculars comparat amb el criteri clínic aïllat.

### 5.5. Reptes per al futur

En el futur immediat caldrà reorientar la recerca i les necessitats del nostre sistema d'informació de l'epidemiologia cardiovascular cap a la continuació del monitoratge de la incidència de l'IAM i prevalença de factors de risc, fent un èmfasi especial en:

- a) Determinar els efectes de la llei antitabac en el nombre d'hospitalitzats per malalties coronàries i altres derivades del consum del tabac.
- b) Tenir en compte els fenòmens migratoris que estem rebent i començar a incloure en el registre, i en els estudis transversals de factors de risc, la població immigrant que s'estabilitzi en el territori cobert per l'estudi REGICOR, per conèixer la dimensió del risc i la magnitud del problema de la cardiopatia isquèmica en aquest col·lectiu, certament, encara jove.
- c) Interessar-nos per conèixer l'impacte de la utilització sistemàtica de les troponines en el diagnòstic de l'IAM. En aquest sentit, ja tenim un conjunt d'anys a partir del 2000 que ens permetran establir un factor de correcció en les taxes d'incidència per poder seguir avaluant les tendències en el temps i corregir la novetat diagnòstica.
- d) Avaluat en totes les cohorts de base poblacional possibles d'Espanya (és un repte encara pendent) la funció de risc cardiovascular adaptada que hem desenvolupat i que ja és oficial a Catalunya, al País Basc i a les Illes Balears. Igualment també s'utilitza de manera regular a moltes altres comunitats autònomes. Ha estat recentment motiu d'una moció, aprovada unànimement per part del Senat, d'exhortar el govern espanyol per tal que se'n promogui l'ús sistemàtic a tot l'Estat. Caldrà estimular, consolidar i alimentar aquesta aportació que fa Catalunya a l'Estat.
- e) Entendre l'envelliment de la població com a un nou repte degut a l'augment implícit que representa de les taxes d'incidència i de mortalitat per malalties cardiovasculars en general i coronària en particular. Ara més que mai hem d'aconseguir afegir qualitat de vida i anys de vida lliures de malaltia en la població. Probablement haurem d'estendre durant un parell d'anys el registre a totes les edats i disposar d'un element de comparació amb el que ja vam realitzar els anys 1997 i 1998, fa precisament 10 anys.
- f) Utilitzar les dades que anem acumulant sobre l'evolució de la incidència, la letalitat, la mortalitat i la prevalença de factors de risc cardiovascular per avaluar si s'assoleixen els objectius del Pla de salut de Catalunya.
- g) Evidenciar que la recerca en els factors genètics, altres marcadors de risc i marcadors de placa inestable, implicats en la malaltia coronària també ens ajudarà a millorar-ne la predicció i la prevenció, tot i que aquest impuls trigarà encara alguns lustres. La participació del nostre estudi en aquest tipus de recerca és prioritari i possible gràcies a la previsió que vam fer els anys 90 de crear una DNATECA, que actualment és de les més grans del món, tant pel que fa a població general com a específica de malalts coronaris.

**Figura 26:** Possible mètode de cribratge de la malaltia coronària en població de 35 a 74 anys asimptomàtica per identificar pacients vulnerables



† Proteïna C reactiva d'alta sensibilitat > 1 g/l, història familiar de malaltia cardiovascular prematura, pols pedi dèbil/inexistent o índex turmell/braç < 0,9, obesitat (índex de massa corporal > 30), perímetre cintura > recomanat, microalbuminúria o insuficiència renal, positiu a microxips genètics específics.

\* Tomografia computada multital amb multidetectors.



---

## **6. Convenis, acords i fonts de finançament de l'estudi REGICOR**

## 6. Convenis, acords i fonts de finançament de l'estudi REGICOR

| Any       | Font de finançament                                                                                                        | Títol                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1990      | Conveni. Sistemes d'Emergències Mèdiques SA (SEM)                                                                          | Acord de col·laboració entre l'IMAS i el SEM SA per mantenir el registre d'infarts de miocardi de sis comarques de Girona                                                                                                                                                                         |
| 1990      | Borsa de viatge FIS-7800                                                                                                   | Ajuda per assistir a la II reunió nacional de la Societat Espanyola d'Arteriosclerosi Lipoproteïnes de Densitat Intermèdia i Fenotips de l'Apolipoproteïna E en la Malaltia Cardiovascular. Sevilla, Espanya                                                                                      |
| 1990      | Conveni. Registre de mortalitat. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya                       | Conveni per examinar les butlletes de defunció                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 1991      | Borsa de viatge FIS-7826                                                                                                   | Ajuda per assistir al XIII Congrés de la Societat Europea de Cardiologia: Mortalitat Cardíaca Subsegüent després del Primer Infart de Miocardi: el Paper dels Paràmetres Clínics en el Període Hospitalari. Amsterdam, Holanda                                                                    |
| 1992      | Projecte coordinat FIS-0009                                                                                                | Estudi de la utilització de recursos diagnòstics i terapèutics. RESCATE                                                                                                                                                                                                                           |
| 1993      | Projecte d'investigació FIS-0568                                                                                           | Estudi de la incidència, la taxa d'atac, la letalitat i la mortalitat per cardiopatia isquèmica en sis comarques de Girona                                                                                                                                                                        |
| 1994      | Projecte d'investigació FIS 94/0539.                                                                                       | Estudi de factors de risc en la població de Girona                                                                                                                                                                                                                                                |
| 1995      | Acreditació. Comissió Interdepartamental de Recerca i Tecnologia (CIRIT) SGR-00167                                         | Acreditació com a grup d'investigació reconegut de Catalunya                                                                                                                                                                                                                                      |
| 1995      | Projecte d'investigació. Societat Espanyola de Cardiologia. Secció Cardiopatia Isquèmica                                   | Coordinació del projecte Registre d'infarts aguts de miocardi hospitalaris (PRIAMHO)                                                                                                                                                                                                              |
| 1995-1998 | Projecte d'investigació. AstraZeneca. Ajut de recerca independent                                                          | Investigació, cerca específica i registre d'isquèmia coronària aguda (estudi IBERICA)                                                                                                                                                                                                             |
| 1996      | Projecte d'investigació. FIS 96/1571                                                                                       | Polimorfismes genètics i malaltia cardíaca coronària: estudi cas-control en pacients d'edat inferior a 60 anys y en subjectes sans d'edat superior a 74 anys                                                                                                                                      |
| 1996      | Projecte coordinat FIS-0026                                                                                                | Registre poblacional d'infarts de miocardi en sis zones d'Espanya: monitoratge de la incidència, la taxa d'atac, la letalitat i la mortalitat de la cardiopatia isquèmica entre 1996 i 1998" (estudi IBERICA)                                                                                     |
| 1996      | Borsa d'ampliació d'estudis FIS-5653                                                                                       | Impacte sobre la supervivència dels canvis en el maneig de l'infart de miocardi                                                                                                                                                                                                                   |
| 1996      | Projecte d'investigació. Societat Catalana de Cardiologia. Beca de recerca                                                 | Polimorfismes del gen de la lipoproteïna lipasa associats amb un perfil lipoproteic de risc cardiovascular a una mostra poblacional de Girona                                                                                                                                                     |
| 1997      | Borsa d'ampliació d'estudis FIS- 5324                                                                                      | Polimorfismes genètics i malaltia cardíaca coronària: estudi cas-control en pacients d'edat inferior a 60 anys y en subjectes sans d'edat superior a 74 anys                                                                                                                                      |
| 1997      | Subvenció. Servei Català de la Salut (CatSalut)                                                                            | Subvenció per al projecte Registre Gironí del Cor (REGICOR)                                                                                                                                                                                                                                       |
| 1997      | Acreditació. Comissió Interdepartamental de Recerca i Tecnologia (CIRIT) SGR-00218                                         | Renovació de l'acreditació com a grup d'investigació reconegut de Catalunya                                                                                                                                                                                                                       |
| 1997      | Projecte d'investigació. Comissió Interministerial de Ciència i Tecnologia (CICIT) FD-0626                                 | Factores potencialment protectores de malaltia coronària a Espanya i les seves bases sus bases moleculares"                                                                                                                                                                                       |
| 1997      | Fons per a l'intercanvi. Comissió de Intercanvi Cultural, Educatiu i Científic entre Espanya y los Estats Units de Amèrica | "Comparación entre un área de alta incidencia de infarto de miocardio con una prevalencia alta de factores de riesgo cardiovascular (Framingham, Estados Unidos) y un área de baja incidencia de infarto de miocardio con alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (Girona, España)" |
| 1998      | Subvenció. Servei Català de la Salut (CatSalut)                                                                            | Subvenció per al projecte Registre Gironí del Cor (REGICOR)                                                                                                                                                                                                                                       |
| 1998      | Beca postdoctoral (TDOC 00041)                                                                                             | Tendències en la letalitat a 28 dies i mortalitat a 3 anys en pacients hospitalitzats per infart agut de miocardi en el període 1978-1993                                                                                                                                                         |
| 1999      | Subvenció. Servei Català de la Salut (CatSalut)                                                                            | Subvenció per al projecte Registre Gironí del Cor (REGICOR)                                                                                                                                                                                                                                       |

| Any  | Font de finançament                                                                                | Títol                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1999 | Projecte d'investigació FIS-0655                                                                   | Infección por Chamydia pneumoniae y citomegalovirus, y su relación con el estado oxidativo y con el infarto de miocardio, y prevalencia poblacional en Gerona"                                                                                                                  |
| 1999 | Projecte d'investigació FIS-0013                                                                   | Factores potencialmente protectores de enfermedad coronaria en España y sus bases moleculares                                                                                                                                                                                   |
| 1999 | Projecte d'investigació FIS-9342                                                                   | Lipoproteínas de alta densidad, apo AI, paraoxonasa, polimorfismos genéticos, LDL oxidadas, factores de riesgo cardiovascular                                                                                                                                                   |
| 1999 | Acreditació. Comissió Interdepartamental de Recerca i Tecnologia (CIRIT) SGR-00243                 | Renovació de l'acreditació com a Grup d'Investigació Reconegut de Catalunya                                                                                                                                                                                                     |
| 1999 | Acció bilateral italoespanyola del Ministeri d'Educació i Ciència. MEC COOP/ITALIA-953202680       | Evaluación del riesgo de cardiopatía isquémica atribuible a los factores de riesgo clásicos en la zona mediterránea                                                                                                                                                             |
| 2000 | Subvenció. Servei Català de la Salut (CatSalut)                                                    | Subvenció per al projecte Registre Gironí del Cor (REGICOR).                                                                                                                                                                                                                    |
| 2000 | Beca per a investigació bàsica i clínica en cardiologia. Societat Espanyola de Cardiologia         | Factores de riesgo ocultos en el infarto agudo de miocardio (FORTIAM)                                                                                                                                                                                                           |
| 2001 | Subvenció. Servei Català de la Salut (CatSalut)                                                    | Subvenció per al projecte Registre Gironí del Cor (REGICOR).                                                                                                                                                                                                                    |
| 2001 | Projecte d'investigació FIS- 0105                                                                  | "Factores de riesgo ocultos en el infarto agudo de miocardio. Estudio FORTIAM - RESCATE II".                                                                                                                                                                                    |
| 2001 | Projecte d'investigació UE QLK1-CT-2001-00287                                                      | "The effect of olive oil consumption on oxidative damage in European Populations. The EUROLIVE Study".                                                                                                                                                                          |
| 2001 | Acreditació. Comissió Interdepartamental de Recerca i Tecnologia (CIRIT) SGR-00408                 | Renovació de l'acreditació com a Grup d'Investigació Reconegut de Catalunya.                                                                                                                                                                                                    |
| 2001 | Projecte d'investigació. Comissió Interministerial de Ciència i Tecnologia (CICIT) SAF-0431        | "Interacciones gen-ambiente y su relación con las lipoproteínas de alta densidad y con eventos cardiovasculares en el seguimiento de una cohorte de base poblacional".                                                                                                          |
| 2001 | Projecte d'investigació. Societat Espanyola de Cardiologia. Secció Cardiopatia Isquèmica           | Coordinació del projecte Registro de infartos agudos de miocardio hospitalarios II (PRIAMHO II).                                                                                                                                                                                |
| 2001 | Projecte d'investigació. Sanofi-Synthelabo SA. Ajut de recerca independent                         | "Factores ocultos de riesgo tras un infarto agudo de miocardio (FORTIAM)".                                                                                                                                                                                                      |
| 2002 | Subvenció. Servei Català de la Salut (CatSalut)                                                    | Subvenció per al projecte Registre Gironí del Cor (REGICOR)                                                                                                                                                                                                                     |
| 2002 | Projecte d'investigació FIS-0471                                                                   | Predicció del risc coronari al Mediterrani del sud d'Europa. Projecte HERMES                                                                                                                                                                                                    |
| 2002 | Projecte d'investigació de la UE QLK4-CT-2002-O2236                                                | Air pollution and inflammatory response in Myocardial Infarction Survivors: Gene-Environment Interaction in a High Risk Group. ["Contaminació atmosfèrica i resposta inflammatòria en els supervivents d'infart de miocard: la interacció genéticoambiental"]. Projecte AIRGENE |
| 2002 | Projecte d'investigació. Societat Espanyola de Cardiologia. Beca de la Fundació Espanyola del Cor. | Harmonització de les equacions de risc en el Mediterrani de l'Europa del sud. Projecte HERMES                                                                                                                                                                                   |
| 2003 | Subvenció. Servei Català de la Salut (CatSalut)                                                    | Subvenció per al projecte Registre Gironí del Cor (REGICOR)                                                                                                                                                                                                                     |
| 2003 | Xarxa RECAVA. FIS C03/01                                                                           | Factores de risc, evolució i tractament de les malalties cardiovasculars                                                                                                                                                                                                        |
| 2003 | Xarxa HERACLES. FIS G03/45                                                                         | Determinants genètics i ambientals de la disfunció vascular en la hipertensió arterial i en la cardiopatia isquèmica                                                                                                                                                            |
| 2003 | Xarxa ERICE FIS G03/065                                                                            | Estudi de la variabilitat regional dels factors de risc cardiovascular i desenvolupament de l'equació de risc cardiovascular espanyola                                                                                                                                          |
| 2003 | Xarxa PREDIMED. FIS G03/140                                                                        | Efectes de la dieta en la prevenció primària de la malaltia cardiovascular                                                                                                                                                                                                      |
| 2003 | Xarxa RCESP. FIS C03/09                                                                            | Xarxa de centres d'investigació en epidemiologia i salut pública                                                                                                                                                                                                                |
| 2003 | Projecte d'investigació de la UE SANCO 2003/134                                                    | Estudi de resultats i recopilació d'indicadors de salut pública en la UE. EUPHORIC                                                                                                                                                                                              |
| 2003 | Projecte d'investigació. Societat Catalana de Cardiologia. Beca de recerca                         | Pràctica esportiva i risc de fibril·lació auricular                                                                                                                                                                                                                             |
| 2003 | Organització de congressos 03/MSC-136.10.102.                                                      | XXV Aniversari de l'Estudi REGICOR (Registre Gironí del Cor)                                                                                                                                                                                                                    |

## 6. Convenis, acords i fonts de finançament de l'estudi REGICOR

| Any  | Font de finançament                                                                                 | Títol                                                                                                                                                                             |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2004 | Subvenció. Servei Català de la Salut (CatSalut)                                                     | Subvenció per al projecte Registre Gironí del Cor (REGICOR)                                                                                                                       |
| 2004 | Projecte coordinat FIS-1556                                                                         | Maneig de la síndrome coronària aguda. Registre actualitzat (MÁSCARA). L'impacte de la nova definició d'infart agut de miocardi en els resultats de la vigilància epidemiològica  |
| 2004 | Conveni. Fundació Jordi Gol i Gurina                                                                | Validesa de l'equació de risc individual de Framingham d'incidències coronàries adaptada                                                                                          |
| 2004 | Fundació Jordi Gol i Gurina                                                                         | Conveni per realitzar l'estudi VERIFICA.                                                                                                                                          |
| 2004 | Projecte d'investigació. Comissió Interministerial de Ciència i Tecnologia (CICIT) SAF-08173-C03-00 | Mecanismes moleculars involucrats en el paper protector de l'oli d'oliva enfront del desenvolupament dels processos ateroescleròtics                                              |
| 2005 | Subvenció. Servei Català de la Salut (CatSalut).                                                    | Subvenció per al projecte Registre Gironí del Cor (REGICOR).                                                                                                                      |
| 2005 | Acreditació. Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR) SGR-00577.                | Renovació de l'acreditació com a Grup d'Investigació Reconegut de Catalunya.                                                                                                      |
| 2005 | Donatius particulars. Sr. Joaquim Lleal, Girona.                                                    | Contribució a l'estudi REGICOR.                                                                                                                                                   |
| 2006 | Conveni. Servei Català de la Salut (CatSalut)                                                       | Subvenció per al projecte Registre Gironí del Cor (REGICOR).                                                                                                                      |
| 2006 | Xarxa RECAVA FIS-PI-06/1251                                                                         | Factors de risc, evolució i tractament de les malalties cardiovasculars i els seus mecanismes moleculars i cel·lulars                                                             |
| 2006 | Projecte d'investigació FIS-PI 06/2025                                                              | Interaccions gen-ambient i la seva relació amb la hipertensió essencial, la disfunció endotelial i els episodis cardiovasculars en el seguiment de una cohort de base poblacional |
| 2006 | Projecte d'investigació FIS CP05/00290                                                              | <i>Fine mapping</i> per identificar gens i variants genètiques relacionades amb infart agut de miocardi: un estudi cas control. L'estudi FIMAGAMI                                 |
| 2006 | Coordinació Xarxa HERACLES RD/0009/0000                                                             | Determinants genètics i ambientals de la disfunció vascular en la hipertensió arterial i en la cardiopatia isquèmica                                                              |
| 2006 | RETICS Subdirecció General de Xarxes. Xarxa HERACLES RD/0009/0000                                   | Determinants genètics i ambientals de la disfunció vascular en la hipertensió arterial i en la cardiopatia isquèmica                                                              |
| 2006 | CIBER OBENU CB 06/03/0028                                                                           | CIBER en obesitat i nutrició                                                                                                                                                      |
| 2006 | CIBER RESP CB 06/02/0029                                                                            | CIBER en epidemiologia i salut pública                                                                                                                                            |
| 2006 | Organització de cursos. ARCS-100021.                                                                | Curs d'estiu 2005 sobre l'epidemiologia i la prevenció de les malalties cardiovasculars                                                                                           |
| 2006 | Conveni de recerca. Direcció General de Planificació i Avaluació. Generalitat de Catalunya. ST45103 | Manteniment del registre REGICOR                                                                                                                                                  |
| 2007 | Conveni. Fundació Institut d'Investigació Mèdica                                                    | Manteniment del registre REGICOR                                                                                                                                                  |

---

## 7. Bibliografia

## 7. Bibliografía

(De color gris, els articles no citats en el text però d'interés en l'informe.)

Álvarez-León, E.; Elosua, R.; Zamora, R.; Aldasoro, E.; Galcerá, J.; Vanaclocha, H.; Segura, A.; Fiol, M.; Turumbay, J.; Pérez, G.; Arteagoitia, J. M.; Tormo, M.J.; Cabadés, A.; Vega, G.; Ayestarán, J. I.; García, V.; Hurtado De Saracho, I.; Navarro, C.; Zurriaga, O.; Muñiz, J.; Sala, J.; Marrugat, J. "Recursos hospitalarios y letalidad por infarto de miocardio: estudio IBERICA". *Revista Española de Cardiología*. 2004; 47:514-523.

Aranceta, J.; Serra-Majem, L. "Working Party for the Development of Food-Based Dietary Guidelines for the Spanish Population". *Public Health Nutrition*. 2001; 4(6A):1403-8.

Arós, F.; Marrugat, J.; Bayón, J.; Mayordomo, J. A. "Datos epidemiológicos y fisiopatología del infarto agudo de miocardio". *Revista Española de Cardiología*. 1994; 47(Supl.): 3-8.

Arós, F.; Marrugat, J.; López-Bescos, L.; Cabadés, A.; Loma-Orsorio, A.; Bosch, X.: Priamho Investigators. "Accessibility to coronary angiography and one-year survival after myocardial infarction". *American Journal of Cardiology*. 2002; 90: 409-412.

Aubó, C.; Sentí, M.; Marrugat, J.; Tomás, M.; Vila, J. S.; Sala, J.; Masià, R.: (investigadors del REGICOR). "Risk of myocardial infarction associated with Gln/Arg 192 polymorphism in the human paraoxonase gene and diabetes mellitus". *European Heart Journal*. 2000; 21:33-38.

Bermejo García, J.; López De Sá, E.; López-Sendón J.L. [et al.]. "Unstable angina in the elderly: clinic profile, management and 3-month mortality. Data from the PEPA Registry". *Revista Española de Cardiología*. 2000; 53:1564-1572.

Bondia-Pons, I.; Schroder, H.; Covas, M. I.; Castellote, A. I.; Kaikkonen, J.; Poulsen, H. E.; Gaddi, A. V.; Machowetz, A.; Kiesewetter, H.; López-Sabater, M. C. "Effects of a moderate administration of olive oil on the lipid profile and blood pressure in Mediterranean and non-Mediterranean men following their usual dietary patterns". *The Journal of Nutrition*. 2007; 137:84-87.

Cabades, A. (1); Marrugat, J.; Aros, F.; Lopez-Bescos, L.; Perefferrer, D.; Reyes, M. De Los; Sanjose, J. M. "Basis for a hospital registry of acute myocardial infarction in Spain. The PRIAMHO study. Project of a Hospital Registry of Acute Myocardial Infarction". *Revista Española de Cardiología*. 1996; 49: 393-404.

Cabades, A. (2); Lopez-Bescos, L.; Aros, F.; Loma-Orsorio, A.; Bosch, X.; Pabon, P.; Marrugat, J. "Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto de miocardio en España: el estudio PRIAMHO". *Revista Española de Cardiología*. 1999; 52: 767-75.

Codina, O.; Elosua, R.; Marrugat, J. "Actividad física y arteriosclerosis. Efectos de la actividad física sobre la oxidación lipídica, la hemostasia y la función endotelial". *Medicina Clínica [Barcelona]*. 1999; 112:508-15.

Comin, E.; Solanas, P.; Cabezas, C.; Subirana, I.; Ramos, R.; Gene-Badía, J.; Cordon, F.; Grau, M.; Cabre-Vila, J. J.; Marrugat, J. "Rendimiento de la estimación del riesgo cardiovascular en España utilizando distintas funciones". *Revista Española de Cardiología*. 2007; 60:693-702.

Cosín, J.; Asín, E.; Marrugat, J.; Elosua, R.; Arós, F.; Reyes, M. De Los; Castro-Beiras, A.; Cabadés, A.; Diago, J.L.; López-Bescos, L.; Vila, J.S.: Panes Study Group. "Prevalence of angina pectoris in Spain". *European Journal of Epidemiology*. 1999; 15: 323-330.

Covas, M.I.; Elosua, R.; Fito, M.; Alcantara, M.; Coca, L.; Marrugat, J. "Relationship between physical activity and oxidative stress biomarkers in women". *Medicine Science Sports Exercise*. 2002; 34: 814-9.

Covas, M. I.; Fito, M.; Lamuela-Raventos, R. M.; Sebastia, N.; Torre-Boronat, C. De La; Marrugat, J. "Virgin olive oil phenolic compounds: binding to human low density lipoprotein (LDL) and effect on LDL oxidation". *International Journal of Clinical Pharmacology Research*. 2000; 20: 49-54.

Covas, M.I.; Fito, M.; Marrugat, J.; Miro, E.; Farre, M.; Torre, R. De La, Gimeno, E.; Lopez-Sabater, M.C.; Lamuela-Raventos, R.; Torre-Boronat, M. C. de la. "Coronary disease protective factors: antioxidant effect of olive oil". *Therapie*. 2001; 56:607-11.

Covas, M.I.; Marrugat, J.; Fito, M.; Elosua, R.; Torre-Boronat, C. de la. "Scientific aspects that justify the benefits of the Mediterranean diet: mild-to-moderate versus heavy drinking". *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002; 957:162-73.

Elosua, R.; Marrugat, J.; Molina, L.; Pons, S.; Pujol, E. "Validation of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire in Spanish men. The MARATHOM Investigators". *American Journal of Epidemiology*. 1994; 139:1197-209.

Elosua, R. (1); Garcia, M.; Aguilar, A.; Molina, L.; Covas, M. I.; Marrugat, J. "Validation of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire In Spanish Women. Investigators of the Maratdon Group". *Medicine Science Sports Exercise*. 2000; 32:1431-7.

Elosua, R. (1); Cabezas, C.; Schröder, H. "Estilos de vida y prevención cardiovascular. Cardiovascular Risk Factors". 2005; 14: 178-192.

Fernández-Fernández, J. M.; Tomás, M.; Vázquez, E.; Orio, P.; Latorre, R.; Sentí, M.; Marrugat, J.; Valverde, M. A. "Gain-of-function mutation in the KCNMB1 potassium channel subunit is associated with low prevalence of diastolic hypertension". *The Journal of Clinical Investigation*. 2004; 113:1032-9.

Fiol, M.; Cabades, A.; Sala, J.; Marrugat, J.; Elosua, R.; Vega, G.; Jose Tormo Diaz, M.; Segura, A.; Aldasoro, E.; Moreno-Iribas, C.; Muniz, J., Hurtado De Saracho, I.; García, J. "Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda)". *Revista Española de Cardiología*. 2001; 54:4 43-52.

## 7. Bibliografía

Fito, M.; Covas, M. I.; Lamuela-Raventos, R. M.; Vila, J.; Torre, C. De La; Marrugat, J. "Aceite de oliva e inhibición de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad. Importancia de los compuestos fenólicos". *Medicina Clínica* [Barcelona]. 2000; 115:166-9.

Fito, M.; Covas, M. I.; Lamuela-Raventos, R. M.; Vila, J.; Torrents, L.; Torre, C. De La; Marrugat, J. "Protective effect of olive oil and its phenolic compounds against low density lipoprotein oxidation". *Lipids*. 2000; 35:633-8.

Fito, M.; Gimeno, E.; Covas, M. I.; Miro, E.; Lopez-Sabater, M. C.; Farre, M.; Torre, R. De La; Marrugat, J. "Postprandial and short-term effects of dietary virgin olive oil on oxidant/antioxidant status". *Lipids*. 2002; 37:245-51.

Gil, M. (1); Marti, H.; Elosua, R.; Grau, M.; Sala, J.; Masiá, R.; Perez, G.; Roset, P.; Bielsa, O.; Vila, J.; Marrugat, J. "Análisis de la tendencia en la letalidad, incidencia y mortalidad por infarto de miocardio en Girona entre 1990 y 1999". *Revista Española de Cardiología*. 2007; 60: 349-56.

Gil, M. (2); Marrugat, J.; Sala, J.; Masiá, R.; Elosua, R.; Albert, X.; Pena, A.; Vila, J. S.; Pavesi, M.; Pérez, G. (investigadors del REGICOR). "Relationship of therapeutic improvements and 28-day case fatality in patients hospitalized with acute myocardial infarction between 1978 and 1993 in the REGICOR study, Girona, Spain." *Circulation*. 1999; 99:1767-1773

Grau, M.; Subirana, I.; Elosua, R.; Solanas, P.; Ramos, R.; Masiá, R.; Cordon, F.; Sala, J.; Juvinya, D.; Cerezo, C.; Fito, M.; Vila, J.; Covas, M. I.; Marrugat, J. (en nom dels investigadors del REGICOR). "Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern Spain". *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2007; 14:653-659.

Hallstrom, A. P.; Marrugat, J.; Pérez, G.; Masiá, R.; Sala, J.; Maynard, C.; Schaffer, S.; Weaver, W. D. "Characteristics of myocardial infarction episodes in two distant communities: from the REGICOR registry in Girona, Spain and the MITI registry in Greater Seattle, USA". *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 1994; 1:85-93.

Lamuela-Raventos, R. M.; Covas, M. I.; Fito, M.; Marrugat, J.; Torre-Boronat, M. C. de la. "Detection of dietary antioxidant phenolic compounds in human LDL". *Clinical Chemistry*. 1999; 45:1870-2.

Lupón, J.; Valle, V.; Marrugat, J.; Elosua, R.; Serés, L.; Pavesi, M.; Freixa, R.; Sanz, G.; Masiá, R.; Molina, L.; Sala, J.; Serra, J. (investigadors de RESCATE). "Six-month outcome in unstable angina patients without previous myocardial infarction according to the use of tertiary cardiologic resources". *Journal of the American College of Cardiology*. 1999; 34: 1947-1953.

Manresa, J. M. (1); Tomás, M.; Ribes, E.; Pi-Figueras, M.; Aguilera, A.; Sentí, M.; Marrugat, J. "Paraoxonase 1 gene 192 polymorphism, physical activity and lipoprotein in women". *Medicina Clínica* [Barcelona]. 2004; 122:126-9.

Manresa, J. M. (2); Zamora, A.; Tomás, M.; Sentí, M.; Fitó, M.; Covas, M. I.; Alcántara, M.; Latorre, G.; Escurriol, V.; Domingues, S.; Marrugat, J. "Relationship of classical and non-classical risk factors with genetic variants relevant to coronary heart disease". *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. 2006; 13:738-744.

Maron, B. J.; Araujo, C. G.; Thompson, P. D.; Fletcher, G. F.; Luna, A. B. De; Fleg, J. L.; Pelliccia, A.; Balady, G. J.; Furlanello, F.; Van Camp, S. P.; Elosua, R.; Chaitman, B. R.; Bazzarre, T. L.; World Heart Federation; International Federation Of Sports Medicine; American Heart Association Committee On Exercise; Cardiac Rehabilitation And Prevention. "Recommendations for preparticipation screening and the assessment of cardiovascular disease in masters athletes: an advisory for healthcare professionals from the working groups of the World Heart Federation, the International Federation of Sports Medicine, and the American Heart Association Committee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention". *Circulation*. 2001; 103:327-34.

Marrugat, J. (1); Elosua, R.; Aldasoro, E.; Tormo, M. J.; Vanaclocha, H.; Segura, A.; Fiol, M.; Moreno-Iribas, C.; Pérez, G.; Arteagoitia, J. M.; Cirera, L.; Cabadés, A.; Vega, G.; Ayestarán, J. I.; García, V.; Hurtado-De-Saracho, I.; García, J.; Zurriaga, O.; Muñoz, J.; Sala, J. i investigadors d'IBERICA. "Regional variability in population acute myocardial infarction cumulative incidence and mortality rates in Spain 1997 and 1998". *European Journal of Epidemiology*. 2004; 19:831-839.

Marrugat, J. (2); Sala, J.; Manresa, J. M.; Gil, M.; Elosua, R.; Pérez, G.; Albert, X.; Pena, A.; Masià, R. i investigadors del REGICOR. "Acute myocardial infarction population incidence and in-hospital management factors associated to 28-day case-fatality in the 65 year and older". *European Journal of Epidemiology*. 2004; 19: 231-237.

Marrugat, J. (3); Elosua, R.; Martí, H. "Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimación del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005". *Revista Española de Cardiología*. 2002; 55:337-346.

Marrugat, J. (4); Arboix, A.; Garcia-Eroles, L.; Salas, T.; Vila, J.; Castell, C.; Tresserras, R.; Elosua, R. "Estimación de la incidencia poblacional y la mortalidad de la enfermedad cerebrovascular establecida isquémica y hemorrágica en 2002". *Revista Española de Cardiología*. 2007; 60:573-80.

Marrugat, J. (5); D'agostino, R.; Sullivan, L.; Elosua, R.; Wilson, P.; Ordovas, J.; Solanas, P.; Cordón, F.; Ramos, R.; Sala, J.; Kannel, W. B. "An adaptation of the Framingham coronary risk function to European Mediterranean areas". *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2003; 57: 1-6.

Marrugat, J. (6); Solanas, P.; D'agostino, R.; Sullivan, L.; Ordovas, J.; Cordón, F.; Ramos, R.; Sala, J.; Masià, R.; Rohlfs, I.; Elosua, R.; Kannel, W. B. "Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada". *Revista Española de Cardiología*. 2003; 56: 253-261.

Marrugat, J. (7); Subirana, I.; Comín, E.; Cabezas, C.; Vila, J.; Elosua, R.; Nam, B.; Ramos, R.; Sala, J.; Solanas, P.; Cordón, F.; Gené-Badía, J.; D'agostino, R. B. "Validity of an adaptation of the Framingham Cardiovascular Risk Function: the VERIFICA Study". *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2007; 61:40-47.

## 7. Bibliografía

Marrugat, J.; Antó, J. M.; Sala, J.; Masiá, R. i investigadors de REGICOR. "Influence of gender in acute and long-term cardiac mortality after a first myocardial infarction". *Journal of Clinical Epidemiology*. 1994; 47:111-118.

Marrugat, J. (8); Sala, J.; Masià, R.; Pavesi, M.; Sanz, G.; Valle, V.; Molina, L.; Serés, L.; Elosua, R., per als investigadors del RESCATE. "Mortality differences between men and women following first myocardial infarction". *The Journal of the American Medical Association*. 1998; 280:1405-1409.

Marrugat, J. (9); Gil, M.; Masiá, R.; Sala, J.; Elosua, R.; Antó, J. M.; Covas, M. I.; Martín, S.; Pena, A.; Roset, P. N.; Sentí, M. i els investigadors del REGICOR. "Role of age and sex in short-term and long term mortality after a first Q wave myocardial infarction". *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2001; 55: 487-493.

Marrugat, J. (10); García, M.; Elosua, E.; Aldasoro, E.; Tormo, M. J.; Zurriaga, O.; Arós, F.; Masiá, R.; Sanz, G.; Valle, V.; López De Sá, E.; Sala, J.; Segura, A.; Rubert, C.; Moreno, C.; Cabadés, A.; Molina, L.; López-Sendón, J. L.; Gil, M. per als investigadors d'IBERICA, del PRIAMHO, del RESCATE, deL PEPA i del REGICOR. "Short-Term (28 Days) Prognosis Between Genders According to the Type of Coronary Event (Q-Wave Versus Non-Q-Wave Acute Myocardial Infarction Versus Unstable Angina Pectoris)". *American Journal of Cardiology*. 2004;94:1161-1165.

Marrugat, J. (11); Ferrières, J.; Masià, R.; Ruidavets, J.; Sala, J. i els investigadors del Monica-Toulouse i el REGICOR. "Differences in use of coronary angiography and outcome of myocardial infarction in Toulouse (France) and Girona (Spain)". *European Heart Journal*. 2000; 21:740-746.

Marrugat, J. (12); Sanz, G.; Masiá, R.; Valle, V.; Molina, L.; Cardona, M.; Sala, J.; Seres, L.; Szescielinski, L.; Albert, X.; Lupon, J.; Alonso, J. "Six-month outcome in patients with myocardial infarction initially admitted to tertiary and nontertiary hospitals. RESCATE Investigators". *Journal of the American College of Cardiology*. 1997; 30:1187-92.

Marrugat, J. (13); Gil, M.; Sala, J. "Sex differences in survival rates after acute myocardial infarction". *Journal of Cardiovascular Risk*. 1999; 6:89-97.

Marrugat, J. (14); Sala, J.; Ribalta, A.; Sanz, F. "Supervivencia a los 10 años de una cohorte de 736 pacientes con un primer infarto de miocardio. ¿Diferencias entre sexos?". *Revista Española de Cardiología*. 1991; 44:297-305.

Marrugat, J.; Elosua, R.; Covas, M. I.; Molina, L.; Rubies-Prat, J. "Amount and intensity of physical activity, physical fitness, and serum lipids in men. The MARATHOM Investigators". *American Journal of Epidemiology*. 1996; 143:562-9.

Marrugat, J.; Elosua, R.; Gil, M. "Muerte súbita (I). Epidemiología de la muerte súbita cardíaca en España". *Revista Española de Cardiología*. 1999; 52:717-25.

Marrugat, J.; Masiá, R.; Elosua, R.; Covas, M. Cardiovascular Protective Factors: "Can they explain for differences in mortality and morbidity between the Mediterranean and the Anglo-saxon population?". *Journal of Cardiovascular Risk*. 1998; 8:128-37.

Marrugat, J.; Sala, J. "Métodos de investigación en cardiología clínica (III). Registros de morbimortalidad en cardiología: metodología". *Revista Española de Cardiología*. 1997; 50:48-57.

Marrugat, J.; Sentí, M. "Why mortality from heart disease is low in France. High cholesterol may not have same effect on cardiovascular risk in southern Europe as elsewhere". *BMJ*. 2000; 320:250.

Martin, S.; Elosua, R.; Covas, M. I.; Pavesi, M.; Vila, J.; Marrugat, J. "Relationship of lipoprotein(a) levels to physical activity and family history of coronary heart disease". *American Journal of Public Health*. 1999; 89:383-5.

Masià, R. (1); Pena, A.; Marrugat, J.; Sala, J.; Vila, J. S.; Pavesi, M.; Covas, M. I.; Aubó, C.; Elosua, R. i els investigadors del REGICOR. "High prevalence of cardiovascular risk factors in Girona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence". *Journal of Epidemiology and Community Health*. 1998; 52:707-715.

Masià, R. (2); Sala, J.; Rohlf, I.; Piulats, R.; Manresa, J. M. I Marrugat, J. en nom dels investigadors del REGICOR. "Prevalencia de diabetes mellitus en la provincia de Girona, España: el estudio REGICOR". *Revista Española de Cardiología*. 2004; 57:261-264.

Masià, R. (3); Sala, J.; Marrugat, J.; Pena, A. "Prevalencia de fibrilación auricular en la provincia de Girona: el Estudio REGICOR". *Revista Española de Cardiología*. 2001;54:1240-1240.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Resumen de Estrategia en Cardiopatía Isquémica del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006.

Molina, L.; Elosua, R.; Marrugat, J.; Pons, S. "Relation of maximum blood pressure during exercise and regular physical activity in normotensive men with left ventricular mass and hypertrophy. MARATHOM Investigators". *American Journal of Cardiology*. 1999; 84: 890-3.

Mont, L.; Sambola, A.; Brugada, J.; Vacca, M.; Marrugat, J.; Elosua, R.; Pare, C.; Azqueta, M.; Sanz, G. "Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation". *European Heart Journal*. 2002;23:477-82.

Nascetti, S.; Elosua, R., Pena, A.; Covas, M. I.; Senti, M.; Marrugat, J. i investigadors del REGICOR. "Variables associated with fibrinogen in a population-based study: interaction between smoking and age on fibrinogen concentration". *European Journal of Epidemiology*. 2001; 17:953-8.

Pérez, G. (1); Marrugat, J.; Sala, J. "Myocardial infarction in Girona, Spain: attack rate, mortality rate and 28-day case fatality in 1988". *Journal of Clinical Epidemiology*. 1993; 46:1173-1179.

Pérez, G. (2); Pena, A.; Sala, J.; Roset, P. N.; Masià, R.; Marrugat, J. i investigadors del REGICOR. "Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992". *International Journal of Epidemiology*. 1998; 27:599-604.

## 7. Bibliografia

Pérez, G. (3); Marrugat, J.; Sunyer, J.; Sala, J. "Mortalidad cardiaca súbita en las comarcas de Girona". *Medicina Clínica* [Barcelona]. 1992; 99:489-492.

Pérez, G. (4); Ribalta, A.; Roset, P. N.; Marrugat, J.; Sala, J. i els investigadors del REGICOR. "Fiabilidad del diagnóstico de infarto agudo de miocardio inscrito como causa de muerte en los boletines estadísticos de defunción en Girona". *Gaceta Sanitaria*. 1998;12:71-75.

Porta-Serra, M.; Marrugat, J.; Pérez, G. "Trends in cardiovascular mortality and the quality of vital statistics". *Journal of Clinical Epidemiology*. 1997; 50:221-222.

Puig, X.; López-Abente, G.; Gispert, R.; Freitas, A.; Puigdefàbregas, A. Tendències de la mortalitat a Catalunya, 1978-2002. Models edat/període/cohort. Barcelona: Servei d'Informació i Estudis. Direcció General de Recursos Sanitaris. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya, 2005.

Ramos, R. (1); Marrugat, J.; Basagaña, X.; Sala, J.; Masiá, R.; Elosua, R. per als investigadors de REGICOR. "The role of age in cardiovascular risk factor clustering in non-diabetic population free of coronary heart disease". *European Journal of Epidemiology*. 2004; 19: 299-304.

Ramos, R. (2); Solanas, P.; Cordón, F.; Rohlf, I.; Elosua, R.; Sala, J.; Masiá, R.; Faixedas, M. T.; Marrugat, J. "Comparación de la función de Framingham original y la calibrada del REGICOR en la predicción del riesgo coronario poblacional". *Medicina Clínica* [Barcelona]. 2003; 121; 521-6.

Rohlf, I.; Elosua, R.; Masiá, R.; Sala, J.; Marrugat, J. "Tendencias en la proporción de pacientes menores de 75 años con infarto agudo de miocardio que presentan Killip III-IV. Variables asociadas con su aparición y con el pronóstico: 1978-1997". *Revista Española de Cardiología*. 2002; 55:1117-1123.

Sala, J. (1); Rohlf, I.; Garcia, M. M.; Masiá, R.; Marrugat, J. "Effect of reactions to symptoms onset on early mortality from myocardial infarction". *Revista Española de Cardiología* 2005; 58:1396-402.

Sala, J. (2); Marrugat, J.; Masiá, R.; Porta-Serra, M. i els investigadors de REGICOR. "Improvement in survival after myocardial infarction between 1978-85 and 1986-88 in the REGICOR study". *European Heart Journal*. 1995;16:779-784.

Sala, J. (3); Masiá, R.; Gonzalez De Molina, F. J.; Fernández-Real, J. M.; Gil, M.; Bosch, D.; Ricart, W.; Sentí, M.; Marrugat, J. per als investigadors de REGICOR. "Short-term mortality of myocardial infarction patients with diabetes or hyperglycaemia during admission". *Journal Epidemiology and Community Health*. 2002; 56:707-712.

Sans, S.; Puigdefàbregas, A.; Paluzie, G.; Monterde, D.; Balaguer-Vintro, I. "Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia Study". *European Heart Journal*. 2005; 26:505-15.

Schröder, H. (1); Marrugat, M.; Covas, M.; Elosua, R.; Pena, A.; Weinbrenner, T.; Fito, M.; Vidal, M.A.; Masiá, R. per als investigadors del REGICOR. "Population dietary habits and physical activity modification with age". *European Journal of Clinical Nutrition*. 2004; 58:302-311.

Schröder, H. (2); Marrugat, J.; Elosua, R.; Covas, M. I. per als investigadors del REGICOR. "Relationship between body mass index, cardiovascular risk factors, physical activity, and diet in a Mediterranean Southern-Europe population". *The British Journal of Nutrition*. 2003, 90:431-440.

Schröder, H. (3); Schmelz, E.; Marrugat, J. "Relationship between diet and blood pressure in representative Mediterranean population". *European Journal of Nutrition*. 2002; 41: 61-167.

Schröder, H. (4); Ferrández, O.; Jiménez Conde, J.; Sánchez-Font, A.; Marrugat, J. "Cardiovascular risk profile and type of alcohol consumption: a population based study". *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2005; 49:100-106.

Schröder, H. (5); Masabeu, A.; Marti, M. J.; Cols, M.; Lisbona, J. M.; Romagosa, C.; Carión, T.; Vilert, E.; Marrugat, J. i els investigadors REGICOR. "Myocardial infarction and alcohol consumption: A population-based case-control study". *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Disease*. 2007; 17:609-615.

Schröder, H. (6); Covas, M. I.; Marrugat, J.; Vila, J.; Pena, A.; Alcántara, M.; Masiá, R. "Use of a three day estimated food record, a 72-hour recall and a food-frequency questionnaire for dietary assessment in a Mediterranean Spanish population". *Clinical Nutrition*. 2001; 20: 429-437.

Schröder, H. (7); Marrugat, J.; Covas, M. I. "High monetary costs of dietary patterns associated with lower body mass index: a population based study". *International Journal of Obesity*. 2006; 30: 1574-1579.

Schröder, H. (8); Marrugat, M.; Vila, J.; Covas, M.; Elosua, R. "Adherence to the traditional Mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a Spanish population". *The Journal of Nutrition*. 2004; 134: 3355-3361.

Schröder, H. (9); Fito, M.; Covas, M. I. "Association of fast food consumption with energy intake, diet quality, body mass index, and the risk of obesity in a representative Mediterranean population". *British Journal of Nutrition*. [versió abans d'imprimir, 2007]

Schröder, H. (10); Elosua, R.; Vila, J.; Marti, H.; Covas, M. I.; Marrugat, J. "Secular trends of obesity and cardiovascular risk factors in a Mediterranean population Myocardial infarction and alcohol consumption: A population-based case-control study". *Obesity (ex Obesity Research)*. 2007; 15: 557-562.

Schröder, H. (11); Morales-Molina, J. A.; Bermejo, S.; Barral, D.; Mándoli, E. S.; Grau, M.; Guxens, M.; Jaime Gil, E. De; Álvarez, M. D.; Marrugat, J. "Relationship of abdominal obesity with alcohol consumption at population scale". *European Journal of Clinical Nutrition*. [versió electrònica, 2007].

Schröder, H.; Covas, M. I.; Elosua, R.; Mora, J.; Marrugat, J. per als investigadors del REGICOR. "Diet quality and lifestyle associated with free selected low energy density diets in a representative Spanish population". *European Journal of Clinical Nutrition*. [versió electrònica, 2007].

## 7. Bibliografia

Schröder, H.; Elosua, R.; Marrugat, J. per als investigadors del REGICOR. "The Relationship of Physical Activity with Dietary Cancer Protective Nutrients and Lifestyle". *European Journal of Cancer Prevention*. 2003; 12: 339-346.

Schröder, H.; Elosua, R.; Vila, J.; Marti, H.; Covas, M. I.; Marrugat, J. "Trends in the eligibility for weight loss treatment in a Mediterranean population". *British Journal of Nutrition*. [versió electrònica, 2007].

Schröder, H.; Marrugat, J.; Elosua, R.; Covas, M. I. "Tobacco and alcohol consumption: impact on other cardiovascular- and cancer- risk factors in a southern European Mediterranean population". *British Journal of Nutrition*. 2002; 88: 273-281.

Schröder, H.; Marrugat, J.; Fito, M.; Weinbrenner, T.; Covas, M. I. "Alcohol consumption is directly associated with circulating oxidized low-density lipoprotein". *Free Radical Biology & Medicine*. 2006; 40:1474-1481.

Schröder, H.; Rohlf, I.; Schmelz, E. M.; Marrugat, J. per als investigadors del REGICOR. "Relationship of socio-economic status with cardiovascular risk factors and lifestyle in a Mediterranean population". *European Journal of Nutrition*. 2004; 43:77-85.

SCHRÖDER, H. "Protective mechanisms of the Mediterranean diet in obesity and type 2 diabetes". *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2007; 18: 149-160.

Sentí, M. (1); Aubó, C.; Tomás, M. "Differential effects of smoking on myocardial infarction risk according to the Gln/Arg 192 variants of the human paraoxonase gene". *Metabolism*. 2000; 49:57-9.

Sentí, M. (2); Tomás, M.; Marrugat, J.; Elosua, R. per als investigadors del REGICOR. "Paraoxonase1-192 polymorphism modulates the nonfatal myocardial infarction risk associated with decreased HDLs". *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2001; 21:415-420.

Sentí, M. (3); Tomás, M.; Vila, J. S.; Marrugat, J.; Elosua, R.; Sala, J.; Masià, R. "Relationship of age-related myocardial infarction risk and Gln/Arg 192 variants of the human paraoxonase1 gene: the REGICOR study". *Atherosclerosis*. 2001; 156:443-449.

Sentí, M. (4); Aubó, C.; Elosua, R.; Sala, J.; Tomás, M.; Marrugat, J. "Effect of physical activity on lipid levels in a population-based sample of men with and without the Arg192 variant of the human paraoxonase gene". *Genetic Epidemiology*. 2000; 18:276-286.

Sentí, M. (5); Tomás, M.; Elosua, R.; Sala, J.; Masià, R.; Marrugat, J. "The paraoxonase-1 codon 192 polymorphism is associated with fasting total cholesterol and LDL-cholesterol concentrations only in postmenopausal women". *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2002;40:677-83.

Sentí, M. (6); Bosch, M.; Aubó, C.; Elosua, R.; Masià, R.; Marrugat, J. per als investigadors del REGICOR. "Relationship of abdominal adiposity and dyslipidemic status in women with a common mutation in the lipoprotein lipase gene". *Atherosclerosis*. 2000; 150:135-141.

Sentí, M. (7); Elosua, R.; Tomás, M.; Sala, J.; Masià, R.; Ordovás, J. M.; Marrugat, J. per als investigadors del REGICOR. "Physical activity modulates the combined effect of a common variant of the lipoprotein lipase gene and smoking on serum triglyceride levels and high-density lipoprotein cholesterol in men". *Human Genetics*. 2001; 109:385-392.

Sentí, M. (8); Fernández-Fernández, J. M.; Tomás, M.; Vázquez, E.; Elosua, R.; Marrugat, J.; Valverde, M. A. "Protective effect of the KCNMB1 E65K genetic polymorphism against diastolic hypertension in aging women and its relevance to cardiovascular risk". *Circulation Research*. 2005; 97:1360-5.

Sentí, M.; Aubó, C.; Bosch, M.; Pavesi, M.; Pena, A.; Masià, R.; Marrugat, J. i els investigadors del REGICOR. "Platelet glycoprotein IIb/IIIa genetic polymorphism is associated with plasma fibrinogen levels in myocardial infarction patients". *Clinical Biochemistry*. 1998; 31:647-651.

Sentí, M.; Masià, R.; Pena, A.; Elosua, R.; Aubó, C.; Bosch, M.; Sala, J.; Marrugat, J. "Determinantes antropométricos y dietéticos de la concentración sérica del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad en un estudio de base poblacional. El estudio REGICOR". *Revista Española de Cardiología*. 1998; 51:979-87.

Sentí, M.; Pedro-Botet, J.; Pavesi, M.; Marrugat, J.; Aubó, C.; Pena, A.; Martín, S.; Rubies-Prat, J. "Interaction of family history of atherosclerosis with atherogenic lipid traits in men with non-coronary atherosclerosis". *Clinica Chimica Acta*. 1997; 264:193-205.

Seres, L.; Valle, V.; Marrugat, J.; Sanz, G.; Masià, R.; Lupon, J.; Curos, A.; Sala, J.; Molina, L.; Pavesi, M. "Usefulness of hospital admission risk stratification for predicting nonfatal acute myocardial infarction or death six months later in unstable angina pectoris. RESCATE Study Group". *The American Journal of Cardiology*. 1999; 84:963-9.

Tomàs, M. (1); Sentí, M.; Elosua, R.; Vila, J. S.; Sala, J.; Masià, R.; Marrugat, J. "Interaction between the G1n-Arg 192 variants of the paraoxonase gene and oleic acid intake as a determinant of high-density lipoprotein cholesterol and paraoxonase activity". *European Journal of Pharmacology*. 2001; 432: 121-128.

Tomàs, M.; Elosua, R.; Sentí, M.; Molina, L.; Vila, J.; Anglada, R.; Fito, M.; Covas, M. I.; Marrugat, J. "Paraoxonase1-192 polymorphism modulates the effects of regular and acute exercise on paraoxonase1 activity". *Journal of Lipid Research*. 2002; 43:713-20.

Tomàs, M.; Sentí, M.; García-Faria, F.; Vila, J.; Torrents, A.; Covas, M.; Marrugat, J. "Effect of simvastatin therapy on paraoxonase activity and related lipoproteins in familial hypercholesterolemic patients". *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 2000; 20:2113-2119.

Tunstall-Pedoe, H.; Kuulasmaa, K.; Mahonen, M.; Tolonen, H.; Ruokokoski, E.; Amouyel, P. "Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease". *The Lancet*. 1999; 353:1547-57.

## 7. Bibliografía

---

Weinbrenner, T.\*; Schröder, H.\*; Escuriol, E.; Fito, M.; Elosua, R.; Vila, J.; Marrugat, J.; Covas, M. I. (\* tots dos autors han contribuït a parts iguals en aquest treball). "Circulating oxidized LDL is associated with increased waist circumference independent of body mass index in men and women". *American Journal of Clinical Nutrition*. 2006; 83:30-35.

Weinbrenner, T.; Fito, M.; Torre, R. D.; Saez, G. T.; Rijken, P.; Tomos, C.; Coolen, S.; Albaladejo, M. F.; Schröder, H.; Marrugat, J.; Covas, M. I. "Olive oil high in phenolic compounds modulate oxidative/antioxidative status in men". *The Journal of Nutrition*. 2004; 134: 2314-2321.

Zamora, A.; Marrugat, J. "Pronóstico de los pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica". *Revista Española de Cardiología*. 2002; 55:751-62.

---

## 8. Taula d'abreviatures

## 8. Taula d'abreviatures

|          |                                                                                                                                              |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ADN      | Àcid desoxiribonucleic                                                                                                                       |
| AI       | Angina inestable                                                                                                                             |
| AIRGENE  | Air pollution and inflammatory response in myocardial infraction survivors: gene-environment-interactions in high-risk group                 |
| ARCS     | Ajuts de suport a la recerca Congressos i simposis de l'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris de de Recerca de la Generalitat de Catalunya |
| CATSALUT | Servei Català de la Salut                                                                                                                    |
| CI       | Cardiopatia isquèmica                                                                                                                        |
| CIBER    | Centros de investigación Biomédica.En Red                                                                                                    |
| CICYT    | Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología                                                                                            |
| CIM      | Classificació internacional de malalties                                                                                                     |
| CIRIT    | Comissió Interdepartamental de Recerca i Innovació Tecnològica                                                                               |
| CMBD     | Conjunt mínim bàsic de dades                                                                                                                 |
| CPAC     | Cirurgia de pontatge aorto-coronari                                                                                                          |
| CREAL    | Centre de recerca en epidemiologia ambiental                                                                                                 |
| DEAF     | Despesa energètica en activitat física                                                                                                       |
| DM       | Diabetis mellitus                                                                                                                            |
| EAP      | Edema agut de pulmó                                                                                                                          |
| ECG      | Electrocardiograma                                                                                                                           |
| ERICE    | <i>Estudio del Riesgo Cardiovascular en España</i>                                                                                           |
| EUPHORIC | <i>EUropean Public Health Outcome Research and Indicators Collection</i>                                                                     |
| FADIM    | Factors dietètics relacionats amb l'aparició i protecció davant de l'infart de miocardi                                                      |
| FIS      | <i>Fondo de investigación sanitaria</i>                                                                                                      |
| FORTIAM  | <i>Factores ocultos de riesgo tras un infarto agudo de miocardio</i>                                                                         |
| GAD      | Glucèmia alterada en dejú                                                                                                                    |
| HDL-c    | Colesterol de les lipoproteïnes d'alta densitat                                                                                              |
| HERACLES | <i>Hipertensión esencial: red de análisis de canales iónicos y ligandos de estrógenos sintéticos</i>                                         |
| HERMES   | Harmonització de les equacions de risc al Mediterrani de l'Europa del Sud                                                                    |
| IAM      | Infart agut de miocardi                                                                                                                      |
| IBERICA  | <i>Investigación y búsqueda exhaustiva y registro de isquemia coronaria aguda</i>                                                            |
| IC       | Interval de confiança                                                                                                                        |
| IECA     | Inhibidors de l'enzim conversor de l'angiotensina                                                                                            |
| IMAS     | Institut Municipal d'Assistència Sanitària                                                                                                   |
| IMC      | Índex de massa corporal                                                                                                                      |
| IMIM     | Institut municipal d'investigació mèdica                                                                                                     |
| LDL-c    | Colesterol de les lipoproteïnes de baixa densitat                                                                                            |
| MASCARA  | <i>Manejo del síndrome coronario agudo: registro actualizado</i>                                                                             |
| MCV      | Malaltia cerebrovascular                                                                                                                     |
| MONICA   | <i>Monitoring trends and determinants of cardiovascular diseases</i>                                                                         |
| OMS      | Organització mundial de la salut                                                                                                             |
| OR       | <i>Odds ratio</i>                                                                                                                            |
| PAbd     | Perímetre abdominal                                                                                                                          |
| PANES    | <i>Prevalencia de angina en España</i>                                                                                                       |
| PDM      | Puntuació d'adherència a la dieta mediterrània                                                                                               |
| PEPA     | <i>Proyecto de estudio del pronóstico de la angina</i>                                                                                       |
| PON1     | Paraoxonasa                                                                                                                                  |

|          |                                                                                                                        |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PREDIMED | <i>Eficacia de una dieta tipo mediterráneo en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular</i>               |
| PRIAMHO  | <i>Proyecto de registro de infarto agudo de miocardio hospitalario</i>                                                 |
| RCESP    | <i>Red de investigación epidemiológica y de salud pública</i>                                                          |
| RDA      | <i>Recommended dietary allowance</i>                                                                                   |
| RECAVA   | Red de Investigación cardiovascular                                                                                    |
| REGICOR  | Registre gironí del cor                                                                                                |
| RESCATE  | <i>Recursos empleados en el síndrome coronario y tiempos de espera</i>                                                 |
| ROC      | <i>Receiver operator characteristics</i>                                                                               |
| RR       | Risc relatiu                                                                                                           |
| SCORE    | <i>Systematic coronary risk evaluation</i>                                                                             |
| SEM      | Sistema d'emergències mèdiques                                                                                         |
| SGR      | Suport a Grups de Recerca de l'Agència de Gestió d'Ajuts<br>Universitaris de de Recerca de la Generalitat de Catalunya |
| UC       | Unitat coronària                                                                                                       |
| UCIC     | Unitat de cures intensives coronàries                                                                                  |
| VERIFICA | <i>Validez de la ecuación de riesgo individual de Framingham de incidentes coronarios adaptada</i>                     |
| VPP      | Valor predictiu de positiu                                                                                             |



---

## 9. Índex de figures i taules

## 9. Índex de figures i taules

### 9.1. Figures

| Descripció | Títol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Pàg |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figura 1   | Mapa de les comarques i estructura sanitària de l'estudi REGICOR                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 8   |
| Figura 2   | La història i les línies d'investigació del REGICOR                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 9   |
| Figura 3   | Comparació de la incidència acumulada d'infart de miocardi en la població de 35 a 64 anys de diversos països entre els anys 1985 i 1994                                                                                                                                                                                                                   | 26  |
| Figura 4   | Evolució de la mortalitat estàndard per malaltia vascular cerebral (MVC) i CI a Catalunya entre el 1983 i el 2003 per sexe                                                                                                                                                                                                                                | 27  |
| Figura 5   | Evolució de la taxa d'atac d'IAM a Catalunya en població de 35 a 74 anys entre el 1985 i el 2003. Dades basades en l'estudi MONICA (1985-1997) i REGICOR (1990-1999). Per sexe i edat al REGICOR (Panell B, homes; C, dones)                                                                                                                              | 28  |
| Figura 6   | Taxes estandaritzades per edat d'incidència per edat d'incidència acumulada a l'estudi IBERICA en població de 25 a 74 anys (1997-1998)                                                                                                                                                                                                                    | 29  |
| Figura 7   | Distribució dels casos d'IAM mortals en el registre poblacional del REGICOR                                                                                                                                                                                                                                                                               | 30  |
| Figura 8   | Taxes específiques (panell A) i estandaritzades (panell B) de mortalitat per grup d'edat i sexe, per 100.000 habitants per malaltia cerebrovascular en majors de 24 anys per dècades d'edat a Catalunya l'any 2002                                                                                                                                        | 35  |
| Figura 9   | Taxes de mortalitat per malaltia cerebrovascular estandaritzada per edat en diversos països industrialitzats en homes i dones, l'any 2002                                                                                                                                                                                                                 | 35  |
| Figura 10  | Canvis en el colesterol de les lipoproteïnes de densitat baixa (colesterol LDL) i de densitat alta (colesterol HDL) entre el 1995 i el 2005 a Girona                                                                                                                                                                                                      | 40  |
| Figura 11  | Quocient entre el nombre de casos esperats i observats amb la funció de risc cardiovascular de Framingham original (esquerra), després de calibrar amb les característiques de taxa d'incidència de l'IAM, i prevalença de factors de risc de la població de Girona                                                                                       | 42  |
| Figura 12  | Taules REGICOR adaptades de les de Framingham (Wilson, P., 1998) a les característiques de prevalença de factors de risc i incidència d'esdeveniments coronaris de Catalunya                                                                                                                                                                              | 43  |
| Figura 13  | Distribució dels participants de l'estudi VERIFICA per sexe i en pacients diabètics en quatre grups de risc coronari a 5 anys segons la funció original de Framingham, amb les taxes esperades per les funcions del REGICOR adaptada i de Framingham original, i les observades en la cohort. Estadígraf de la Ji al quadrat de la bondat de l'ajustament | 46  |
| Figura 14  | Corbes receiver operating characteristics (ROC) de classificació de participants amb esdeveniments coronaris i sense, per a dones i homes corresponents al millor Cox ajustat amb les dades del VERIFICA i la funció original de Framingham                                                                                                               | 47  |

| Descripció | Títol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Pàg |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figura 15  | Evolució de la proporció de pacients dones i majors de 64 anys (Panell 1) de l'ús d'àcid acetilsalicílic, de fàrmacs betablocadors, d'inhibidors de l'enzim conversor de l'angiotensina (IECA) (Panell 2), de trombòlisi, de coronariografia i d'angioplàstia (Panell 3) en fase aguda de pacients de 25 a 74 anys amb un primer IAM a l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta entre 1985 i el 2003 | 49  |
| Figura 16  | Consum d'aliments de l'any 2000 en la població de Girona de 25-74 anys; n=2.864                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 55  |
| Figura 17  | Consum d'aliments a Girona l'any 2000 comparat amb les recomanacions oficials. Homes de 25 a 74 anys.                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 55  |
| Figura 18  | Consum d'aliments a Girona l'any 2000 comparat amb les recomanacions oficials. Homes de 25 a 74 anys                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 56  |
| Figura 19  | Diferències percentuals en el cost segons el quartil de puntuació d'adherència a la dieta mediterrània (PDM)                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 60  |
| Figura 20  | Risc relatiu d'obesitat segons el quartil de puntuació d'adherència a la dieta mediterrània (PDM)                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 60  |
| Figura 21  | Associació ajustada entre perímetre abdominal (PAbd) i categories de consum d'alcohol en homes i dones                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 61  |
| Figura 22  | Associació entre els nivells baixos de colesterol HDL i el risc d'IAM segons el genotip paraoxonasa (PON1-192)                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 65  |
| Figura 23  | Nivells de colesterol en dones segons el genotip paraoxonasa (PON1-192) i la menopausa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 66  |
| Figura 24  | Interacció entre el polimorfisme HindIII del gen de la lipoproteïna lipasa (LPL) i el tabac i l'activitat física sobre els lípids                                                                                                                                                                                                                                                                              | 67  |
| Figura 25  | Localització de la variant genètica (SNP E65K) identificada en el gen de la subunitat beta del canal de potassi KCNMB1 i la seva associació amb la pressió arterial diastòlica                                                                                                                                                                                                                                 | 68  |
| Figura 26  | Possible mètode de cribatge de la malaltia coronària en població de 35 a 74 anys asimptomàtica per identificar pacients vulnerables                                                                                                                                                                                                                                                                            | 73  |

## 9. Índex de figures i taules

### 9.2. Taules

| Descripció | Títol                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Pàg |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Taula 1    | Comparació de la incidència acumulada d'infart de miocardi en la població de 35 a 64 anys de diversos països entre els anys 1985 i 1994                                                                                                                                                      | 27  |
| Taula 2    | Dades bàsiques sobre la incidència i la letalitat poblacional de l'IAM. Proporció de casos que reben assistència hospitalària i la seva mortalitat, nombre de casos d'angina inestable atesos a l'hospital, la seva letalitat al cap de 3 mesos i proporció de reingressos al cap de 6 mesos | 31  |
| Taula 3    | Estimació del nombre de casos d'IAM totals i mortals en la població d'homes l'any 2002 per comunicat autònom, d'acord amb les taxes d'incidència observades en els estudis poblacionals disponibles corresponents a la dècada dels noranta                                                   | 31  |
| Taula 4    | Estimació del nombre de casos d'IAM totals i mortals en la població d'homes l'any 2002 per comunitat autònoma, d'acord amb les taxes d'incidència observades en els estudis poblacionals disponibles corresponents a la dècada dels noranta                                                  | 32  |
| Taula 5    | Estimació del nombre de casos hospitalitzats d'IAM (incidents i recurrents) en homes l'any 2002 per comunitat autònoma, d'acord amb les taxes d'incidència observades en els estudis poblacionals disponibles corresponents a la dècada dels noranta                                         | 32  |
| Taula 6    | Estimació del nombre de casos hospitalitzats d'IAM (incidents i recurrents) en dones l'any 2002 per comunitat autònoma, d'acord amb les taxes d'incidència observades en els estudis poblacionals disponibles corresponents a la dècada dels noranta                                         | 33  |
| Taula 7    | Estimació del nombre de casos hospitalitzats per angina inestable i prevalença poblacional d'angina en homes l'any 2002 per comunitat autònoma, d'acord amb els resultats dels estudis de base poblacional disponibles (RESCATE, PEPA i PANES) de la dècada dels noranta                     | 33  |
| Taula 8    | Estimació del nombre de casos hospitalitzats per angina inestable i prevalença poblacional d'angina en dones l'any 2002 per comunitat autònoma, d'acord amb els resultats dels estudis de base poblacional disponibles (RESCATE, PEPA i PANES) de la dècada dels noranta                     | 34  |
| Taula 9    | Distribució dels pacients de més de 24 anys amb malaltia cerebrovascular a Catalunya per grup d'edat, sexe i diagnòstic l'any 2002                                                                                                                                                           | 36  |
| Taula 10   | Taxes d'incidència acumulada de malaltia cerebrovascular per 100.000 habitants de més de 24 anys a Catalunya específiques i per grup d'edat i sexe l'any 2002                                                                                                                                | 36  |
| Taula 11   | Poblacions seleccionades als estudis transversals de prevalença de factors de risc cardiovascular de l'estudi REGICOR                                                                                                                                                                        | 37  |
| Taula 12   | Taxes específiques de prevalença d'antecedents de diabetis mellitus (DM), glucèmia alterada en dejú (GAD) i total de diabetis mellitus a la població de Girona de 25 a 74 anys a l'any 1995                                                                                                  | 38  |

| Descripció | Títol                                                                                                                                                                                                               | Pàg |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Taula 13   | Evolució de la prevalença dels factors de risc coronari en dones de Girona de 35 a 74 anys del 1995 al 2005                                                                                                         | 38  |
| Taula 14   | Evolució de la prevalença dels factors de risc coronari en homes de Girona de 35 a 74 anys del 1995 al 2005                                                                                                         | 39  |
| Taula 15   | Evolució de la prevalença dels lípids i el seu tractament a Girona en població de 35 a 74 anys del 1995 al 2005                                                                                                     | 39  |
| Taula 16   | Prevalença de fibril·lació auricular a Girona en la població de 25 a 74 anys l'any 1995                                                                                                                             | 41  |
| Taula 17   | Sensibilitat, especificitat i valor predictiu de positiu de les diferents taules i els diferents punts de tall de risc de cardiopatia isquèmica i malaltia cardiovascular                                           | 48  |
| Taula 18   | OR de mortalitat a 28 dies per a cada període d'entrada en l'estudi, ajustats per comorbiditat, gravetat, característiques clíniques i edat en el model bàsic, i amb la incorporació de tractaments                 | 50  |
| Taula 19   | OR de mortalitat a 28 dies per a cada període d'entrada en l'estudi, ajustades per comorbiditat, gravetat, característiques clíniques i edat, i nombre de morts evitades amb els tractaments                        | 50  |
| Taula 20   | Característiques dels 20.836 pacients ingressats consecutivament segons la supervivència a 28 dies i tipus de síndrome coronària                                                                                    | 52  |
| Taula 21   | OR i IC 95% de mort a 28 dies per a les dones, en 20.836 pacients hospitalitzats consecutivament per diferents tipus d'esdeveniment coronari agut, estimada amb regressió logística per a cada tipus d'esdeveniment | 53  |
| Taula 22   | Consum diari d'energia i ingesta de macronutrients i de micronutrients per grups d'edat i sexe                                                                                                                      | 56  |
| Taula 23   | Coeficient de correlació de Pearson ajustat per edat entre l'IMC, diversos factors de risc cardiovascular i factors dietètics i d'activitat física en el temps de lleure                                            | 57  |
| Taula 24   | OR i IC al 95% d'hipertensió segons el consum de calci, sodi, magnesi i potassi a Girona                                                                                                                            | 58  |
| Taula 25   | Característiques dels participants de l'estudi poblacional del REGICOR segons el consum d'alcohol diari                                                                                                             | 58  |
| Taula 26   | OR i IC al 95% d'IAM segons el consum de begudes alcohòliques                                                                                                                                                       | 59  |
| Taula 27   | Cost dels aliments consumits per la població de Girona                                                                                                                                                              | 59  |
| Taula 28   | OR i IC al 95% per a l'obesitat d'acord amb el quartil de puntuació d'adherència a la dieta mediterrània (PDM)                                                                                                      | 60  |
| Taula 29   | Coeficients de regressió i interval de confiança del 95% d'una unitat d'índex de massa corporal segons el consum de menjar ràpid a Girona*                                                                          | 61  |
| Taula 30   | Prevalença de factors de risc cardiovascular d'acord amb la classificació de l'índex de massa corporal i el perímetre abdominal augmentat                                                                           | 62  |



---

## **10. Col·laboradors de l'Estudi REGICOR**

## 10. Col·laboradors de l'Estudi REGICOR

### DIRECCIÓ DEL PLA DIRECTOR DE MALALTIES DE L'APARELL CIRCULATORI

Maria Luisa de la Puente Martorell  
Directora general de Planificació i  
Avaluació

Ferran Cordón Granados  
Director de l'Àrea de Serveis i Qualitat

Ricard Tresserras Gaju  
Subdirector general  
Direcció General de Planificació i  
Avaluació

Rafael Masià Martorell  
Director  
Malalties cardiovasculars

### ÈQUIP TÈCNIC

Carles Benet Rodríguez  
Tècnic

Diana Altabella Arrufat  
Tècnic

Anna Codina Ridao  
Secretària

Maria Antonia Pedro Vilalta  
Secretària

### UNITAT DE LÍPIDS I EPIDEMIOLOGIA CARDIOVASCULAR - INSTITUT MUNICIPAL D'INVESTIGACIÓ MÈDICA, BARCELONA

#### Investigadors

Jaume Marrugat  
M<sup>a</sup> Isabel Covas  
Roberto Elosua  
Mariano Sentí  
Montserrat Fitó  
Helmut Schröder  
Marta Tomás

Saray Heredia  
Helena Martí  
Daniel Muñoz  
Gavin Lucas  
Héctor Sanz  
Cristina Soler  
Isaac Subirana  
Susanna Tello  
Joan Vila

#### Tècnics

Mercedes Alcántara  
Gemma Blanchart  
Anna Blasco  
Marta Cabañero  
Yolanda Ferrer  
Leny Franco  
Esmeralda Gómez

**MIR Medicina Preventiva i Salut Pública**  
Mària Grau  
Ana Belén Redondo

**Investigadora Predoctoral**  
Carla Lluís

### HOSPITAL COMARCAL DE LA SELVA (GIRONA)

Jordi Coderch  
Núria Constans  
Rita Massa

Mariona Vendrell  
Albert Zamora

### HOSPITAL DE PALAMÓS (GIRONA)

Feliu Antúñez  
José María Inoriza

Angels Massabeu  
Francina Bassó

### HOSPITAL FUNDACIÓ SANT JAUME DE OLOT (GIRONA)

---

Mariona Barcons  
Josep Bisbe

Pere Cortés  
Rosa Piulats

### ESTUDIS TRANSVERSALS [1995-2000-2005 HERMES]

---

Júlia Alguacil  
Joan Ayats  
Ernest Belmonte  
Montse Capdevila  
Marta Carreras  
Àngels Carrión  
Isabel Cateura  
Mary Jane Chu  
Albert Clarà  
Sara Colom  
Juan Antonio de los Cobos  
Montserrat Fauria  
María José Gámez  
Emma García  
Anna García-Elías  
Gemma Hidalgo  
Carme Jiménez  
Anna Julià  
Mireia Juncà

Dolors Juvinyà  
Olga Levy  
Roser Mas  
Judit Mir  
Fernando Montesinos  
Assumpta Ortiz  
Núria Pagès  
Araceli Pena  
Monti Piqué  
Anna Planas  
Mireia Ponsà  
Núria Puig  
Ariadna Puignau  
Anna Rafols  
Martina Sidera  
Isabel Soler  
Anna Triadó  
Isabel Turró

### SERVEI DE CARDIOLOGIA I UNITAT CORONÀRIA - HOSPITAL UNIVERSITARI DE GIRONA DR. JOSEP TRUETA

---

#### Investigadors

Jaime Aboal  
Xavier Albert  
Daniel Bosch  
Rafael Masià  
Joan Sala

#### MIR Cardiologia

Pablo Loma-Ororio  
Sergi Moral  
Xavier Oliva  
Elisabet Pujol

#### Tècnics

Mercè Domingo  
Ruth Martí  
Montse Masó  
Isabel Ramió  
Neus Samaniego

### UNITAT DE RECERCA DE MEDICINA DE FAMÍLIA DE GIRONA - INSTITUT CATALÀ DE LA SALUT

---

Carlos Cerezo  
Ferran Cordon

Rafel Ramos  
Pasqual Solanas

## 10. Col·laboradors de l'Estudi REGICOR

### SERVEI CATALÀ DE LA SALUT REGIÓ SANITÀRIA DE GIRONA

---

Maria Teresa Faixedas

### SERVEI D'INFORMACIÓ I ESTUDIS. DIRECCIÓ GENERAL DE RECURSOS SANITARIS, DEPARTAMENT DE SALUT

---

Rosa Gispert

Glòria Ribas

Anna Puigdefàbregas

### HOSPITAL PROVINCIAL DE SANTA CATERINA, GIRONA

---

José Carlos Guerra

### HOSPITAL DE FIGUERES (GIRONA)

---

Josep Cucurull

Pere Tomàs

Marco Paz

Manel Vicente

Montse Saguer

### CLÍNICA GIRONA

---

Alfons Bonet

Núria Porcar

### ANTICS COL·LABORADORS

---

Antoni Agustí

Francisco Monzón

Roger Anglada

Marco Pavesi

Clara Aubó

Glòria Pérez

Eudald Ballesta

Carles Ponsatí

Mariona Cardona

Carolina Rebato

Domingo Cabezas

Alba Ribalta

Enric Clavé

Izabella Rohlf

Dolça Cortassa

Javier Román

Verònica Eскурriol

Pere Roset

Miguel Gil

Josep M<sup>a</sup> Torres

Marta Gironès

Joan Valls

Glòria Latorre

Teresa Vázquez

Josep M<sup>a</sup> Manresa

Tanja Weinbrenner

Silvia Martín