

Artículos de investigación

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

¿AUMENTAN LOS FACTORES DE RIESGO CORONARIO EL RIESGO DE MUERTE DESPUÉS DE 5 AÑOS?

Dra. Giselle Debs Pérez,¹ Dr. Reynaldo de La Noval García,¹ Dr. Alfredo Dueñas Herrera² y Dr. Julius G. Debs Pino³

RESUMEN

En 1988 y como actividad inicial del Proyecto 10 de Octubre, del municipio "10 de Octubre" en Ciudad de La Habana fueron examinadas 3 011 personas entre 25 y 64 años. Pasados 5 años se reexaminaron 2 535 de ellas, 84,2 % de la muestra inicial, con el propósito de determinar los niveles de riesgo de variables conocidas como factores de riesgo coronario (hipercolesterolemia, hipertensión arterial, hábito de fumar y diabetes mellitus) con respecto a la mortalidad general y específica durante el período de observación, así como el riesgo de sufrir un evento: infarto miocárdico y/o enfermedad cerebrovascular. Los datos se obtuvieron directamente por entrevista y examen de cada una de estas personas, si había fallecido se entrevistaba al familiar; se revisaron sus historias clínicas y se entrevistó a su médico de la familia. La historia previa de infarto miocárdico, altos niveles de colesterol sérico y la hipertensión arterial sistólica (≥ 140 mmHg) incrementaron el riesgo de morir en general, con riesgos relativos de 4,11; 3,46 y 2,82 respectivamente ($p < 0,05$). En la mortalidad específica por infarto miocárdico, la hipercolesterolemia quintuplicó el riesgo de muerte; la mortalidad por enfermedades cerebrovasculares aumentó mucho con la hipertensión sistólica (8,5 veces) y con el antecedente de infarto cardiaco (se duplicó). Los infartos miocárdicos no fatales fueron más frecuentes en los que previamente ya habían sufrido uno y en casos con hipercolesterolemia, y los accidentes cerebrovasculares no fatales aparecieron con frecuencia 5 veces mayor en la hipertensión arterial sistólica también ($p < 0,05$).

DeCS: HIPERTESION/complicaciones; HIPERCOLESTEROLEMIA/complicaciones; DIABETES MELLITUS/complicaciones; TABAQUISMO/complicaciones; INFARTO DEL MIOCARDIO/complicaciones; TRASTORNOS CEREBROVASCULARES/complicaciones; MUESTREO; FACTORES DE RIESGO; ENCUESTAS EPIDEMIOLOGICAS.

¹ Especialista de I Grado en Cardiología.

² Especialista de II Grado en Cardiología.

³ Especialista de II Grado en Medicina Interna.

La enfermedad coronaria afecta a los seres humanos de nuestro tiempo a través de los continentes, pasando de las regiones más desarrolladas a los países subdesarrollados, en los que va en incremento. Es responsable de una fracción muy grande de ingresos hospitalarios, sobre todo en personas de mediana edad y ancianos, contribuyendo mucho a discapacidad y muerte. Durante la segunda mitad del presente siglo se han multiplicado las tecnologías cada vez más sofisticadas y caras de diagnóstico cardiaco y procedimientos terapéuticos, pero los recursos son limitados, mucho más en países en vías de desarrollo como el nuestro, y en los subdesarrollados, por lo que los médicos tenemos que aprender a usar de modo racional la tecnología y prescribir tratamientos con una relación costo-efectiva satisfactoria para el paciente y para el país. No hay dudas de que si se lograra disminuir la incidencia de la enfermedad coronaria modificando los factores de riesgo que incrementan su aparición en la población, el efecto sobre la mortalidad sería mayor y disminuirían los costos por diagnóstico y terapéuticas invasivas y complejas. Según el estudio *Framingham*¹ la mejoría en el perfil de estos factores de riesgo puede contribuir a una disminución importante de hasta el 60 % en la mortalidad por enfermedades cardiacas. En Finlandia, *Vartiainen* y otros^{2,3} pudieron comprobarlo en un estudio de intervención y seguimiento durante 20 años de una población a la cual se le modificaron solo 3 factores principales: hipercolesterolemia, hipertensión arterial (HTA) y hábito de fumar.

Visto así la historia natural de la cardiopatía isquémica (CI) pudiera modificarse aun en ausencia de nuevos descubrimientos, simplemente por la divulgación de los ya existentes, por el

control más directo de los cardiopatas por parte de los cardiólogos,⁴ y en nuestro país por un mejor uso de la red de asistencia médica primaria que brindaría una cobertura sin igual en la consecución de estos objetivos.

Nosotros hemos querido estudiar cuál es la influencia de algunos factores de riesgo en la morbilidad y mortalidad de nuestra población y para ello partimos del estudio piloto que se está realizando en el municipio "10 de Octubre", en Ciudad de La Habana desde 1987 como parte del Programa Nacional para la reducción de la mortalidad por cardiopatía isquémica.⁵ En este programa se realizó una encuesta en 1988 [Dueñas A, Noval R, de la, Soler V, González JC. Encuesta sobre enfermedades cardiovasculares en el municipio 10 de Octubre, 1988. Trabajo presentado en el V Congreso Internacional de Cardiología. Ciudad de La Habana. Enero, 1992.] La una muestra representativa de la población adulta, y nosotros decidimos estudiarla prospectivamente reexaminándola un lustro después para conocer la evolución de personas encuestadas en 1988 y determinar el riesgo de morir o enfermar -infarto agudo del miocardio (IAM), enfermedades cerebrovasculares (ECV), HTA- de aquellas que 5 años antes presentaban, o no, factores de riesgo coronario (FRC).

MÉTODOS

En una muestra de población del municipio "10 de octubre" de la Ciudad de La Habana seleccionada por Muestreo Estadístico Polietápico, se realizó este estudio longitudinal prospectivo. Se tomó como línea de base la encuesta que se hizo como actividad inicial del Proyecto 10 de Octubre en 1988 a 3 011 personas entre 25 a 64 años pertenecientes a las 8 áreas de salud

del municipio con el objetivo de conocer la prevalencia de enfermedades cardiovasculares y de FRC, y de clasificar esta población. La reencuestamos a los 5 años e hicimos un análisis prospectivo de la evolución de estos FRC, la incidencia de IAM, HTA y ECV; y la mortalidad en este período.

Para ello se confeccionó un listado de toda la población encuestada en 1988, por área de salud, circunscripción y CDR, y todas las personas fueron ubicadas por consultorios de Médico de la Familia; las visitamos en su domicilio, y se obtuvieron los datos requeridos en el modelo utilizado (anexo).

El modo de obtención de los datos fue por entrevista al médico de familia, consulta de la historia de salud familiar y del registro de dispensarización, entrevista a la persona en cuestión y examen físico. Al final de la encuesta se determinó la presión arterial (PA) a cada encuestado con un esfigmomanómetro aneróide (una sola toma) por el método clásico.

Los datos recogidos en los modelos (ver anexo) se introdujeron en una micro-computadora IBM compatible, en una base de datos en FoxBase, se tabularon y procesaron por el sistema estadístico EpiInfo 5. Los resultados se expresan en valores medios \pm desviación standard, porcentaje y tasas en forma de tablas. Para conocer el nivel de significación estadística de las diferencias estimadas entre la población expuesta a riesgo y la no expuesta (RE/RU), que es riesgo relativo (RR), se aplicaron los Test χ^2 (Yates corregido). Se consideró significativo un nivel de probabilidad (p) menor que 0,05.

El cálculo de RR estimado se realizó a través de un Programa de Regresión Logística Dicotómica usando el Método de Estimaciones Máximo Verosímiles de R.H. Jones (Univ. Colorado)⁶ y se consideró el

resultado con significación estadística cuando el nivel de p fue menor que 0,05.

RESULTADOS

En total se entrevistaron 2 535 personas en 1994; el 84,2 % de la muestra inicial examinada en 1988 (n=3 011), con predominio de mujeres (60 %) y similar composición de los diferentes grupos de edades en ambos sexos.

Ochenta personas fallecieron en el período de observación, lo que dio como resultado una tasa anual de mortalidad general de 631, 16 por 100 000 habitantes. En la tabla 1 se puede apreciar que 205, 13 por 100 000 se debieron a IAM como primera causa de muerte. El segundo lugar fue ocupado por las ECV con una tasa de 165, 68 por 100 000 habitantes y el tercero por los tumores malignos.

TABLA 1. *Tasas de mortalidad general y específica por 100 000 habitantes. 1988-1994. (n=2535)*

Causas	No. de fallecidos	Tasa 5 años	Tasa anual
Infarto miocárdico agudo	26	1025,64	205,13
Enfermedad cerebrovascular	21	828,40	165,68
Tumores malignos	14	591,70	118,34
Otras enfermedades cardiovasculares	5	197,25	39,45
Otras causas	14	591,71	118,36
Total	80	3155,80	631,16

Fuente: Datos primario.

En porcentajes, por enfermedades cardiovasculares murió más de la tercera parte de las personas (38,7 %) y, en específico el infarto cardíaco se ratificó como primera causa de muerte al provocar el 32,5 %. Le siguieron las ECV y los tumores malignos (tabla 2).

TABLA 2. Mortalidad proporcional por causas. 1988-1994. (n=2535)

Causas	No.	%
Infarto miocárdico agudo	26	32,5
Otras enfermedades cardiovasculares	5	6,2
Enfermedad cerebrovascular	21	26,3
Tumores malignos	14	17,5
Otras causas	14	17,5
Total	80	100

Fuente: Dato primario.

En la tabla 3 se muestra el riesgo que para la mortalidad general, representaron los diferentes FRC. El antecedente de infarto miocárdico (IM) aumentó 4 veces el riesgo de morir, seguido muy de cerca por los niveles altos de colesterol sérico y por la PA sistólica de 140 mmHg o más; todos significativos. A pesar de que con el análisis univariado previo que se hizo la PA diastólica ≥ 90 mmHg duplicó el riesgo de

muerte, no se vio esta influencia al eliminar las variables confusoras.

Cuando el IAM fue la causa específica de la muerte, solo la hipercolesterolemia tuvo diferencias estadísticas significativas después del análisis de múltiples variables, con RR=5,29; $p < 0,05$ con un intervalo de confianza del 95 % (1,53-18,90).

Con la tabla 4 confirmamos que la hipertensión sistólica fue el mayor factor de riesgo de muerte por ECV (RR=8,5).

La aparición de IAM no fatales fue 5 veces más frecuente en pacientes con IM previo, y en los casos con colesterol sérico mayor de 6,1 mmol/L (tabla 5). El análisis de regresión múltiple comprobó que la historia de PA sistólica y/o diastólica elevadas no ofrecía diferencias estadísticas significativas, a pesar de que, al analizar las variables una a una, el riesgo de IAM era el doble en ellos.

TABLA 3. Riesgo relativo para cada factor en relación con la mortalidad general. 1988-1994. (n=2535)

Factor	RR	Intervalo de confianza (95 %)	Significación estadística
Antecedente de IM	4,11	2,17-7,77	$p < 0,05$
Colesterol $> 6,1$ mmol/L	3,46	1,90-6,30	$p < 0,05$
PA Sistólica ≥ 140 mmHg	2,82	1,58-5,03	$p < 0,05$
PA Diastólica ≥ 90 mmHg	-	-	*
Índice de masa corporal ≥ 30	-	-	*
Hábito de fumar	-	-	*

* No tuvieron diferencias significativas.

Fuente: Dato primario

TABLA 4. Riesgo relativo para cada factor en relación con la mortalidad por enfermedad cerebrovascular. 1988-1994. (n=2535)

Factor	RR	Intervalo de confianza (95 %)	Significación estadística
PA Sistólica ≥ 140 mmHg	8,50	1,60-45,12	$p < 0,05$
Antecedente de IM	2,12	1,53-8,48	$p < 0,05$

Las restantes variables no tuvieron diferencias significativas.

Fuente: Dato primario.

TABLA 5. Riesgo relativo para cada factor en relación con la mortalidad por infarto agudo del miocardio. 1988-1994. (n = 2535)

Factor	RR	Intervalo de confianza (95 %)	Significación estadística
Antecedente de IM	5,19	1,85-14,51	p < 0,05
Colesterol >6,1 mmol/L	4,56	2,46-8,48	p < 0,05

Las restantes variables no tuvieron diferencias significativas.
Fuente: Dato primario.

TABLA 6. Riesgo relativo para cada factor en relación con la morbilidad por enfermedad cerebrovascular. 1988-1994. (n = 2535)

Factor	RR	Intervalo de confianza (95 %)	Significación estadística
PA Sistólica ³ 140 mmHg	4,89	1,11-23,58	p < 0,05
PA Diastólica ³ 90 mmHg	1,96	1,41-9,45	p < 0,05

Las restantes variables no tuvieron diferencias significativas.
Fuente: Dato primario.

Por último, en la tabla 6 vemos que una PA sistólica ≥ 140 mmHg incrementó el riesgo de ECV no fatales casi 5 veces, mientras la PA diastólica solo duplicó este riesgo. Ambas fueron diferencias estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

Desde el punto de vista epidemiológico, un factor de riesgo puede ser asociado con un exceso de muertes si la mortalidad por cierta enfermedad en la población expuesta a tal factor (RE) es significativamente mayor a la de la población no expuesta a él (RU) y la relación RE/RU provee de un estimado del riesgo relativo (RR) de morir por cierta enfermedad en presencia del referido factor.⁷ Sin embargo, el efecto de muchas variables confusoras puede estar implícito en este análisis y por ello también utilizamos el método de regresión múltiple para estimar el riesgo que cada uno de estos factores

representa para la morbimortalidad del universo muestral, y evitar el efecto confusor del resto de las variables.

Las tasas anuales de mortalidad de nuestra muestra, con el IAM como primera causa de muerte, coinciden con lo expuesto en las tasas de mortalidad nacionales específicas en 1994 [MINSAP. Anuario estadístico. Dirección Nacional de Estadística, 1994] y en múltiples estudios internacionales.⁸⁻¹⁰ El segundo y tercer lugar tienen orden invertido respecto a las tasas nacionales pero no es la primera vez que se observa, fue así también en la tesis de grado del doctor *González Prendes*.

Como otros autores, encontramos que el antecedente de haberse detectado cifras elevadas de colesterol en 1988 probó ser, 5 años después y junto a la historia de IM previo, el FRC más importante en relación con la mortalidad general, además de su significación en la mortalidad por IAM. Esto ha sido reportado por el grupo de investigación MRFIT¹¹ tras un seguimiento de 12 años de su muestra; por *Pekkanen* y

otros¹² que monitorearon el comportamiento de esta variable durante 25 años, y en los últimos 15 el colesterol sérico no pareció estar relacionado con otra causa de muerte que no fueran las coronariopatías; también por *Stamler*,¹³ *Weijenberd* y otros,¹⁴ *Law* y otros,¹⁵ etc.

Tras el análisis multivariado de nuestros datos no se encontró diferencia significativa en la influencia de la hipertensión sobre la mortalidad por cardiopatía isquémica aunque conocemos que la liga mundial contra la hipertensión arterial,¹⁶ entre otros,¹⁷⁻¹⁹ ha aceptado que sí aumenta el riesgo relativo de enfermar y morir por coronariopatías.

Con respecto a la importancia de la hipertensión arterial sistólica como factor de riesgo principal en la mortalidad por ECV, nuestros resultados se corresponden con los hallazgos del Grupo Cooperativo para la Detección y Seguimiento de la Hipertensión Arterial²⁰ y otros.²¹

Es posible que por características propias de la muestra no hayamos

encontrado una relación significativa entre el riesgo de IAM y el hábito de fumar, la hipertensión arterial y la obesidad *per se*, a diferencia de otros autores.^{22,23}

Por todo lo anterior concluimos que se reafirman las enfermedades cardiovasculares, y entre ellas la cardiopatía isquémica, como causa primera de muerte; que la hipercolesterolemia y la hipertensión arterial fueron los factores de riesgo coronario más importante para la mortalidad general, y en especial para la causada por infarto miocárdico agudo. También que la presencia de una hipertensión arterial, incrementó significativamente el riesgo de padecer una enfermedad cerebrovascular, y la hipertensión sistólica fue un factor de riesgo más importante que la hipertensión diastólica. Además, el análisis con la regresión logística dicotómica demostró el papel protagónico de los niveles séricos de colesterol en la morbimortalidad por eventos cardiovasculares y de la hipertensión arterial en las enfermedades cerebrovasculares.

Anexo. Proyecto 10 de Octubre
Modelo de reexamen de las personas encuestadas en 1988

Datos demográficos:

1. No. de encuesta _____
2. Nombre de la persona _____
3. Dirección _____
4. Área de salud _____ 5. Circunscripción _____ 6. CDR _____
7. Edad _____ 8. Sexo _____ 9. Raza _____
10. Fallecido _____ 11. Fecha _____ (año) _____
12. Causa fundamental del fallecimiento _____
Si es fallecido no continúe llenando el modelo.
Si es vivo: (Complicaciones en el intervalo posterior a 1988)
13. AVE _____ 14. ICT _____ 15. IAM _____ 16. HTA _____
Alguna otra enfermedad aparecida después de 1988
17. _____ 18. _____
- Factores de riesgo (ahora)
19. HTA _____ 20. Hábito de fumar _____ 21. Hipercolesterolemia _____
22. Sedentarismo _____ 23. Stress _____
- Presión arterial: 25. Sistólica _____ 26. Diastólica _____

Si no puede ser entrevistado marque con una cruz (X) la razón:
27. Se mudó _____ 28. Hospitalizado _____ 29. No quiso _____
30. Fuera del país o municipio _____ 31. Otra _____
32. Desconocida _____

Instructivo

- Los datos demográficos fueron recogidos en la encuesta de 1988.
- Puntos 10, 11, 12: Si es fallecido poner una cruz (X), año y causa principal. Si es vivo dejar en blanco.
 - Puntos 13, 14, 15, 16: Poner una cruz (X) si tuvo alguna de estas enfermedades.
 - Puntos 17, 18: Señalar con letras alguna otra enfermedad aparecida entre enero 1988 y la fecha de la reencuesta. (una o dos, las más importantes)
 - Puntos 19, 20, 21, 22, 23, 24: Marcar con una cruz (X) si tiene algunos de estos factores en el momento de la encuesta).
 - Puntos 25, 26: Poner las cifras de la presión arterial.
 - Puntos 27 al 32: Marcar con una cruz (X) la causa de no reencuesta.

AVE: Accidente vascular encefálico.

ICT: Isquemia cerebral transitoria.

IAM: Infarto agudo del miocardio.

HTA: Hipertensión arterial.

Hipercolesterolemia: Se valorará por medición del colesterol sérico en el último año, por la historia clínica y por el examen físico del paciente.

SUMMARY

In 1988, as an initial activity of the "10 de Octubre" Project in the municipality of "10 de Octubre", 3 011 persons aged 25-64 were examined. 5 years later, 2 535 of them were reexamined, 84.2 % were taken from the initial sample aimed at determining the risk levels of variables known as coronary risk factors (hypercholesterolemia, arterial hypertension, smoking and diabetes mellitus) in relation to general and specific mortality during the observation period, as well as the risk for suffering a myocardial infarction and/or cerebrovascular disease. Data were directly obtained by interviewing and examining each of them. The family was interviewed when the person was dead. Their medical histories were reviewed and their family physician was also interviewed. The previous history of myocardial infarction, the high levels of serum cholesterol and the systolic arterial hypertension (≥ 140 mmHg) increased the risk for dying in general, with relative risks of 4.11; 3.46 and 2.82, respectively ($p < 0.05$). Hypercholesterolemia quintupled the risk of death in the specific mortality from myocardial infarction. The mortality from cerebrovascular diseases rose considerably with systolic hypertension (8.5 times more) and with the history of cardiac infarction (a two-fold increase). The non fatal myocardial infarctions were more common in those who had already suffered from an infarction and in cases with hypercholesterolemia. The frequency of the non fatal cerebrovascular accidents was quintuplicated in systolic arterial hypertension.

Subject headings: HYPERTENSION/complications; HYPERCHOLESTEROLEMIA/complications; DIABETES MELLITUS/complications; SMOKING/complications; MYOCARDIAL INFARCTION/complications; CEREBROVASCULAR DISORDERS/complications; SAMPLING STUDIES; RISK FACTORS; HEALTH SURVEYS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sytkowski PA, Kannel W, D'Agostino RP. Changes in risk factors and the decline in. *N Engl J Med* 1990;23:1035-41.
2. Vartiainen E, Puska P, Pekkanen J. Changes in risk factors explain changes in mortality from ischemic heart disease in Finland. *Br Med J* 1994;209:23-7.
3. Vartiainen E, Puska P, Jousilahti P. Twenty years trends in coronary risk factors in North Karelia and in other areas of Finland. *Int J Epidemiol* 1994;23(3):495-504.
4. Hamalainen H, Luurila OJ, Kallio V. Long term reduction in sudden death after a multifactorial intervention program in patients with myocardial infarction: 10 years results of a controlled investigation. *Eur Heart J* 1989;10:55-62.
5. Grupo Nacional de Cardiología. Programa para la reducción de la mortalidad por cardiopatía isquémica. La Habana:Editorial Ciencias Médicas, 1990.
6. Jones RH. Probability estimation using a multinomial logistic function. *J Statistical Simul* 1975;3:315-29.
7. Novotny TE. WHO consultation on statistical aspects of tobacco-related mortality. Geneva, WHO, 1989:9-13.
8. WHO. Cardiovascular disease mortality in the developing countries. *World Health Statistics Quarterly*. 1993;46(2):
9. Trends in ischemic heart disease mortality in United States, 1980-1988. *MMWR* 1992;41(30):548-56.
10. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel PH. Myocardial infarction and coronary death in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, even rates and case-fatality rates in 38 population from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994;90(1):583-612.
11. Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, et al. Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the MRFIT research group. *Arch Intern Med* 1992;152(7):1490-500.
12. Pekkanen J, Nissinen A, Punsar S, Karvonen MJ. Short and long-term association of serum cholesterol with mortality. The 25 year follow-up of the Finnish cohorts of the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1992;135(11):1251-8.
13. Stamler J. *Cardiología preventiva*. Barcelona: Editorial Científico-Médica, 1979:303-12.
14. Weijenberg MP, Feskens EJ, Bowles CH, Kromhout D. Serum total cholesterol and systolic blood pressure as risk factor of mortality from ischemic heart disease among elderly men and women. *J Clin Epidemiol* 1994;47(2):197-205.
15. Law MR, Wald NJ, Wu T, Hackshaw A, Bailey A. Systematic underestimation of association between serum cholesterol concentration and ischemic heart disease in observational studies: data from the British United Provident Association (BUPA) study. *Br Med J* 1994;308(6925):363-6.
16. World Hypertension League. Weight control management of arterial hypertension. *Bull World Health Organ* 1989;67(3):245-52.
17. Stamler J. Coronary artery disease: mortality risk factors, managements trends. *Am J Cardiol* 1985;72:11.
18. Connor W. Coronary artery disease: prevention, complication and treatment. Philadelphia: Lippincott, 1985:5-185.
19. Collins R. Blood pressure, stroke and cardiovascular heart disease. *Lancet* 1990;335:41-3.
20. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. Five years finding of the hypertension, detection and follow-up Program III: reduction in stroke incidence among persons with high blood pressure. *JAMA* 1982;247:633-8.
21. Medical Research Council Working Party. Stroke and coronary heart disease in mild hypertension: risk factor and the value of treatment. *Br Med J* 1988;296:1565-70.
22. Kalandidi A, Tzonou A, Toupadaki N, Lan SJ, Koulis CH, Drogari P, et al. A case control study of coronary heart disease in Athens, Greece. *Int J Epidemiol* 1992;21(6):1074-80.
23. Peto R, López AD, Boreham J, Thun M, Health C. Mortality from smoking in developed countries 1950-2000. Male death risk, and 1955-1995 trends. Oxford:University Press, 1994:A.60.

Recibido: 21 de septiembre de 2000. Aprobado: 12 de octubre de 2000.

Dra. *Giselle Debs Pérez*. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Ciudad de La Habana, Cuba.