

Predictores de eventos cardiovasculares no fatales en una comunidad urbana en Chile: experiencia de seguimiento Proyecto San Francisco*

Elard Koch C^{1a}, Alvaro Otárola B¹, Leopoldo Manríquez S², Aida Kirschbaum K¹, Mario Paredes A³, Claudia Silva P³.

*Predictors of non fatal cardiovascular events in a Chilean cohort.
Results of the San Francisco Project*

Background: The San Francisco Project is a prospective study aiming to determine the most important cardiovascular risk factors in the Chilean population. **Aim:** To report the results of the San Francisco Project after a mean follow up of five years. **Material and methods:** Between 1997 and 1999, 920 subjects (aged 39.5 ± 16.3 years, 382 males), free of cardiovascular events, were examined to determine their cardiovascular risk factors. The prevalence of risk factors was compared with the Chilean National Health Survey. All non fatal cardiovascular events were registered until 2003. A logistic regression model including gender, obesity, family history, educational level and classical cardiovascular risk factors, was performed to identify independent predictors of cardiovascular events. **Results:** The prevalence of cardiovascular risk factors in the studied population was similar to that of the Chilean National Health Survey, except for serum lipid levels, that were lower in the latter. The mean follow up was 5.3 ± 0.3 years (range 4-6 years), and 26 cardiovascular events were registered. The independent predictors of these events were age, with a relative risk (RR) of 4.3 and 95% confidence intervals (CI) of 1.9 to 9.5 ($p < 0.001$), high blood pressure with a RR of 5.2 (95% CI 2.3-11.7, $p < 0.001$), diabetes mellitus with a RR of 4.5 (95% CI 1.9-10.7, $p < 0.01$) and a low socioeconomic level with a RR of 3.5 (95% CI 1.5-7.9, $p < 0.01$). The model did not accept serum lipid levels, smoking and alcohol intake as independent predictors. **Conclusions:** In this cohort of Chilean people, the independent predictors of non fatal cardiovascular events were high blood pressure, diabetes mellitus and a low socioeconomic level (Rev Méd Chile 2005; 133: 1002-12).

(Key Words: Diabetes mellitus; Heart diseases; Hypertension; Obesity)

Recibido el 16 de diciembre, 2004. Aceptado el 12 de abril, 2005.

Trabajo financiado por: Grant UNI-KELLOGG 1997; Premio «Fundación Araucaria» SOCHICAR 1999; apoyo parcial Servicio de Salud VI Región, Municipalidad de Mostazal.

¹División de Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile. ²Departamento de Cardiología, Hospital Regional Rancagua. ³Consultorio San Francisco.

^aKinesiólogo, Magíster(c) en Salud Pública.

*Trabajo ganador del premio «Fundación de Cardiología de Chile», XLI Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular SOCHICAR, Santiago, 1 al 3 de diciembre 2004.

Correspondencia a: Dra. Aida Kirschbaum. División de Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Av. Independencia 939, Santiago, Chile. Teléfono: 56-02-6786142. Fax: 56-02-7377121. E mail: kirschbaum@123mail.cl

Dentro de lo que se ha denominado la teoría de la transición epidemiológica, se pueden distinguir diferentes estadios¹. En la actualidad, la mayor parte de los países de Latinoamérica se encuentran en la tercera etapa de transición, la cual se caracteriza por un predominio de enfermedades crónicas no transmisibles y un sostenido aumento en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, afectando especialmente a la población menor de 50 años².

En Chile, las tasas de mortalidad cardiovascular ajustadas por edad han disminuido gracias a los progresos terapéuticos en problemas como accidentes cerebro-vasculares y cardiopatía coronaria³⁻⁵; sin embargo, en términos porcentuales, las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en el país^{6,7}. Considerando el alarmante aumento en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) que ha experimentado la población chilena en las últimas dos décadas⁸⁻¹¹, es indispensable desarrollar estrategias de prevención de la patología cardiovascular, ya que según proyecciones del Banco Mundial hasta el año 2020, este flagelo continuará como principal causa de mortalidad en el mundo y sufrirá el mayor incremento porcentual en los países en vías de desarrollo¹².

De acuerdo a Yusuf et al, el desafío de prevenir las enfermedades cardiovasculares es identificar y delimitar los componentes más relevantes en cada comunidad y proyectarlos en su estado de transición epidemiológica presente y futura². En este contexto adquiere especial relevancia la prevención basada en la estimación del riesgo cardiovascular global, la cual permite tomar decisiones más eficientes que mediante el abordaje de sus componentes aislados¹³. El riesgo cardiovascular establece la probabilidad de sufrir un episodio cardiovascular en un determinado periodo, generalmente 5 ó 10 años¹⁴. Sin embargo, los factores de riesgo no se distribuyen homogéneamente, ni tienen el mismo efecto en todas las poblaciones^{15,16}. En Chile aún no se han realizado estudios prospectivos que permitan el desarrollo de modelos predictivos con datos poblacionales propios. Las estimaciones se realizan a partir del modelo pionero de Framingham¹⁷, desarrollado hace más de 3 décadas^{18,19} el cual presenta poca agudeza para determinar el riesgo absoluto debido a la heterogeneidad de las distintas poblaciones en las que se aplica^{16,19}.

Este estudio comunica los resultados de 5 años de seguimiento en la cohorte del proyecto San Francisco (PSF), cuya línea basal fue dada a conocer en 1999¹⁰, y tiene como propósito aportar información respecto a cuáles son los factores de mayor relevancia en términos de riesgo cardiovascular individual y poblacional. Además, con ocasión del reciente informe de la encuesta nacional de salud (ENS) se comparan las prevalencias de FRCV.

MÉTODO

Población. San Francisco es un pequeño centro urbano con 13.055 habitantes mayores de 15 años (Censo 2002; Instituto Nacional de Estadísticas INE), ubicado en la VI región de Chile, a 65 km de la región metropolitana, con una economía centrada en la agro-industria y una proporción importante de su población laboral que se desplaza entre las zonas urbanas de Rancagua y Santiago. Es la capital administrativa de la comuna de Mostazal. Presenta una pirámide de población con distribución etárea similar a la del país. Para otorgar los servicios de salud pública cuenta con un consultorio de atención primaria de tipo general urbano (CGU) y un servicio de atención primaria de urgencia (SAPU), ubicados en el centro de la ciudad, atendiendo sobre 85% de la población de la comuna.

Muestra. El cálculo de muestra se realizó según las ecuaciones probabilísticas descritas por Fleiss et al, para estudios de cohorte no pareada²⁰. Se consideró 95% de confianza, poder de 80%, razón no expuestos a expuestos 3:1, tasa mínima de eventos de 2% en no expuestos, 8% en expuestos obteniéndose un n= 560; aumentando el poder a 90% se estimó un n= 760 y a 95% un n= 952. Con estos parámetros se esperó contar con un mínimo de 20 casos incidentes para realizar el análisis de riesgo relativo (RR). Criterios de exclusión fueron: embarazo, estado de postración o invalidez permanente, problemas mentales, problemas congénitos del corazón y haber sufrido cualquier evento cardiovascular previo o durante la recolección de información para el estudio.

Procedimientos. El muestreo de prevalencia en la línea basal del PSF ha sido descrito con detalle en

una publicación anterior¹⁰. Brevemente, se realizó un muestreo aleatorio simple utilizando un sistema de información geográfica (SIG) reclutándose $n = 920$ sujetos ($n = 538$ mujeres y $n = 382$ hombres), los que fueron examinados entre marzo de 1997 y enero de 1999. Todos fueron visitados por personal paramédico entrenado, incluyendo alumnos internos de las carreras de medicina, enfermería y obstetricia de la Universidad de Chile, aplicándose una serie de cuestionarios codificados para obtener información sobre FRCV, mediciones de presión arterial, peso y talla en el hogar. La estabilidad de los cuestionarios ha sido descrita con anterioridad¹⁰.

Factores de riesgo

Hipertensión arterial (HTA). El diagnóstico de HTA se realizó por 2 mediciones seriadas de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en el curso de una semana en aquellos sujetos que presentaron mediciones de PAS ≥ 140 o PAD ≥ 90 mmHg en el hogar. Se consideró hipertenso al sujeto que persistió en las 2 mediciones con cifras tensionales iguales o superiores a estas cifras²¹.

Obesidad. Se diagnosticó por medición de índice de masa corporal (IMC) según la ecuación descrita por Bray como peso/talla². El IMC se dicotomizó en ≥ 30 kg/m² para definir riesgo²². Se evaluó perímetro de cintura a nivel del perímetro mayor de abdomen para determinar el patrón androide de obesidad (PAO). El punto de corte fue un perímetro ≥ 102 cm en hombres y ≥ 94 cm en mujeres para definir población expuesta²³.

Diabetes y dislipidemia. El tamizaje se realizó por análisis de muestras sanguíneas obtenidas entre las 7:30 y 9:00 de la mañana con al menos 10 h de ayuno previo. Las muestras fueron procesadas bajo técnicas estándares en laboratorio del CGU. Los sujetos con glicemias ≥ 110 mg/dl fueron sometidos a test de tolerancia a la glucosa (TTG). Se consideró diabético a aquel sujeto que sin diagnóstico médico previo presentara 2 glicemias ≥ 126 mg/dl, 1 glicemia ≥ 200 y aquellos que presentaron un TTG alterado²⁴. Se determinaron niveles de colesterol total (CT), fracciones HDL, LDL y triglicéridos (TG), definiendo los siguientes puntos de corte²⁵: CT > 200 mg/dl; HDL < 40 mg/dl en mujeres y menor 35 mg/dl en hombres; LDL > 130 mg/dl y TG > 150 mg/dl.

Tabaquismo y alcohol. El cuestionario de tabaquismo considera la presencia del hábito, el

tiempo y la cantidad de cigarrillos fumados por día. Se consideró como factor de riesgo fumar 20 cigarrillos x día o más (1 cajetilla). El consumo de alcohol se evaluó a través del cuestionario de bebedor problema (EBBA) que es utilizado en el examen de salud preventivo del adulto en CGU de la atención primaria chilena²⁶.

Nivel de escolaridad (NE) y socioeconómico (NSE). Se consideraron los años de educación aprobados obtenidos a través del cuestionario de FRCV que se dicotomizó en < 7 años para definir un bajo NE. La escala de NSE utilizada en el PSF varía entre 0 y 25 puntos con punto de corte en < 10 puntos. Su validez en términos de asociación a FRCV ha sido descrita anteriormente¹⁰.

Antecedentes familiares de ECV. En el auto-reporte se determinó la presencia de uno o más familiares con antecedentes de muerte o evento cardiovascular en la línea directa de abuelos, padres y/o hermanos consanguíneos. Los eventos considerados fueron: infarto agudo al miocardio, accidente vascular encefálico y diagnóstico de enfermedad coronaria.

Seguimiento de eventos cardiovasculares. El seguimiento general de población se realizó por revisión de registros clínicos coordinado por médico del PSF en el CGU y SAPU. Un paramédico realizó visitas anuales en aquellos casos que no concurren al establecimiento. Se coordinó seguimiento de eventos mórbidos con el servicio de medicina interna y el departamento de cardiología del Hospital Regional Rancagua, incluyendo el departamento de archivo y estadísticas del hospital, a los que se les suministró una base de datos que contenía la identificación de todos los sujetos de la cohorte, consignándose de esta manera hospitalizaciones por cualquier causa. Se consideraron como eventos terminales, sólo aquellos casos que requirieron hospitalización por infarto agudo al miocardio (cod. CIE-10: I21), angina inestable (cod. CIE-10: I20), accidente vascular encefálico (cod. CIE-10: I64) y crisis isquémica transitoria (cod. CIE-10: I66) sin egreso por muerte durante el período comprendido entre febrero de 1999 y enero de 2003. El diagnóstico de todas las hospitalizaciones fue auditado por revisión del registro clínico por cardiólogo del PSF y sólo se consideraron los diagnósticos aprobados por este profesional. Otros eventos que no consultaron o

no fueron atendidos en el hospital de Rancagua sólo fueron considerados cuando se pudo ubicar al sujeto, acreditar el evento por diagnóstico médico, lugar de hospitalización y acceso al registro clínico.

Estadística. Se estimaron prevalencias con intervalos de confianza al 95% (IC 95%) para todos los FRCV estudiados en línea basal de la cohorte. Para evaluar la representatividad de la muestra en el medio local, se realizó un análisis de proporciones a través de prueba binomial para poblaciones, comparando las distribuciones etáreas de la muestra con la población censal para San Francisco. Además se compararon las prevalencias de FRCV en la línea basal del PSF con valores informados por la última ENS¹¹ estandarizando los puntos de corte. Se compararon medias por ANOVA. Para ambas estadísticas se consideró un error alfa de 1% para aceptar diferencias significativas entre poblaciones. Los eventos cardiovasculares fueron agrupados en una variable dicotómica única binaria 0 y 1 para estimar RR aplicando test de Fisher para tasas de incidencia (T_i) en población expuesta (Exp) v/s no expuesta (No Exp) en tablas 2x2 para cada FRCV con IC 95% y error alfa de 5%. Como medida etiológica en los expuestos se calculó el riesgo atribuible porcentual mediante la ecuación:

Como medida del impacto poblacional considerando la prevalencia o $T_{i(Pob)}$ se estimó el riesgo atribuible poblacional (RAP%) mediante la ecuación:

$$RAP\% = \left[\frac{T_i (Pob) - T_i (No Exp)}{T_i (Pob)} \right] \times 100$$

El análisis multivariante se realizó a través de regresión logística *stepwise* condicional, considerando como criterio de entrada un error alfa de 5% y de salida 10%, la variable ECV como dependiente y los FRCV que resultaron predictores en el análisis bivariado como independientes. El análisis estadístico se desarrolló mediante los programas SPSS 8.0 y STATA 8.0.

RESULTADOS

No se observaron diferencias en la composición etárea ajustada por sexo en la población muestral comparada con la distribución del último censo poblacional para la capital comunal (Tabla 1). Las prevalencias de los FRCV evaluados en la línea basal entre 1997 y 1999 que representan las tasas de población expuesta, comparadas con las informadas por la ENS 2003 se consignan en la Tabla 2. Ambos estudios presentan valores similares para

$$RA\% = \left[\frac{T_i (Exp) - T_i (No Exp)}{T_i (Exp)} \right] \times 100$$

Tabla 1. Composición etárea ajustada por sexo en cohorte del Proyecto San Francisco (PSF) comparando población muestral con universo poblacional según último censo realizado el año 2002

Edad (años)	Hombres					Mujeres				
	PSF		Censo 2002		p-value	PSF		Censo 2002		p-value
	n	%	N	%		n	%	N	%	
15-24	87	22,8	1.464	22,4	0,78	113	21,0	1.463	22,4	0,33
25-34	85	22,3	1.490	22,8	0,73	116	21,6	1.429	21,9	0,37
35-44	82	21,5	1.325	20,3	0,41	108	20,1	1.445	22,1	0,16
45-54	68	17,8	1.013	15,5	0,09	94	17,5	922	14,1	0,02
55-64	32	8,4	616	9,4	0,31	55	10,2	606	9,3	0,40
Mayor a 65	28	7,3	619	9,5	0,02	52	9,7	663	10,2	0,63
Total	382	100	6.527	100		538	100	6.528	100	

Tabla 2. Línea basal en cohorte de factores de riesgo cardiovascular, Proyecto San Francisco (PSF). Análisis comparativo con resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) realizada en población chilena. Los puntos de corte fueron estandarizados para el análisis inferencial

	PSF (1999) n = 893*		ENS (2003) n = 3.619		p-value [§]
Prevalencias (IC 95%)					
HTA	30,4%	(27,4-34,6)	33,7%	(31,2-36,3)	0,06
Diabetes	6,3%	(4,7-8, 0)	4,5%	(3,4-5,1)	0,03
Tabaquismo ^{&}	42,9%	(39,7-46,2)	42,4%	(39,8-45,1)	0,78
Obesidad	24,2%	(21,1-26,8)	22,0%	(19,9-23,9)	0,15
Alcohol (Ebba +)	22,4%	(19,7-25,3)	-	-	-
CT >200 mg/dl	43,7%	(37,4-49,6)	35,4%	(31,5-39,2)	<0,01
LDL >130 mg/dl	45,7%	(39,8-52,1)	29,4%	(21,9-27,9)	<0,01
HDL <40 mg/dl	43,0%	(36,6-44,3)	39,3%	(35,8-42,8)	0,04
TG >150 mg/dl	31,5%	(25,0-36,9)	27,0%	(23,9-30,2)	0,012
Antecedentes					
familiares de ECV	43,3%	(40,0-46,5%)	-	-	-
NE bajo ^o	41,5%	(38,1-44,6)	39,7%	(38,1-41,3)	0,33
NSE bajo [#]	38,9%	(36,6-46,0%)	-	-	-
Medias ± DE					
Edad (años)	39,5 ± 16,4		41,3 ± 27,5		0,06
IMC (kg/m ²)	26,9 ± 4,9		26,8 ± 7,1		0,68
PAS (mmHg)	127,5 ± 11,9		127,8 ± 29,2		0,76
PAD (mmHg)	80,3 ± 19,4		79,8 ± 17,2		0,44
P. Abdominal (cm)	88,2 ± 13,0		88,8 ± 19,3		0,37
Glicemia (mg/dl)	94,1 ± 11,9		92,9 ± 22,4		0,11

* n = n inicio - n pérdida de seguimiento, n = 920 - 27 = 893, sobre el que se estiman prevalencias. [§]p-value estimado por test binomial para proporciones y ANOVA para medias. [&]Fumador actual, sin especificar cantidad ni frecuencia según criterio de la ENS. ^oBajo nivel de escolaridad NE <8 años de estudios aprobados (nivel básico incompleto). [#]Bajo nivel socioeconómico NSE <10 puntos según escala de 0 a 25 puntos en línea basal del PSF (Ref. 10).

HTA, diabetes, tabaquismo, obesidad y bajo NE, comparados por prueba binomial de proporciones. La prevalencia de dislipidemia tiende a ser más alta en la cohorte de San Francisco. Al comparar las medias poblacionales de edad, PAS, PAD, IMC, perímetro abdominal y glicemia no se observaron diferencias significativas. No fue posible comparar antecedentes familiares de ECV, ni estandarizar el NSE entre ambos estudios.

El tiempo promedio de seguimiento fue de 5,33 ± 0,31 años (3,96 a 6,03 años) con pérdida de 2,83% (27 personas) y una tasa global de mortalidad de 2,35% (21 casos). De esta manera, la cohorte que completó el período fue n = 873 (edad 45,3 ± 16,37 años), con un nivel de poder estadístico que se ubica entre 90% y 95% del proyectado en el cálculo muestral. De un total de 360 registros clínicos

hospitalarios por cualquier causa en la cohorte y que fueron auditados por cardiólogo del PSF se acreditaron 26 ECV no fatales durante el período, con una tasa global de incidencia de 3,0%. La edad promedio fue de 56,7 ± 15,22 (32 - 87 años). Resultaron predictores estadísticamente significativos de ECV no fatales la edad >65 años, diabetes, HTA, obesidad, PAO, antecedentes familiares de ECV, un bajo NE y un NSE bajo. El resto de los FRCV no presentaron asociaciones significativas. La HTA presentó una fracción etiológica o RA% para ECV no fatales del 80,3% en expuestos y la diabetes de 77,5%. En la estimación de RAP% o fracción etiológica extrapolable a la población, la HTA representa 56,6% y la diabetes 20,0% (Tabla 3).

El resultado del análisis logístico, ajustado por edad y sexo se presenta en la Tabla 4, incluyendo

Tabla 3. Predictores de eventos cardiovasculares no fatales durante 5,3 años de seguimiento en la cohorte del Proyecto San Francisco (PSF) realizado en Chile

	Expuestos (Tasa x 100)	No Expuestos (Tasa x 100)	RR	IC95%	RA% [§]	RAP% [#]	p-value
Edad >65 años	9,50	2,20	4,27	1,92-9,53	76,84	26,67	<0,001
HTA	6,60	1,30	5,16	2,27-11,71	80,30	56,67	<0,001
Diabetes	10,70	2,40	4,48	1,87-10,70	77,57	20,00	<0,001
Tabaquismo [¶]	1,50	3,00	0,49	0,07-3,52	-	-	0,461
Obesidad	5,20	2,20	2,35	1,09-5,04	57,69	26,67	<0,05
PAO ^o	5,10	1,70	2,99	1,37-6,51	66,70	43,33	<0,01
Alcohol (Ebba +)	3,20	2,00	1,59	0,55-4,56	37,50	33,33	0,383
CT >200 mg/dl	3,47	2,49	1,39	0,65-3,00	28,24	17,00	0,465
LDL >130 mg/dl	3,50	2,53	1,40	0,65-2,96	27,71	15,57	0,543
HDL <40 mg/dl ♀	3,23	2,91	1,06	0,45-2,72	9,90	3,00	0,945
HDL <35 mg/dl ♂	3,92	2,47	1,48	0,74-3,39	37,00	17,67	0,547
Antecedentes familiares de ECV	4,40	1,80	2,48	1,12-5,49	59,90	40,00	<0,05
NE bajo	6,00	1,10	5,51	2,24-13,59	81,00	63,33	<0,01
NSE bajo	5,20	1,50	3,49	1,54-7,95	71,15	50,00	<0,01

[§]Riesgo atribuible porcentual. [#]Riesgo atribuible poblacional porcentual. [¶]Fumador de 20 o más cigarrillos día, prevalencia o exposición de 7,6% (IC 95% 5,97-9,51) en línea basal de la cohorte. ^oPatrón androide de obesidad prevalencia o exposición de 34,9% (IC 95% 31,81-38,07) en línea basal de la cohorte.

Tabla 4. Resultados de regresión logística *stepwise* de remoción de variables en la cohorte de factores de riesgo cardiovascular del Proyecto San Francisco (PSF) realizado en Chile. El paso 1 se realiza con todas las variables que resultaron predictoras de eventos cardiovasculares no fatales a 5 años en el análisis bivariado

	β	EE ^o	Exp (β) [¶]	R [*]	p-value [§]
HTA	0,910	0,481	2,49	0,08	0,048
Diabetes	1,075	0,529	2,93	0,10	0,050
NSE bajo	0,780	0,458	2,18	0,06	0,077
Edad (años)	0,039	0,013	1,04	0,16	0,002
PAO			Removida en paso 2	0,00	0,422
Obesidad			Removida en paso 3	0,00	0,301
NE bajo			Removida en paso 4	0,00	0,384
Sexo			Removida en paso 5	0,00	0,303
Ant. Familiares de ECV			Removida en paso 6	0,03	0,135

Criterio de remoción p-value 0,10; entrada 0,05. ^oError estándar de la estimación. [¶]Logaritmo en base e de coeficiente beta. ^{*}Coeficiente de correlación parcial. [§]Estimado para la razón de máxima verosimilitud (*Likelihood ratio*).

los coeficientes β para cada FRCV. Permanecieron en el modelo como predictores independientes de ECV no fatales la HTA, la diabetes, la edad y un NSE bajo, controlados por el resto de factores que resultaron significativos en el análisis bivariado. La probabilidad (Pr) individual de sufrir un ECV no fatal a 5 años, corregida por edad, se estima según la ecuación de regresión logística expresada como:

$$Pr [\text{evento}] = \frac{e^Z}{1 + e^Z}$$

Siendo Z la combinación lineal igual a

$$Z_1 = -6,35 + 0,91[\text{HTA}] + 1,08[\text{diabetes}] + 0,78[\text{NSE}] + 0,039[\text{edad}]$$

Luego, para la población libre de los factores predictores se asume,

$$Z_0 = -6,35 + 0,039[\text{edad}]$$

Es decir, HTA, diabetes y un NSE bajo son variables binarias que asumen valores 0 y 1 siendo 1 = factor presente y 0 = ausente. Finalmente el modelo es ajustado por la edad expresada en años. En la Figura 1 se gráfica la probabilidad de sufrir un ECV a 5 años con el incremento de la

edad para población libre de HTA, con la presencia de HTA, HTA + diabetes y HTA + diabetes + NSE bajo. La combinación de los factores predictores ajustados por edad incrementa la probabilidad en forma exponencial. A partir de los 70 años la probabilidad de sufrir un ECV a 5 años es máxima para una persona con HTA, diabetes y que además presente un NSE bajo.

DISCUSIÓN

San Francisco de Mostazal fue escogido por su fácil accesibilidad, contar con un universo pequeño que permite dar alto poder de cálculo a la muestra y presentar características demográficas similares al promedio del país. El resultado del análisis comparativo fue favorable, pues la composición étnica de la muestra ajustada por sexo fue similar a la población censal, apoyando la utilización de un SIG para minimizar errores de muestreo en estudios epidemiológicos. La reciente ENS¹¹ permitió comparar las prevalencias de FRCV con las reportadas en la línea basal del PSF. Salvo el perfil lipídico, que es mayor en la cohorte de San Francisco, el resto de los indicadores de riesgo comparables fueron estrechamente simila-

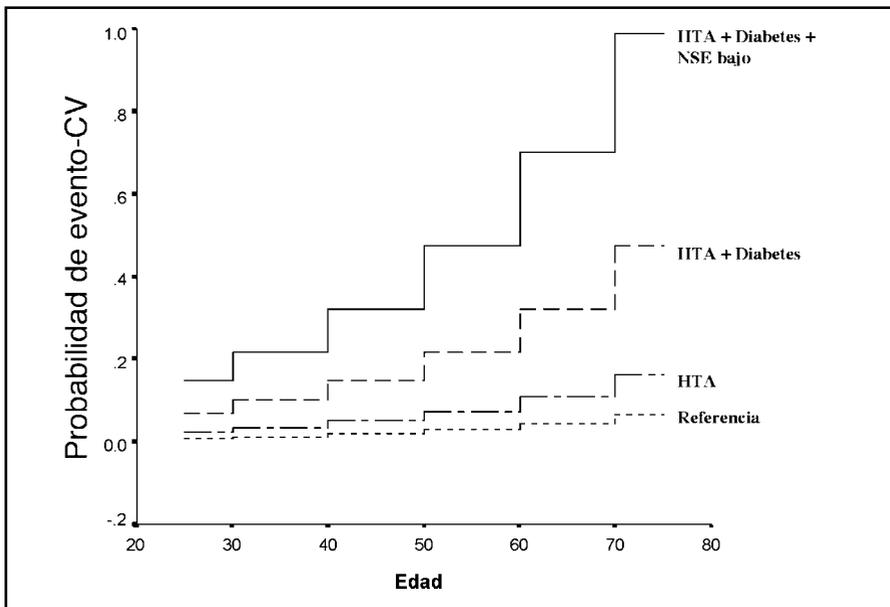


Figura 1. Probabilidad de sufrir un evento cardiovascular (ECV) no fatal a 5 años en población chilena estimada a partir de un modelo de regresión logística en la cohorte del Proyecto San Francisco (PSF).

res. Si bien estos resultados no son directamente extrapolables a los obtenidos por la ENS, dada la débil representatividad regional o comunal de esta última, consideramos que el PSF es un buen reflejo de las tendencias de los FRCV en la población y puede ser un modelo de vigilancia reproducible en otras comunidades del país.

Desde principios de los años noventa, con los estudios pioneros de Berríos et al^{8,28,29} y Fasce et al^{30,31}, diversos estudios transversales evidencian un progresivo aumento de FRCV en Chile^{6,9-11,32}. En la mayoría de ellos se ha observado la denominada gradiente socioeconómica de riesgo cardiovascular, esto es, FRCV como HTA, diabetes, obesidad y PAO se encuentran asociados a bajos niveles socioeconómicos, algo similar a lo observado en los países desarrollados^{2,33-36} y contrario a lo que ocurre en la mayoría de los países en desarrollo^{2,36,37}. Sin embargo, a la fecha no existe evidencia epidemiológica que apoye una relación causa-efecto en poblaciones chilenas. Esta hipótesis fue contrastada en la cohorte del PSF durante los primeros 5 años de seguimiento, observándose una relación consistente del NSE bajo como predictor de ECV no fatales, con un mayor riesgo que se mantuvo independiente de otros FRCV en el análisis multivariante. En el modelo predictivo, el efecto de un bajo NSE sobre la probabilidad de sufrir un ECV a 5 años es dramático cuando se asocia a HTA, diabetes o ambos, incrementándose exponencialmente con el aumento de la edad. Se ha postulado una relación causal determinada por las consecuencias del estrés económico y psicosocial que afecta especialmente a este grupo durante la transición epidemiológica^{2,36,38,39}. A la vez, estos resultados sugieren que la mejora de las condiciones económicas del país tendría un impacto positivo sobre la salud pública chilena, disminuyendo la tasa de incidencia de ECV no fatales asociados a la diabetes y la HTA, si el resto de los FRCV se mantiene constante en su influencia.

En el primer reporte del PSF se presentaron varias hipótesis para ser contrastadas prospectivamente¹⁰. De acuerdo con la alta prevalencia de la HTA encontrada en 1999⁴⁰, su fuerte asociación con otros FRCV⁴¹, los resultados del estudio chileno GEMI⁴² y en el contexto de la experiencia epidemiológica internacional^{43,44} se sugirió que este FRCV sería un poderoso indicador de la evolución y cambio en la gradiente de riesgo cardiovascular de la población chilena. Además se planteó que Chile

se encontraría en un período de latencia, caracterizado por el aumento de las normales de distribución de los principales FRCV al no observarse un incremento de la mortalidad cardiovascular. Las elevadas prevalencias de tabaquismo, obesidad y dislipidemia sugerían un fuerte potencial aterosclerótico con repercusiones sobre la morbilidad cardiovascular en el corto plazo^{10,45,46}.

De acuerdo con los resultados de esta investigación, la HTA es el principal FRCV en la población. Aunque el riesgo absoluto es mayor para la diabetes, las estimaciones de RA% y RAP% evidencian la importancia de la HTA como FRCV. El RA% es una medida de la fracción etiológica que puede ser atribuida al factor estudiado en el grupo expuesto²⁷. Esto significa que el control adecuado de la HTA disminuiría en 80% el riesgo de sufrir un ECV en los hipertensos. Para la diabetes la fracción etiológica es de 77%. Sin embargo desde el punto de vista de la Salud Pública, es el RAP% el que cobra mayor relevancia pues toma en cuenta la prevalencia del factor y refleja el impacto en la población si se elimina el factor de riesgo²⁷. Para la HTA es de 56% y para la diabetes de 20%. Esto quiere decir que el control adecuado de la HTA tiene el potencial de reducir en 56% los ECV no fatales en la población.

La obesidad y la variante de PAO que presentan elevadas prevalencias en el país^{9-11,45}, mostraron una asociación fuerte en el análisis bivariado. En países desarrollados estos FRCV son buenos predictores de morbilidad cardiovascular^{39,47,48}. En la cohorte del PSF, la obesidad y el PAO cuando son controlados por HTA, diabetes, NSE y edad en un análisis multivariante no son predictores independientes de ECV a un plazo de 5 años. La obesidad actúa como un factor predisponente de diabetes e HTA, especialmente en la población con bajo NSE, por lo tanto, su valor predictivo puede aumentar en los próximos años.

Respecto a la dislipidemia y contrario a lo esperado, dadas las elevadas prevalencias halladas en San Francisco, ni el colesterol total ni las fracciones LDL, HDL o los triglicéridos elevados mostraron asociaciones consistentes con ECV no fatales durante el período. El tabaquismo tampoco resultó asociado a ECV en la cohorte. Bajo la perspectiva de la teoría de la transición epidemiológica^{1,2}, el impacto del patrón hiperlipémico y del tabaquismo sobre la mortalidad cardiovascular son característicos del cuarto estadio de la transición, mientras la HTA y la diabetes son predictores

más tempranos⁴⁹. Chile se encuentra en etapa de postransición temprana⁵⁰, es decir, la dislipidemia y el tabaquismo están asociados aun a poblaciones jóvenes^{10,46}, en las que la edad actúa como un factor protector. Estos FRCV poseen un período de inducción epidemiológica más largo⁵¹ y probablemente su efecto aún no se deja sentir sobre los indicadores de morbilidad y mortalidad por ECV. En ausencia de estudios prospectivos previos en poblaciones chilenas, no es posible establecer el real impacto de estos FRCV, sin embargo, es necesario resaltar que la aparición de elevadas prevalencias poblacionales de ambos factores precede a la aparición de la cardiopatía coronaria⁴⁹ por lo que su valor predictivo podría expresarse en 10 o 15 años más, hipótesis que deberá ser contrastada por futuros estudios.

En el contexto de la nueva teoría de la ciencia^{52,53} y en concordancia con el paradigma de la epidemiología popperiana⁵⁴, los resultados de un estudio científico pueden ser provisionalmente aplicados a la realidad hasta que sean refutados o reemplazados por una teoría mejor. El paradigma de la salud pública basada en evidencia promueve la toma de decisiones y generación de políticas de

salud apoyadas con la mejor evidencia científica disponible, particularmente en el ámbito local⁵⁵. De acuerdo con lo observado en el PSF, los principales FRCV independientes son, en el corto plazo, edad, HTA, diabetes y bajo NSE. En particular, los resultados de este estudio sugieren fuertemente que, en los próximos 5 años, las acciones destinadas a la pesquisa, tratamiento y control de la HTA en el nivel poblacional pueden disminuir en forma significativa el riesgo de sufrir ECV, lo cual requiere aumentar la cobertura de los programas asistenciales, incorporar los nuevos fármacos antihipertensivos a la atención primaria y mejorar el acceso a especialistas. Respecto al control de los restantes FRCV, éstos pueden ser abordados simultáneamente con estrategias de mediano y largo plazo, por ejemplo con medidas de prevención en la niñez⁵⁶ y estrategias comunitarias como las aplicadas en países desarrollados⁵⁷. El gradiente socioeconómico observado, pone en evidencia una situación de inequidad en torno a las enfermedades cardiovasculares que es urgente enfrentar con medidas adecuadas de prevención, en conjunto con las políticas económicas y sociales que se desarrollen para mejorar la distribución del ingreso y disminuir la pobreza en Chile.

REFERENCIAS

1. OMRAN AR. The epidemiologic transition: a theory of epidemiology of population change. *Millbank Memorial Fund Q* 1971; 49: 509-38.
2. YUSUF S, REDDY S, OUNPUU S, ANAND S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation* 2001; 104: 2746-53.
3. MEDINA E, KAEMPFER A. Mortalidad del adulto en Chile. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 1144-9.
4. TAUCHER E, ALBALA C, PÉREZ P. ¿Ha aumentado la mortalidad cardiovascular en Chile? *Rev Méd Chile* 1990; 118: 225-34.
5. CORBALÁN R, NAZZAL C, PRIETO JC, CHÁVEZ S, LANAS F, LAMICH R ET AL. Reducción de la mortalidad por infarto del miocardio en hospitales chilenos. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 368-78.
6. LANAS F, DEL SOLAR JA, MALDONADO M, GUERRERO MA, ESPINOZA F. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en una población de empleados chilenos. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 129-34.
7. Instituto Nacional de Estadísticas (INE). *Anuario de Demografía 2002*. INE Chile 2002.
8. BERRÍOS X, JADUE L, ZENTENO J, ROSS M, RODRÍGUEZ H. Prevalencia de factores de riesgo de enfermedades crónicas. Estudio en población general de la Región Metropolitana, 1986-1987. *Rev Méd Chile* 1990; 118: 597-604.
9. JADUÉ L, VEGA J, ESCOBAR MC, DELGADO I, GARRIDO C, LASTRA P ET AL. Factores de riesgo para las enfermedades no transmisibles: metodología y resultados globales de la encuesta de base del programa CARMEN. *Rev Méd Chile* 1999; 127: 1004-13.
10. KOCH E, SILVA C, MANRÍQUEZ L, AHUMADA C. Proyecto San Francisco, parte I: alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en población adulta mayor de 15 años. *Rev Chil Cardiol* 2000; 19: 27-42.
11. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Primera Encuesta Nacional de Salud. *Documento MINSAL 2003*; Disponible en URL: <http://www.minsal.cl/ici/destacados/Folleto%20FINAL.pdf>.

12. MURRAY C, LÓPEZ A. The global burden of disease. En: Murray C y López A: *The global burden of disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from disease, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*, USA; *Harvard School of Health* 1996; 1-52.
13. BROTONS C. Mejoremos la predicción del riesgo coronario en España. *Rev Esp Cardiol* 2004; 56: 225-7.
14. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998; 19: 1434-503.
15. VAN DEN HOOGEN PC, FESKENS EJ, NAGELKERKE NJ, MENOTTI A, NISSINEN A, KROMHOUT D. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. Seven Countries Study Research Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 1-8.
16. MARRUGAT J, SOLANAS P, D'AGOSTINO R, SULLIVAN L, ORDOVAS J, CORDÓN F ET AL. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 253-61.
17. DAWBER TR, MEADOWS GF, MOORE FE. Epidemiological approaches to heart disease: The Framingham Study. *Am J Pub Health* 1951; 41: 279-86.
18. KANNEL WB, CASTELLI WP, GORDON T. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on the Framingham study. *Ann Intern Med* 1979; 90: 85-91.
19. LIAO Y, MCGEE DL, COOPER RS, SUTKOWSKI M. How generalizable are coronary risk prediction models? Comparison of Framingham and two national cohorts. *Am Heart J* 1999; 137: 837-45.
20. FLEISS JL, LEVIN B, CHOPAIK M. *Statistical methods for rates and proportions*. Wiley, 3rd edition, New York, 2003.
21. CHOBANIAN AV, BAKRIS GL, BLACK HR, CUSHMAN WC, GREEN LA, IZZO JL ET AL. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
22. BRAY GA. Overweight is risking fate. Definition, classification, prevalence, and risks. *Ann N Y Acad Sci* 1987; 499: 14-28.
23. US Department of Health and Human Services. Public Health Service. *National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in adults*. NIH Publication. N° 98-4083. 1998.
24. The Expert Committee. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1999; 22: S5-S19.
25. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143.
26. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Manual: «Examen preventivo del adulto»; editado por el Programa de Salud del Adulto, Ministerio de Salud (ed), Santiago de Chile, julio 1995.
27. ROTHMAN KJ, GREENLAND S. *Modern Epidemiology*. Lippincott, Philadelphia, 1998.
28. BERRÍOS X, JADUE L, PIEROTIC M. Perfil lipídico en población adulta de la región metropolitana. *Rev Méd Chile* 1992; 120: 331-3.
29. BERRÍOS X. Tendencia temporal de los factores de riesgo de enfermedades crónicas: ¿la antesala silenciosa de una epidemia que viene? *Rev Méd Chile* 1997; 125: 1405-7.
30. FASCE E, PÉREZ H, BOGGIANO G, LECANNELIER E. La hipertensión arterial en una comunidad urbana de Chile. *Rev Chil Cardiol* 1992; 118: 1-12.
31. FASCE E, PÉREZ H, BOGGIANO G, IBÁÑEZ G, NIETO C. Hipertensión arterial en comunidades rurales. Estudio en la VIII región. *Rev Méd Chile* 1993; 121: 1058-67.
32. BUSTOS P, AMIGO H, ARTEAGA A, ACOSTA M, RONA R. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en adultos jóvenes. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 973-80.
33. HEINEMANN LA, GARBE E, CLASSEN E, WILlich SN, BARTH W, THIEL C. Trends in cardiovascular risk factor profiles in East Germany. Three independent population studies as part of the project MONICA East Germany. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123: 889-95.
34. HEINEMANN L, HELMERT U, CLASSEN E, GREISER E. Social gradient of CVD risk in Germany before/after unification. *Rev Environ Health* 1996; 11: 7-14.
35. PEKKANEN J, TUOMILEHTO J, UUTELA A, VARTIAINEN E, NISSINEN A. Social class, health behaviour, and mortality among men and women in eastern Finland. *BMJ* 1995; 311: 589-93.
36. YUSUF S, REDDY S, OUNPUU, ANAND S. Global burden of cardiovascular diseases: Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation* 2001; 104: 2855-64.
37. MARTORELI R, KHAN L, HUGHES ML, GRUMMER-STRAWN LM. Obesity in Latin American women and children. *J Nutr* 1998; 128: 1464-73.

38. PICKERING T. Cardiovascular pathways: socioeconomic status and stress effects on hypertension and cardiovascular function. *Ann NY Acad Sci* 1999; 896: 262-77.
39. BJÖNTORP P. Visceral obesity: a 'Civilization Syndrome'. *Obes Res* 1996; 20: 291-302.
40. MANRÍQUEZ L, KOCH E, SILVA C, PAREDES M. Proyecto San Francisco parte II: prevalencia de la hipertensión arterial, adhesión e impacto del tratamiento antihipertensivo en población general adulta. *Rev Chil Cardiol* 1999; 18: 160-1.
41. KOCH E, MANRÍQUEZ L, SILVA C, PAREDES M. Superposición de factores de riesgo cardiovascular en población hipertensa versus población normotensa en la comunidad del proyecto San Francisco. *Rev Chil Cardiol* 2000; 19: 167-8.
42. PRIETO JC, CORBALÁN R, CHÁVEZ E, LANAS F, CUMSILLE F, NAZZAL C. Infarto agudo del miocardio en hospitales chilenos. Resultados finales del estudio GEMI. *Rev Méd Chile* 1999; 127: 763-74.
43. AUBERT L, BOVET P, GERVASONI JP, RWEBOGORA A, WAEBER B, PACCAUD F. Knowledge, attitudes, and practices on hypertension in a country in epidemiological transition. *Hypertension* 1998; 31: 1136-45.
44. SYTKOWSKI PA, D'AGOSTINO RB, BELANGER AJ, BLACKBURN H. Secular trends in long-term sustained hypertension, long-term treatment, and cardiovascular mortality. The Framingham Heart Study 1950 to 1990. *Circulation* 1996; 93: 697-703.
45. SILVA C, KOCH E, MANRÍQUEZ L. Obesidad y patrón de distribución de grasa androide en población adulta chilena predice otros factores de riesgo cardiovascular. *Rev Chil Cardiol* 2000; 19: 167.
46. KOCH E, SILVA C, MANRÍQUEZ L, RIQUELME O. Tabaquismo y dependencia de la nicotina en población general adulta de la comunidad de San Francisco. *Rev Chil Cardiol* 1999; 18: 123-4.
47. LAKKA HM, LAKKA TA, TUOMILEHTO J, SALONEN JT. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J* 2002; 23: 706-13.
48. KHAODHIAR L, MCCOWN K, BLACKBURN G. Obesity and comorbid conditions. *Clinical Cornerstone* 1999; 2: 17-31.
49. BALAGUER I. Control y prevención de las enfermedades cardiovasculares en el mundo. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 487-94.
50. UAUY R, ALBALA C, KAIN J. Obesity trends in Latin America: transiting from under to overweight. *J Nutr* 2001; 131: 893S-899S.
51. DOLL R, PETO R, WHEATLEY K, GRAY R, SUTHERLAND I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994; 309: 901-11.
52. POPPER KR. *The logic of scientific discovery*. Hutchinson, London, 1959.
53. KIRSCHBAUM A, KOCH E, OTÁROLA A. Teoría de la ciencia de Karl R Popper: la falsación como principio de objetividad y honestidad científica. *Psiquiatría y Salud Mental* 2005; (en prensa).
54. BUCK C. Popper's philosophy for epidemiologists. *Int J Epidemiol* 1975; 4: 159-68.
55. JENICEK M, STACHENKO S. Evidence-based public health, community medicine, preventive care. *Med Sci Monit* 2003; 9: SR1-7.
56. BERRÍOS X, BEDREGAL P, GUZMÁN B. Costo-efectividad de la promoción de la salud en Chile: Experiencia del programa «Mírame!». *Rev Méd Chile* 2004; 132: 361-70.
57. NISSINEN A, BERRÍOS X, PUSKA P. Community-based noncommunicable disease interventions: lessons from developed countries for developing ones. *Bull World Health Organ* 2001; 79: 963-70.

Agradecimientos

Los autores expresan sus agradecimientos a: Prof. Dr. Manuel Borgoño quien fuera director del programa UNI-KELLOGG; Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; Fundación Araucaria; Fundación de Cardiología de Chile; Servicio de Salud VI región de O'Higgins; Municipalidad de Mostazal; alumnos de la Facultad de Medicina de la U. de Chile que participaron en el muestreo poblacional. Finalmente, a todas las personas que han colaborado en las distintas etapas de esta investigación, especialmente del CGU de San Francisco de Mostazal y Hospital Regional Rancagua.