

ASOCIACIÓN ENTRE EL DESCENSO DE TEMPERATURA Y EL AUMENTO DE RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO

AUTORÍA

Adrián López Pérez.*

Jorge Rouco Velasco.**

Diego Tuñas Maceiras.***

David Carlos Lago Valverde.****

Nuria María Lago del Riego.****

María Iglesias Gutiérrez.****

* Grado en Enfermería, Máster en Enfermería Clínica.

** Grado en Enfermería, Máster en Profesorado.

*** Grado en Enfermería, Máster en Gestión Clínica.

**** Grado en Enfermería.

RESUMEN

Introducción:El infarto agudo de miocardio (IAM) es uno de los principales problemas sociosanitarios actuales. Hay numerosos estudios que abordan factores de riesgo como el tabaquismo, la hipercolesterolemia... sin embargo, sobre la temperatura ambiental casi no se han publicado. Algunos estudios realizados en Gran Bretaña o Alemania señalan que la bajada de temperatura se asocia con un incremento en el riesgo de sufrir un IAM.

Justificación:Las enfermedades del aparato cardiocirculatorio son la principal causa de muerte en España. La temperatura ambiental no ha sido un factor de riesgo tan estudiado como otros y algunos autores señalan que podría equipararse a estos factores tradicionalmente estudiados. En nuestra geografía se desconocen estudios que relacionen estos dos aspectos por eso se requerirían estudios que investigasen una posible relación.

Objetivos:Comprobar si existe relación entre el descenso de la temperatura ambiental y el riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio.

Metodología:A partir de las estadísticas disponibles del CHUS, se obtienen los datos relativos a la incidencia de IAM. Se incluyen los infartos de miocardio atendidos en el CHUS, cuya área sanitaria incluye las áreas de población adscritas a los dispositivos asistenciales. Se incluyen 38 estaciones meteorológicas correspondientes al área sanitaria de Santiago. Se realiza el análisis de parámetros meteorológicos que según estudios previos condicionarán el riesgo de IAM (Bhaskaran y cols., 2010). Llevaremos a cabo un análisis de regresión: el número diario de eventos de infarto de miocardio del año 2015-2025. Se utiliza el modelo de Bhaskaran y cols., (Myocardial ischaemia national Audit Proget, 2012) aplicado en un área geográfica de condiciones ambientales y socio-demográficas similares.

Resultados:De alcanzar los objetivos, el riesgo de IAM podría ser reducido en población vulnerable mediante la implementación de intervenciones dirigidas a evitar o mitigar los efectos de la temperatura

PALABRAS CLAVE

Infarto, Miocardio, Temperatura, Cardiología, Riesgo.

TITLE

Association between the drop in temperature and increase of the risk of myocardial infarction

ABSTRACT

Introduction:Acute myocardial infarction (AMI) is one of the main current social problems. There are numerous studies that address risk factors such as smoking, hypercholesterolemia... however, on the ambient temperature almost have not been published. Some studies in Great Britain or Germany indicate that the temperature drop is associated with an increase in the risk of a myocardial infarction. **Justification:**diseases of the appliance cardio circulatory are the main cause of death in Spain. The ambient temperature has not been a risk factor as studied as others and some authors point out that could be equated with these factors traditionally studied. In our geography are unknown studies that relate these two aspects why studies would be required to investigate a possible relationship.

Objectives:Check if there is a relationship between the decline of the ambient temperature and the risk of an acute myocardial infarction.

Methodology:From the available statistics of the CHUS, obtained the data relating to the incidence of AMI. Include the myocardial infarctions seen in the CHUS, whose health area includes the areas of people attached to the assistive devices. Include 38 weather stations for the sanitary area of Santiago. The analysis of meteorological parameters according to previous studies that will constrain the risk of AMI (Bhaskaran et al., 2010). We will conduct a regression analysis: the number of daily events of myocardial infarction of the year 2015-2025. Using the model of Bhaskaran et al., (myocardial ischemia national Audit Proget, 2012) implemented in a geographic area of environmental conditions and socio-demographic similar. Results: To achieve the goals, the risk of AMI could be reduced in vulnerable populations through the implementation of interventions targeted to avoid or mitigate the effects of temperature.

KEYWORDS

Infarction, Myocardial, Temperature, Cardiology, Risk

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo de miocardio (IAM) constituye uno de los principales problemas socio-sanitarios actuales debido, entre otros aspectos, a la mortalidad. En Europa se registraron 147,2 IAM por 100.000 habitantes en el año 2010 (EUROSTAT, 2014). En España en el mismo año esta tasa es inferior siendo de 82,4 por 100.000 habitantes. La incidencia del IAM, estimada a partir del análisis de 19 estudios realizados entre 1999 y 2005, oscila entre 135-210 casos por 100.000 habitantes y 29-61 por 100.000 habitantes para hombre y mujeres, respectivamente. (Medrano y cols 2006) Por otra parte, los costos que generan las enfermedades cardiovasculares se estiman en 7.000 millones de euros anuales en España; ascendiendo a 181.000 millones al considerar los 25 países incluidos en la unión Europea (Breijo, 2006). Entre los múltiples factores de riesgo (FR) existentes en la cardiopatía isquémica (CI) (Tabla I), ha cobrado

reciente interés la temperatura ambiente; concretamente el descenso de ésta.

Autor/es año	FR
Mostofsky y cols., 2014	Angustia/ansiedad/ Ira
Leal-Mateos y Solano- Chinchilla, 2006	Tabaquismo
Alvarez y cols, 2013	Hipertensión
Rodrigues y cols, 2003	Obesidad
Gonzalez y cols, 2003	Hipercolesterolemia
Bhaskaran y cols, 2012	Temperatura

El análisis del descenso en la temperatura ambiente difiere en su planteamiento de estudios previos basados en la posible asociación entre estación e IAM (González Hernández y cols., 2004; San Román y cols, 2005), basándose en un mayor riesgo asociado a bajas temperaturas en invierno. Un estudio realizado en Alemania (Augsburg nº pacientes: 9199; Cyrus y cols, 2009), constataba que la bajada de 10°C de media en cinco días, suponía un incremento del 10% para el total de IAM. Este estudio consideraba que el descenso de la temperatura era más relevante que la temperatura existente. De la misma forma otro estudio en Inglaterra y Gales (Bhaskaran y cols, 2010), verificó que cada 1°C de reducción en la temperatura ambiente suponía un incremento del riesgo del 2,0% de IAM. Otros estudios apuntan en sentido contrario. El incremento de la temperatura se asocia a IAM. Entre estos estudios, se incluyen el realizado en Brasil (Rumel y cols., 1993) o el publicado por Bhaskaran y cols, 2012 en el British Medical Journal. Este último mostraba que tras una exposición de 1 a 6 horas a una temperatura superior a 20°C, por cada grado de incremento aumentaba un 1,9% el riesgo de sufrir un infarto de miocardio (Bhaskaran y cols, 2012). El mecanismo que desencadenaría el IAM podría atribuirse, al menos en parte, a la vasoconstricción derivada del descenso de la temperatura ambiente, que en personas susceptibles puede derivar en vasoespasmos y déficit del aporte sanguíneo en el miocardio. No se ha encontrado ningún estudio en España y concretamente en Galicia, pese a la similitud climatológica con estudios indicados en párrafos anteriores, en especial con el Reino Unido. Por otra parte, si consideramos que el impacto sobre el riesgo de IAM del descenso de la temperatura ambiente (2%-10%) es similar o superior al de otros factores de

riesgo muy estudiados, es de interés el estudio de la temperatura. Si tomamos como referencia las tablas de riesgo Framingham (Álvarez, 2001) en las que se asigna una puntuación a cada factor de riesgo atendiendo a edad (35-74 años), sexo, HDL-colesterol, colesterol total, presión arterial sistólica, tabaquismo (sí/no), diabetes (sí/no) e hipertrofia ventricular izquierda (HVI) (sí/no) y se calcula el riesgo coronario a los 10 años en el IAM, entre otros, apreciamos que el riesgo antes citado del 10% atribuido a la temperatura podría ser equiparable a tener varios de los factores de riesgo citados; implicando un riesgo del 10% tener una puntuación 15 derivado de factores de riesgo. En virtud de lo expuesto, se requieren estudios que analicen la relación entre descenso de temperatura e IAM.

JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

1. Las enfermedades del aparato circulatorio son la principal causa de muerte en España. En el año 2012, 30'3 de cada 100 personas que fallecieron fue debido a este tipo de enfermedades (INE 2012). Dentro de este grupo, las que ocupan el primer lugar son las enfermedades isquémicas del corazón (infarto, angina...). En Galicia se produjeron 1280 muertes por IAM en el año 2012. Éstas representan el 4.16% del total de defunciones de la comunidad autónoma gallega en dicho año.
2. El IAM no solo es la causa más importante de muerte sino de ingresos hospitalarios en países desarrollados; correspondiendo en España a 140.000 muertes y 5 millones de hospitalizaciones. Por otro lado el IAM supone un elevado coste y demanda de cuidados. Atendiendo a las cifras mencionadas los costes corresponden al 15% de los gastos totales (Andrés y cols., 2012).
3. Pese a los programas y guías para la prevención y

tratamiento del IAM, esta patología sigue considerándose un problema de salud pública, independientemente del nivel de desarrollo del país. Ello requiere nuevos sistemas de prevención y tratamiento efectivos y factibles (Pinar y Bardají, 2009)

4. Dentro de los sistemas citados cobra interés el análisis de factores, hasta ahora poco considerados, cuyo impacto podría ser equiparable a factores de riesgo tradicionalmente estudiados y considerados como base de las campañas de prevención. Entre ellos, se incluye el efecto de la temperatura ambiental.

5. Estudios recientes sugieren la asociación entre el descenso de la temperatura ambiente y el riesgo de IAM (Bhaskaran, 2010; Cyrys, 2009); constatando que representa un riesgo de IAM que oscila entre 2-10%.

6. Cada grado de reducción de la temperatura en un día concreto se asocia a un incremento del riesgo del 2% de IAM durante un periodo de 28 días (Bhaskaran y cols., 2010).

7. La investigación sobre el descenso de la temperatura ambiental como factor de riesgo de IAM, está poco desarrollada pese al interés creciente en la misma.

8. En nuestra área geográfica no se conocen estudios sobre el tema pese a la potencialidad de los cambios de temperatura ambiental como posibles desencadenantes de IAM. Las fluctuaciones de temperatura experimentadas en nuestra área son similares a las detectadas en otros estudios en los que se demuestra la asociación entre descenso de temperatura y riesgo de IAM.

9. Por otra parte, dentro de las líneas prioritarias de investigación se encuentran aquellas centradas en la prevención y el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

En base a lo expuesto se plantean los siguientes objetivos:

OBJETIVOS

- 1) Comprobar si existe relación entre descenso en la temperatura ambiente y riesgo de infarto de miocardio.
- 2) Verificar el efecto de la cuantía del descenso de la temperatura ambiente sobre el riesgo de IAM.
- 3) Establecer el efecto de otros factores ambientales (humedad, et) sobre el riesgo de IAM.

Tabla 1.-Caracterización de la muestra

GRDs		Criterios diagnósticos*	Factores de riesgo cardiovascular	Enfermedad coronaria previa	RCG en momento del ingreso
121	Trastornos circulatorios con IAM, con complicaciones mayores, alta con vida	El diagnóstico de IAM se basó en la presencia de al menos 2 de los siguientes criterios: aparición de ondas Q, elevación	Diabetes HTA Dislipemia Tabaquismo	Infarto de miocardio previo CABG/ACTP	Elevación del segmento ST/BRIHH Onda Q en el momento del alta Infarto anterior

- 4) Comprobar si existe relación entre descenso en la temperatura ambiente y riesgo de infarto de miocardio.

MATERIAL Y MÉTODOS

1.-DISEÑO

Recogida de temperatura ambiental diaria e incidencia de IAM (Bhaskaran y cols., 2010) desde el año febrero de 2015 hasta febrero 2025. El periodo está determinado por la disponibilidad de datos en todas las unidades meteorológicas del área geográfica de estudio.

2.-ÁMBITO DE ESTUDIO/MUESTRA

A partir de los datos disponibles en las estadísticas del CHUS (Complejo Hospitalario Clínico Universitario de Santiago de Compostela), se obtienen los datos relativos a la incidencia de IAM y características de la muestra en el periodo citado. El número de casos estudiados y sus características se definen en la Tabla 1. El citado complejo es uno 168 hospitales públicos existentes en España con unidad coronaria o unidad de cuidados intensivos cardiológicos (UCIC) (Heras y cols., 2006).

Se analizará durante el periodo para ello el conjunto mínimo básico de datos (CMBD) del citado complejo que proporciona cobertura asistencial especializada a una población de derecho ubicada en el área indicada en la Tabla 2. De los episodios de ingreso, se recogerán los que se refieren a causas no quirúrgicas y de ellos los correspondientes a los GRD (grupos relacionados por el diagnóstico) correspondientes a IAM (Tabla 1). La identificación de los casos de IAM se realiza a partir de los criterios diagnósticos estandarizados existentes de acuerdo con los criterios de ACCF/AHA [(American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practical Guideliness, 2011, 2013); Heras y cols., 2006]. Se recogerán los datos socio-demográficos (edad, sexo, lugar de residencia), los antecedentes clínicos (Tabla 1), las complicaciones y los procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados (angiografía coronaria ecocardiografía en la unidad coronaria, catéter de Swan-Ganz, balón de cotrapulsación aórtico, reperfusión y tratamiento farmacológico) (Heras y cols., 2006).

		enzimática (mayor del doble del límite superior de la normalidad) y dolor torácico típico de más de 20 min de duración			
122	Trastornos circulatorios con IAM sin complicaciones mayores, alta con vida				
123	Trastornos circulatorios con IAM, fallecimiento				

Se incluyen los IAM atendidos en el CHUS, pertenecientes al área EOXIS (Estructura Organizativa de Xestión Integrada de Santiago de Compostela) que incluye

las áreas de población adscritas a los dispositivos asistenciales indicadas en la Tabla 2.

Tabla 2. Dispositivos asistenciales área EOXIS

Barbanza	Santiago
Boiro, Lousame, Porto do Son, A Pobra do Caramiñal e Ribeira	Ames, Arzuá, A Baña, Boimorto, Boqueixón, Brión, Carnota, Dodro, Dozón, A Estrada, Frades, Agolada, Lalín, Mazaricos, Melide, Mesía, Muros, Negreira, Noia, Ordes, Oroso, Outes, Padrón, O Pino, Pontecesures, Rianxo, Rois, Rodeiro, Santa Comba, Santiago de Compostela, Santiso, Silleda, Teo, Toques, Tordoia, Touro, Trazo, Val do Dubra, Valga, Vedra e Vila de Cruces.

Fuente: Gerencia de área EOXIS, 2014.

El estudio se ha realizado respetando la normativa nacional y europea en lo que a investigación clínica se refiere y siguiendo las recomendaciones éticas internacionales para la investigación en humanos establecidas en los principios de la Declaración de Helsinki y sus posteriores modificaciones. Así mismo se han respetado las normas de buena práctica clínica. Se cumple la legislación vigente en lo que se refiere a garantizar la confidencialidad de los datos (L.O. 15/99 de Protección de datos de carácter personal) y al uso de

historias clínicas con un fin no asistencial (Ley 3/05, de modificación de la Ley 3/01, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes).

3.-EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS EN LA TEMPERATURA

Se recogerán y analizarán los datos indicados en la Tabla 3, procedentes de las estaciones que se encuentran ubicados en el área correspondiente al área sanitaria

anteriormente indicada. Los datos se recogen a partir de las estaciones meteorológicas indicadas en la figura 1 (METEOGALICIA).

Datos meteorológicos estudiados

Temperatura media

Temperatura máxima

Temperatura mínima

Humedad relativa media

Humedad relativa máxima

Humedad relativa mínima

Temperatura de orballo

Horas de frío

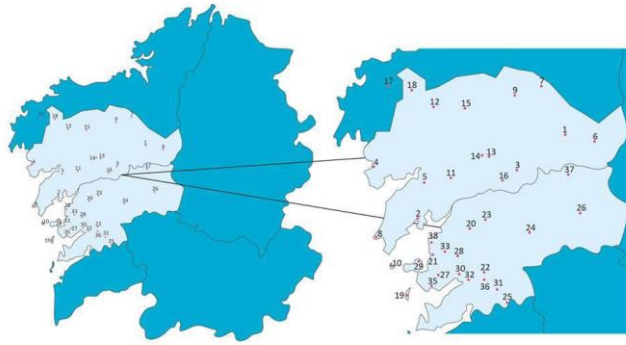
Lluvia

Presión barométrica

Horas de luz

La utilidad de los datos empleados se basa en artículos previos (Bhaskaran y cols., 2010), identificados como factores de riesgo de IAM. Estos datos se obtienen de las estaciones

disponibles en meteo Galicia correspondientes al área geográfica incluida en el área sanitaria del CHUS (coloreada con un azul más claro) (Figura 1).



4.-ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Llevaremos a cabo un análisis de regresión a diez años según estudios previos (Bhaskaran y cols., 2010). El número diario de eventos de infarto de miocardio será el resultado de un modelo lineal generalizado con una estructura de error Poisson, y con escalas variables ajustadas al estadístico chi cuadrado de Pearson dividido por los grados residuales de libertad para modelar la sobre dispersión. El principal motivo de interés será la temperatura media diaria. Para controlar la tendencia por temporadas y largo plazo también incluiremos en el modelo una función regular de la fecha basada en segmentos estimados para cada aglomeración urbana. Una función segmentaria definida por polinomios segmentados tiene una forma flexible útil para modelar patrones desconocidos y potencialmente variables por temporadas y a largo plazo. La regularidad de un segmento se establece en función del número de grados de libertad; elegiremos siete grados de libertad por calendario concordando con estudios previos, como un compromiso tanto para ofrecer un control adecuado para factores desconocidos y no medidos como para dejar suficiente información con la cual estimar los efectos de la temperatura. Ajustaremos el modelo por día de la semana y festivo y PM10 y niveles de ozono (cada uno modelado en los retrasos de 0-3 días incluidos ya que parece poca evidencia de efectos de la polución en retrasos mayores). También controlaremos la humedad relativa diaria (media de la actual y los tres días previos) usando un segmento cúbico natural de cuatro nudos para permitir la no linealidad.

Para modelar los efectos de la temperatura media usaremos cinco periodos de retraso: la media de los días retraso 0-1, 2-7, 8-14, 15-21, y 22-28. Escogemos el periodo de retraso de los días 0-1 porque los estudios de mortalidad sugieren que los efectos del calor probablemente actuarían con poco retraso. Se han mostrado los efectos del frío con mayores retrasos así que las restantes condiciones cubrirán retrasos de hasta 28 días, con grupos semanales escogidos para permitir estimaciones más precisas de efectos, y porque con retrasos más largos sería raro que cualquier efecto de la temperatura variase de forma drástica de un día para otro. Para obtener una estimación visual inicial del efecto de la temperatura incluimos un segmento cubico de cuatro nudos natural para cada uno de los cinco efectos retardados de la temperatura y usamos pruebas de Wald para evaluar el significado

estadístico del efecto general de la temperatura (probando las condiciones de los cinco segmentos) y su no linealidad (probando solo las cuatro condiciones no lineales). Tendremos en cuenta efectos de la temperatura simplificados con más coeficientes numéricos interpretables directamente. A saber, los modelos de temperatura lineal y umbral lineal. En los modelos de temperatura umbral lineal un efecto de temperatura lineal trabaja bajo una cierta temperatura “umbral”, y adecuaremos el modelo repetidas veces para cada umbral posible hasta desde los centiles 5º al 95º de la temperatura media diaria en pasos de un grado centígrado. También permitiremos que los umbrales sean centiles específicos de temperatura dentro de la aglomeración urbana, evaluando los centiles 5º, 10º, 15º... 95º. Estos modelos serán comprados y elegiremos la especificación del efecto de la temperatura final eligiendo el modelo con criterio de información Akaike.

Estimaremos el efecto acumulativo de la temperatura sumando (en la escala de registro) los coeficientes de regresión de los cinco individuales efectos de retraso. Para un determinado día, este efecto acumulativo puede ser interpretado como el efecto total de una diferencia en la temperatura diaria sobre la actual y los siguientes 28 días.

Evaluaremos la heterogeneidad de los efectos estimados de la temperatura y factores desconocidos potenciales mediante la inclusión de las condiciones de interacción y usando test de Wald para evaluar su significado estadístico.

Finalmente, haremos un análisis exploratorio para evaluar la modificación del efecto por edad, sexo, antecedentes de factores de riesgo y tratamientos farmacológicos como aspirina. Investigaremos cada efecto modificador potencial por separado: la cantidad de eventos diarios fueron divididos según el factor bajo consideración, que estará en sí mismo incluido en el modelo como una interacción con la temperatura diaria. Para el propósito de este análisis exploratorio, incluiremos solo una condición de temperatura única (la media de los días de retardo 0-28) para permitir que se ajusten los modelos, de existir un pequeño número de eventos en algunos subgrupos. El efecto de la temperatura de ese modelo es comparable a la estimación del efecto acumulado sobre todos los días de retraso según estudios previos. Además de repetir nuestro modelo final incluyendo solo los eventos de infarto de miocardio validados, llevaremos a cabo

varios análisis de sensibilidad, modificando el modelo final. Primero, usaremos el mínimo y el máximo de temperatura diaria en lugar de la temperatura media diaria. En segundo lugar, variaremos la cantidad de grados de libertad anual usados para definir la función segmentaria de la fecha, usada para ajustar la tendencia por temporadas y a largo plazo. En tercer lugar, para incluir información del 9.5% de las observaciones sin datos de polución (PM10 u ozono, o ambos), usaremos un procedimiento de imputación múltiple con cinco imputaciones para manejar los datos faltantes. Para la imputación usaremos un modelo normal multivariado para los niveles de PM 10 y ozono que contenga todas las variables del modelo de temperatura final. Finalmente, por si hubiera auto correlación residual en el modelo final, añadiremos residuales de desviación retardados al modelo por cada aglomeración urbana en la cual se viera una auto correlación residual temprana significativa (según lo definido por los excesos de 0.05 en las auto correlaciones parciales absolutas de los residuales de la desviación en los días de retardo 0-3). Para cada análisis de sensibilidad estimaremos el efecto de la

temperatura en cada retardo, además del efecto acumulativo de la temperatura.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Como ya se ha mencionado las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en España y dentro de ellas, el IAM adquiere gran relevancia. Y esto, teniendo en cuenta, que hay numerosas guías y recomendaciones para los numerosos factores de riesgo y además de la actividad de educación sanitaria que existe para estas dolencias. De alcanzar los objetivos de este proyecto se aportaría un granito más para la prevención y el riesgo de IAM podría ser reducido en población vulnerable. Se disponen de muchas y buenas herramientas para poder predecir la temperatura y de demostrarse esta relación que otros estudios ya señalan, solo quedaría la implementación de intervenciones dirigidas a evitar o mitigar los efectos de la temperatura. En definitiva es dar un paso más y añadir un factor nuevo a la hora de la prevención de las enfermedades que más afectan en nuestra sociedad.

BIBLIOGRAFIA

1. Alvarez Cortés Julia Tamara, Bello Hernández Vivian, Pérez Hechavarría Gipsy de los Ángeles, Antomarchi Duany Orlando, Bolívar Carrión María Emilia. Factores de riesgo coronarios asociados al infarto agudo del miocardio en el adulto mayor. MEDISAN [revista en la Internet]. 2013 Ene [citado 2014 Abr 09] ; 17(1): 54-60.
2. Álvarez Cosmea A. Las tablas de riesgo cardiovascular: Una revisión crítica. Medifam [revista en la Internet]. 2001 Mar [citado 2014 Abr 05] ; 11(3): 20-51
3. Andrés Eva, Cordero Alberto, Magán Purificación, Alegría Eduardo, León Monserrat, Luengo Emilio, Magallón Botaya Rosa, García Ortiz Luis, Casanovas José. Mortalidad a largo plazo y reingreso hospitalario tras infarto agudo de miocardio, un estudio de seguimiento de ocho años. Revista española de cardiología [revista en Internet]* 2012 [10 de abril de 2014], vol 65 (número 5)
4. Bhaskaran Krishnan, Hajat Shakoor, Haines Andy, Herrett Emily, Wilkinson Paul, Smeeth Liam. Short term effects of temperature on risk of myocardial infarction in England and Wales: time series regression analysis of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) registry. British medical journal. 2010 [13/04/2014]
5. Bhaskaran Krishnan, Hajat Shakoor, Haines Andy, Herrett Emily, Wilkinson Paul, Smeeth Liam. Effects of ambient temperature on the incidence of myocardial infarction. Heart 2009;95:1760-9
6. Bhaskaran Krishnan, Hajat Shakoor, Haines Andy, Herrett Emily, Wilkinson Paul, Smeeth Liam. Heat and risk of myocardial infarction: hourly level case-crossover analysis of MINAP database. BMJ 2012;345:e8050
7. Breijo Marquez, Francisco Ramón Infarto agudo de miocardio. Parte 1. Revista electrónica de portales médicos.com [revista en Internet] 2006[29/03/2014]
8. Carlos M San Román Terána, Ricardo Guijarro Merino, Magdalena Martín Péreza Variación estacional de los ingresos por infarto agudo de miocardio. Cardiol. 2012;0:.. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.019. Rev Esp Cardiol. 2005;58:105-6. - Vol. 58 Núm.01 DOI: 10.1157/
9. Colombo Roberta Cunha Rodrigues, Aguillar Olga Maimoni, Gallani Maria Cecília Bueno Jayme, Gobatto Cláudio Alexandre. Caracterização da obesidade em pacientes com infarto do miocárdio. Rev. Latino-Am. Enfermagem [serial on the Internet]. 2003 Aug [cited 2014 Apr 09] ; 11(4): 461-467.
10. EurostatHome[Internet].Luxemburgo: Chris Laevaert [Actualizada 05/04/2014, acceso 05/04/2014]. Causes of death
11. González González Lidia Margarita, Morera Castro Yadira, Álvarez Publes Natalia, Almeida Carralero Gisela, Molina Milián Alberto. Infarto del miocardio y metabolismo lipídico. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en la Internet]. 2003 Dic [citado 2014 Abr 09] ; 19(6): 1-1.
12. González Hernández Enrique, Cabadés O'Callaghan Adolfo, Cebrián Doménech Javier, López Merino Vicente, Sanjuán Mañez Rafael, Echánove Errazti Ildefonso, Valencia Martín José, Bertomeu Martínez Vicente; Investigadores del estudio PRIMVAC. Seasonal variations in admissions for acute myocardial infarction. The PRIMVAC study. Rev Esp Cardiol. 2004 Jan;57(1):12-9.
13. Ine.es[Internet]. Madrid; 31 de enero de 2014[31 de enero de 2014;10 de abril de 2014]. Defunciones según la Causa de Muerte Año 2012
14. Josef Cyrus, Heiko Hymer, H. -Erich Wichmann and Annette Peters Kathrin Wolf, Alexandra Schneider, Susanne Breitner, Stephanie von Klot, Christa Meisinger. Air Temperature and the Occurrence of Myocardial Infarction in Augsburg, Germany. Circulation 2009 [13/03/2014]
15. Leal-Mateos Manrique, Solano- Chinchilla Teresita. Tabaquismo como factor de riesgo del infarto agudo al miocardio. Acta méd. costarric [revista en la Internet]. 2006 Jun [citado 2014 Abr 09] ; 48(2): 72-76.

16. Magda Herasa, Jaume Marrugatb, Fernando Arósc, Xavier Boscha, José Enerod, Miguel A Suáreze, Pedro Pabónf, Pablo Ancillo, Ángel Loma-Osorioc, Juan J Rodríguezh, Isaac Subiranab, Joan Vila Reducción de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en un período de 5 años, *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59: 200 - 208 - Vol. 59 Núm.03 DOI: 10.1157/13086076

17. Medrano Albero M^a José, Boix Martínez Raquel, Cerrato Crespán Elena, Ramírez Santa-Pau Margarita. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev. Esp. Salud Publica [revista en la Internet]*. 2006 Ene [citado 2014 Abr 09] ; 80(1): 05-15.

18. Mostofsky Elizabeth, Anne Penner Elizabeth , Mittleman Murray A. Outbursts of anger as a trigger of acute cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal*, 2014; DOI: 10.1093/eurheartj/ehu033

19. Pinara Eduardo, Bardají Alfredo. Manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Guías de actuación clínica y el mundo real. *Revista española de cardiología [revista en Internet]** 2009 [10 de abril de 2014], vol 09 (n^o-suplemento C)

20. Rumel Davi, Riedel Lucia Ferreira, Latorre Maria do Rosario D. O., Duncan Bruce Bartholow. Infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral associados à alta temperatura e monóxido de carbono em área metropolitana do sudeste do Brasil. *Rev. Saúde Pública [serial on the Internet]*. 1993 Feb [cited 2014 Apr 05] ; 27(1): 15-22.

21. Steg Ph. Gabriel, James Stefan K., Atar Dan, Badano Luigi P., Blömstrom-Lundqvist Carina, Borger Michael A., Di Mario Carlo, Dickstein Kenneth, Ducrocq Gregory, Fernandez-Aviles Francisco, Gershlick Anthony H., Giannuzi Pantaleo, Halvorsen Sigrun, Huber Kurt, Juni Peter, Kastrati Adnan, Knuuti Juhani, Lenzen Mattie J., Mahaffey Kenneth W., Valgimigli Marco, Van't Hof Arnoud, Widimsky Petr, Zahger Doron. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, *EHJ* 2011; 32:2999-3054

22. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee.. Myocardial infarction redefined: a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J*. 2000;21:1502-13.

23. Yancy Clyde W, Jessup Mariell, Bozkurt Biykem, Butler Javed, Casey Donald E., Drazner Mark H., Fonarow Gregg C., Geraci Stephen A., Horwich Tamara, Januzzi James J., Johnson Maryl R., Kasper Edward K., Levy Wayne C., Masoudi Frederick A., McBride Patrick E., McMurray John J.V, Mitchell Judith E., Peterson Pamela N., Riegel Barbara, Sam Flora, Stevenson Lynne W., Tang W.H. Wilson, Tsai Emily J., Wilkoff Bruce L. ACCF/AHA Practice Guideline. Management of heart failure. *Circulation*. 2013; 128: e240-e327 Published online before print June 5, 2013, doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776

24. 3M Health Information Systems. New York State Department of Health (DHFC). Definition manual of All Patient Diagnosis Related Groups (AP-DRGs) Patient Classification System, Version 12.0. Wallingford: 3M Health Information Systems Ed; 1994.