

DALLA LETTERATURA

Infarto del miocardio nei giovani adulti: fattori di rischio legati al sesso e al genere

Gruppo Medicina di Genere*

Corresponding author: angela.napoli@uniroma1.it

Nell'ambito delle patologie cardiovascolari, negli ultimi decenni negli stati Uniti si è evidenziata una progressiva riduzione della mortalità da coronaropatia; tuttavia questo trend positivo sembra escludere le persone di età inferiore ai 55 anni e di sesso femminile, soggetti in cui anche i ricoveri per infarto miocardico acuto (IMA) restano stabili⁽¹⁾.

La popolazione più giovane è spesso poco rappresentata negli studi sulla patologia cardiovascolare, nonostante i classici fattori di rischio cardiovascolare, l'obesità, gli stili di vita non salutari stiano aumentando proprio in questo tipo di soggetti e rappresentino fattori coinvolti nella evenienza di IMA più precoce e con esiti più sfavorevoli.

Lo studio pubblicato recentemente da Yuan Lu su JAMA Network Open "Sex-Specific Risk Factors Associated With First Acute Myocardial Infarction in Young Adults"⁽²⁾ si è posto l'obiettivo di valutare l'associazione tra molteplici fattori di rischio non solo di tipo clinico, ma anche sociale e psicologico con l'evento "primo infarto del miocardio" nella popolazione di età inferiore a 55 anni, in rapporto al sesso ed al sottotipo di IMA.

Si tratta di uno studio di popolazione caso-controllo, in cui i due gruppi confrontati sono costituiti da 2264 pazienti con primo IMA di età 18-55 anni estratti dallo studio VIRGO (Variation in recovery: Role of gender on outcomes of young AMI patients)⁽³⁾, il più ampio studio osservazionale prospettico sulla popolazione giovanile con IMA negli USA, e 2264 controlli di pari età, sesso, razza ed etnia provenienti dalla banca dati NHANES (National Health and Nutritional Examination Survey)⁽⁴⁾ raccolti dal 2007 al 2012, esclusi soggetti con problematiche cardiovascolari.

L'intera popolazione presenta un'età mediana di 48 anni (44-52 aa), per la maggior parte sono di razza caucasica (75,3%) e per il 68,9% di sesso femminile.

Nell'analisi univariata dei principali fattori di rischio associati all'evento infarto del miocardio in ciascuno dei due sessi, 13 fattori di rischio nel sesso femminile e 9 nel sesso maschile hanno dimostrato un OR significativamente elevato. Il diabete, la depressione, l'ipertensione, il fumo, la familiarità per diabete e l'ipercolesterolemia sono strettamen-



OPEN
ACCESS



PEER-
REVIEWED

Citation Napoli A. Infarto del miocardio nei giovani adulti: fattori di rischio legati al sesso e al genere. JAMD 25:139-141, 2022.

Editor Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

Received July, 2022

Accepted July, 2022

Published July, 2022

Copyright © 2022 A. Napoli et al. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement All relevant data are within the paper and its supporting Information files.

Funding The Author received no specific funding for this work.

Competing interest The Author declares no competing interests.

* Laura Tonutti, Anna Bogazzi, Elisabetta Brun, Maria Rosaria Cristofaro, Annalisa Giancaterini, Annalisa Giandalia, Chiara Giuliani, Valeria Manicardi, Patrizia Ruggeri, Angela Napoli.

te associati alla variabile sesso nei soggetti con IMA, in particolare nel sesso femminile, tranne l'ipercolesterolemia, fattore di rischio maggiormente associato al sesso maschile.

Con l'analisi multivariata sono stati evidenziati 7 fattori di rischio fortemente associati all'evento IMA nei due sessi: diabete, depressione, ipertensione arteriosa, il fumo, familiarità per IMA precoce, basso reddito familiare, ipercolesterolemia.

Il diabete nel sesso femminile rappresenta il maggior fattore di rischio per IMA, con un valore di OR quasi doppio rispetto a quello presente nei maschi (femmine OR 3,59 vs maschi OR 1,76). Ad esso seguono gli altri fattori, in ordine il fumo, la depressione, l'ipertensione, il basso reddito, familiarità per IMA precoce.

Nel sesso maschile, il principale fattore di rischio per IMA in età inferiore a 55 anni è il fumo (OR 3,05), seguito da familiarità per IMA precoce, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, depressione, diabete, obesità e inattività fisica.

Il basso reddito familiare è un fattore di rischio di IMA significativo solo nelle donne, mentre l'ipercolesterolemia e l'inattività fisica lo sono solo negli uomini.

Il contributo dei singoli fattori di rischio rispetto al rischio totale di IMA della popolazione, espresso dal valore del PAF (Population Attributable Fraction), è diverso nei due sessi. Sono più elevati nelle donne rispetto agli uomini i valori del PAF per diabete (26,8% vs 9,9%), depressione (25,5% vs 8,7%), ipertensione (40,5% vs 31,8%) e fumo (38,9 vs 35,1%), al contrario i PAF per l'ipercolesterolemia (49,1% vs 1,55) e la familiarità per IMA precoce (16,8% vs 9,6%) sono maggiori negli uomini rispetto alle donne.

Di notevole interesse è l'evidenza che i quattro fattori di rischio in cui è possibile svolgere della prevenzione, come l'abitudine al fumo, l'ipertensione, il diabete e la depressione hanno un PAF combinato dell'80% nella popolazione femminile rispetto al 63,2% presente nel sesso maschile.

I sette fattori di rischio individuati dall'analisi multivariata rappresentano l'85% del rischio collegato ad un primo IMA in età inferiore a 55 anni, sia negli uomini (85,1%) che nelle donne (83,9%).

Differenze di rischio nei sottotipi di IMA

La classificazione delle tipologie di IMA pubblicate nel 2018 dall'ESC-AHA-WHF. Fourth universal definition of myocardial infarction⁽⁵⁾, descrive diversi

sottotipi di IMA in base alla fisiopatologia della lesione: nel Tipo1 è presente una malattia coronarica aterosclerotica (CAD) con rottura/erosione di placca e successiva trombosi del vaso coronarico; nell'IMA Tipo2 il danno è causato da una irrorazione/ossigenazione miocardica ridotta rispetto a quella richiesta non dovuta a trombosi coronarica (anemia acuta, tachiaritmia, stress importante), il tipo 3 di IMA è stato proposto per differenziarlo dalla morte improvvisa e comprende quelle situazioni in cui con sintomi suggestivi e segni elettrocardiografici di ischemia di nuova insorgenza o fibrillazione ventricolare, il paziente decede prima che possano essere eseguiti gli esami ematochimici diagnostici o la diagnosi viene fatta con l'esame autoptico; i sottotipi 4 e 5 di IMA comprendono diversi tipi di lesione in corso di procedure invasive diagnostiche o terapeutiche (angiografia o angioplastica coronarica).

Nella indagine che stiamo descrivendo, in entrambi i sessi i fattori di rischio tradizionali come il diabete, l'ipercolesterolemia, l'obesità e l'abitudine al fumo sono maggiormente associati al sottotipo 1 di IMA, rispetto alle altre tipologie.

Esistono invece diversità tra i sessi nella associazione dei fattori di rischio rispetto ai sottotipi di IMA, in particolare il diabete, la depressione, l'ipertensione arteriosa, l'abitudine al fumo, la familiarità per diabete e per scompenso cardiaco sono più fortemente associati all'IMA tipo1 nelle donne rispetto ai maschi, mentre l'ipercolesterolemia è più frequentemente legata all'evento infartuale nei maschi.

Lo studio ha inoltre evidenziato una maggior rappresentatività del sottotipo 2 di IMA, caratterizzato da una più elevata mortalità, nel sesso femminile e negli individui di razza nera.

Discussione

I risultati di questo studio si dimostrano di notevole interesse per la rilevante ricaduta assistenziale, come ad esempio la definizione di programmi di prevenzione primaria focalizzati sui giovani adulti, con interventi mirati nei due sessi dopo fenotipizzazione dei singoli pazienti secondo il loro rischio individuale.

Rispetto agli studi condotti nelle popolazioni più giovanili (CARDIA e Framingham Offspring Study)^(6,7), questo lavoro comprende un campione molto più ampio di soggetti e considera un numero di fattori di rischio maggiore e più diversificato, consideran-

do, oltre gli aspetti metabolici o relativi allo stile di vita, anche determinanti sociali e psicologiche, che sono risultate di considerevole significato clinico nei soggetti di età inferiore a 55 anni ed ancora di più nel sesso femminile. La familiarità per IMA precoce ha dimostrato un impatto più significativo nei giovani, rispetto alla popolazione più anziana (8), enfatizzando l'importanza dell'ereditarietà e dei fattori genetici nei gruppi di soggetti più giovani.

Anche in questo studio, come nella popolazione più anziana (8), è stata confermata una associazione più forte tra diabete e ipertensione con l'infarto miocardico nelle donne giovani.

Oltre a ciò lo studio ha messo in luce che l'abitudine al fumo e caratteristiche di genere come la depressione e il basso reddito rappresentano elementi di rischio di IMA più significativi nelle donne rispetto ai maschi.

Questi fattori sono in aumento non solo nella popolazione americana; anche i dati degli Annali di AMD evidenziano un aumento delle donne fumatrici nella nostra popolazione di pazienti diabetici (9).

L'aumento dei fattori di rischio cardiovascolare nella popolazione giovanile e la maggior associazione degli stessi fattori con l'IMA nel sesso femminile, conferisce al gruppo di giovani donne un rischio molto rilevante di eventi cardiovascolari.

L'indagine offre importanti spunti di riflessione sulla prevenzione cardiologica: occorre pensare a strategie su misura, e fin dall'età giovanile, concentrando l'attenzione anche su ambiti come quello economico-sociale che a volte non vengono considerati abbastanza. Difficoltà economiche, diabete, depressione ed ipertensione vanno considerati con molta attenzione nella popolazione femminile, in cui questo pocker di fattori sembra avere un peso più significativo, considerando sempre gli infarti in età giovanile.

Bibliografia

1. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM, et al. Twenty year trends and sex differences in young adults hospitalized with acute myocardial infarction. *Circulation* 139:1047-1056. doi:10.1161/CIRCULATION.AHA.118.037137, 2019.
2. Yuan Lu, Shu-Xia Li, Yuntian Liu, Fatima Rodriguez, Karol E. Watson, Rachel P. Dreyer, Rohan Khera, Karthik Murugiah, Gail D'Onofrio, Erica S. Spatz, Khurram Nasir, Frederick A. Masoudi, Harlan M. Krumholz. Sex-Specific Risk Factors Associated With First Acute Myocardial Infarction in Young Adults. *JAMA Network Open* 5:e229953.doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.9953, 2022.
3. Lichtman JH, Lorenze NP, D'Onofrio G, et al. Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients (VIRGO) study design. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 3:684-693. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.109.928713, 2010.
4. Centers for Disease Control and Prevention. US National Health and Nutrition Examination Survey. <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>, 2019.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation* 138:e618-e651. doi:10.1161/CIR.0000000000000617 25.
6. Fornage M, Lopez DS, Roseman JM, Siscovick DS, Wong ND, Boerwinkle E. Parental history of stroke and myocardial infarction predicts coronary artery calcification: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 11:421-426. doi:10.1097/01.hjr.0000129744.61087.b4, 2004.
7. 38. Chami T, Kim CH. Cannabis abuse and elevated risk of myocardial infarction in the young: a population-based study. *Mayo Clin Proc* 94:1647-1649. doi:10.1016/j.mayocp.2019.05.008, 2019.
8. Anand SS, Islam S, Rosengren A, et al; INTERHEART Investigators. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J* 29:932-940. doi:10.1093/eurheartj/ehn018 14, 2008.
9. <https://www.jamd.it/wp-content/uploads/2019/05/Annali-AMD-2018-free-1-2.pdf> accesso del 25.06.2022.

Norme per gli autori

J AMD - The Journal of AMD è la Rivista ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi e pubblica lavori inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista, su temi di diabetologia e metabolismo in varie forme. Solo documenti di consenso e raccomandazioni possono essere pubblicati in contemporanea o in via differita, previo consenso di autori ed editori. Gli Autori sono gli unici responsabili dell'originalità del loro articolo e delle affermazioni in essi contenute e in ogni caso sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per l'eventuale riproduzione di immagini. Il contenuto dei lavori deve essere conforme alla legislazione vigente in materia di etica e deve essere esplicitamente menzionata l'autorizzazione dei Comitati etici locali per gli studi di intervento. Gli Autori devono dichiarare la presenza o assenza di **conflitto di interessi** ed eventuali **fonti di finanziamento**.

Gli articoli devono uniformarsi agli *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Editors* del *International Committee of Medical Journal Editors* (www.icmje.org). Gli articoli non conformi agli standard internazionali, non saranno presi in considerazione per la pubblicazione. Gli Autori accettano che la proprietà letteraria dei lavori pubblicati, quando non diversamente convenuto, appartiene a JAMD - The Journal of AMD - Rivista Ufficiale dell'Associazione Medici Diabetologi. Nel paragrafo *Norme generali* sono elencati gli standard cui ogni lavoro deve uniformarsi.

TIPOLOGIA DEI CONTRIBUTI

Editoriali. Sono richiesti dal Board editoriale della rivista.

Articoli originali. Non devono superare le 30.000 battute escluse tabelle, figure e bibliografia. L'articolo va suddiviso nelle seguenti parti: Titolo, Autori, Riassunto strutturato, Introduzione, Materiali e metodi, Risultati, Discussione, Bibliografia (fino a un massimo di 50 voci), Punti chiave (massimo 5) e Parole chiave (massimo 5), Conflitto di interessi, Fonti di finanziamento; eventuali Ringraziamenti.

Rassegne. Non devono superare le 40.000 battute escluse tabelle, figure, bibliografia. La bibliografia non deve superare le 70 voci; sono ammesse fino a un massimo di 5 parole chiave.

Casi clinici. Devono essere presentati suddivisi nelle seguenti parti: Storia clinica, Esame obiettivo, Esami di laboratorio e strumentali, Diagnosi e diagnosi differenziale, Discussione e trattamento per un massimo di 10.000 battute. Devono essere inoltre corredati da bibliografia (max 10 voci) e da una flow-chart diagnostico-terapeutica riassuntiva.

Esperienze di Diabetologia clinica. Descrivono aspetti clinico-pratici in tema di diabetologia e metabolismo o aggiornamenti tratti da comunicazioni di enti istituzionali come EMA/AIFA/FDA. Non sono quindi lavori scientifici veri e propri e non nascono di per sé come lavori tesi a dimostrare un'ipotesi scientifica. Di seguito alcune tipologie di contributi: progetti realizzati o in via di realizzazione in diversi ambiti (educazione, miglioramento della qualità assistenziale, organizzazione, acquisizione di tecnologie, etc.); lavori retrospettivi sull'attività clinica, esperienze in campo educativo; attività di gruppi di lavoro; abstract dei Congressi delle Sezioni Regionali AMD. Non devono superare le 25.000 battute escluse tabelle, figure, bibliografia; titolo, riassunto e parole chiave (fino a 5) anche in inglese; la bibliografia non deve superare le 30 voci; in caso di descrizione di progetti, saranno strutturati in: Introduzione, Finalità del progetto, Materiali e metodi, Discussione dei risultati, Conclusioni ed eventuali aree di miglioramento.

News. Sono rubriche curate direttamente dalla Redazione del Giornale. Rappresentano aggiornamenti delle attività di Gruppi di lavoro AMD, della Rete di Ricerca AMD, degli Annali o tratti dalla letteratura. In particolare, questi ultimi commentano lavori scientifici recenti sui temi del fascicolo o attinenti ai progetti di AMD.

Raccomandazioni, documenti di consenso, pareri di esperti. Devono contenere livello e forza di evidenza per ogni paragrafo. Alla fine di ogni documento va riportata una sintesi in forma di decalogo. Le voci bibliografiche non possono superare il numero di 50.

NORME GENERALI

Il testo di ogni lavoro, in lingua italiana o inglese, deve essere tassativamente corredato da: titolo del lavoro bilingue, nomi degli Autori con i relativi Enti di appartenenza, Autore di riferimento e indirizzo per la corrispondenza (com-

preso l'indirizzo e-mail e un recapito telefonico), riassunto, punti chiave e parole chiave bilingue (Summary, Key points, Key words), eventuali figure e tabelle con relative didascalie e richiami nel testo, voci bibliografiche e relativi rimandi nel testo in ordine di citazione, foto in formato tessera ad alta risoluzione dell'Autore di riferimento (le foto a bassa risoluzione non saranno prese in considerazione).

Il *Titolo* dell'articolo deve essere specifico, descrittivo, conciso e comprensibile al massimo di 150 caratteri.

L'*Abstract strutturato* deve essere al massimo di 300 parole e deve prevedere quattro sezioni: Obiettivo dello studio, Disegno e metodi, Risultati e Conclusioni.

I *Punti chiave* dell'articolo (da inserire separatamente in un box a fine articolo) non devono superare le 500 battute.

Le *Parole chiave* non possono superare il numero di cinque.

Le *Figure* devono essere corredate da didascalia e citate nel testo progressivamente con numerazione araba; vanno trasmesse con file a parte, nei formati tiff e jpg, con una risoluzione di 300 dpi e base di circa 100 mm.

Le *Tabelle* (esclusivamente in formato testo) devono essere corredate da didascalia e citate nel testo progressivamente.

Le *Voci bibliografiche* vanno richiamate nel testo con numeri arabi in apice ed elencate al termine del dattiloscritto nell'ordine in cui sono state citate. Devono essere riportati i primi quattro Autori, eventualmente seguiti da et al.

ESEMPI DI CORRETTA CITAZIONE BIBLIOGRAFICA

Articoli: Selva DM, Hogeveen KN, Innis SM, Hammond GL. Monosaccharide-induced lipogenesis regulates the human hepatic sex hormone-binding globulin gene. *J Clin Invest* 117:3979-87, 2007.

Libri: Jordan HI, Seadikot LJ. Diabetes Mellitus in elderly. New York: Willinkott, 1985.

Capitoli di libri o Atti di Congressi: Connor FR. How to cure the diabetes mellitus of young people. In: Banting F, Best L, eds. *The Care of Diabetes Mellitus*. Stuttgart, Elsevier, pp. 74-85, 1999.

Documenti tratti dal web: titolo, eventuale autore, sito web, data dell'ultimo accesso: Piano Nazionale Diabete - Ministero della Salute Dicembre, 2012 <http://www.salute.gov.it/>, accesso del 22 febbraio 2013.

ACCETTAZIONE DEI LAVORI

Gli Autori sono invitati a inviare le versioni definitive dei contributi in versione elettronica (senza utilizzare programmi di impaginazione grafica), per e-mail, all'indirizzo: journal@jamd.it. Gli articoli, purché confezionati in accordo a quanto prescritto nel paragrafo Norme generali, verranno sottoposti alla revisione di uno o più revisori e la loro accettazione è subordinata all'esecuzione di eventuali modifiche richieste e al parere conclusivo del Comitato di Redazione.

BOZZE DI STAMPA

L'Autore deve restituire corrette entro 4 giorni le bozze di stampa inviategli. Di contro, la Redazione provvederà alla loro revisione senza assumere alcuna responsabilità in caso di imperfezioni. La correzione delle bozze va limitata al semplice controllo tipografico; i costi di modifiche dovute a ripensamenti saranno addebitati all'Autore. La pubblicazione del lavoro, comprese Tabelle e Figure è gratuita. La Redazione si riserva il diritto di apportare modifiche formali al testo per uniformarlo allo stile della rivista.

COPIE AUTORE

I lavori pubblicati sono scaricabili gratuitamente in formato pdf dal sito: www.jamd.it.

ABBONAMENTI

Indirizzare le richieste di abbonamento a Edizioni Idelson Gnocchi 1908 srl, via M. Pietravalle, 85 - 80131 Napoli - Tel. 0815453443 - Fax 0815464991. L'abbonamento è annuale (gennaio/dicembre) e costa € 41,00 comprensivo di spese di spedizione (per l'estero \$ 80,00). Il pagamento dovrà essere effettuato anticipatamente (indicando la causale del versamento) tramite accredito sul c/c postale 1030691537 o a mezzo assegno bancario/circolare intestato a Edizioni Idelson Gnocchi 1908 srl.