

## El estudio Manresa: un estímulo para el desarrollo de la epidemiología cardiovascular en España

Javier Muñiz García

Instituto Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de A Coruña. A Coruña. España.

Entre los diferentes tipos de estudios de carácter observacional de que se dispone en epidemiología, los estudios longitudinales son los que, en general, aportan información de más valor para establecer la relación entre una exposición determinada (o varias) y una enfermedad. Estos estudios de cohortes pueden usarse para estimar los riesgos, las tasas o el momento en que suceden los eventos de interés<sup>1</sup>. Entre sus muchas ventajas, permiten describir la historia natural de la enfermedad desde el momento de la exposición y calcular su incidencia.

Los inconvenientes que presentan no se nos escapan. Incluyen, en especial cuando se realizan en población general, además de su poca eficiencia en el caso de enfermedades raras, problemas logísticos importantes relacionados con una duración habitualmente muy prolongada, dificultades en el seguimiento, coste elevado, etc.

Un caso particular de los estudios de cohortes es el de los que se realizan en poblaciones laborales. Esta situación permite suavizar algunos de los inconvenientes de los estudios longitudinales a largo plazo, realizados en población general de la comunidad. Así, los realizados en población laboral permiten, con frecuencia, utilizar el diseño de cohortes históricas. En esta variedad se identifica, en el momento actual, a los individuos de la cohorte cuando entraron en ésta en algún momento del pasado. Se sigue esta cohorte, así identificada, hasta el momento actual o hasta la fecha que se decida y se registran los eventos de interés que han sucedido en ese seguimiento. Para ello tiene que haber información basal y una fecha

clara de entrada en la cohorte. Un caso típico es el primer examen médico que se les realizó cuando entraron a trabajar en la empresa. El efecto neto de este diseño es que no se necesitan tantos años de seguimiento desde que se plantea la hipótesis de estudio, ya que hay una parte de «seguimiento histórico». La ganancia es clara, pero, desafortunadamente, no es aplicable de manera general a cualquier hipótesis, porque necesita que la información necesaria esté disponible en registros y, además, cuando se realiza en población laboral, surgen ciertos problemas de generabilidad de los resultados. Estos problemas derivan de que los trabajadores, por el hecho de serlo, y de manera especial en determinados trabajos, están más sanos que el conjunto de la población de la que proceden. El argumento es que los trabajadores, para serlo, han de estar sanos, lo que obliga a una selección, mayor o menor, cuando se incorporan al puesto laboral, que les cualifica para entrar en el estudio. Esto, en ocasiones y para determinadas hipótesis, tiene poca importancia, mientras que en otras tiene mayor importancia. En general, se obtienen estimaciones de frecuencia de enfermedad más bajas que las de la población general.

En ocasiones, son razones logísticas, como las indicadas, u otras las que animan la realización de estudios de seguimiento en poblaciones laborales.

En otras, es la alternativa más obvia cuando la hipótesis se refiere al efecto de determinadas exposiciones en el entorno laboral en el riesgo de enfermar.

Este último es el caso de determinadas exposiciones en la industria del tratamiento del caucho, que se han relacionado con un riesgo aumentado de una enorme variedad de condiciones que incluyen el cáncer en diferentes localizaciones (vejiga, pulmón, leucemia, etc.), cardiopatía isquémica, incidencia de hipertensión, deterioro de la función intelectual y psicomotora, y otras<sup>2</sup>.

El artículo que Puig et al<sup>3</sup> presentan en este número de la Revista analiza la mortalidad de una cohorte de este sector industrial. En este sentido, se parece a los mencionados con anterioridad. Como hallazgo cabe destacar que las principales causas de mortalidad son

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 924-30

Correspondencia: Dr. Javier Muñiz García.  
Instituto Universitario de Ciencias de la Salud.  
Edificio El Fortín. Hospital Marítimo de Oza.  
As Xubias, s/n. 15006 A Coruña. A Coruña. España.  
Correo electrónico: javmu@udc.es

similares a las de la población general de varones en Cataluña y, para el caso, de España, es decir, cáncer y enfermedades cardiovasculares. De manera más específica, cáncer de pulmón e infarto agudo de miocardio. Además, no se observa ningún exceso de mortalidad que pudiera asociarse a exposiciones en esta cohorte. En todo caso, si algo muestra esta cohorte de varones es una mortalidad inferior a la de la población general de igual edad y sexo de la que proceden. Los autores atribuyen esta posible menor mortalidad al «efecto del trabajador sano» ya comentado. Los autores son cautos y, debido al tamaño de la cohorte (inferior en varios órdenes de magnitud a otras cohortes similares del sector industrial), no se habla de reducciones de riesgos de grupos de enfermedades específicas (cáncer y cardiovasculares). No obstante, no parece que haya un problema serio de «poder» del estudio que justifique esta afirmación, ya que, a excepción de algunas causas específicas en el grupo de mayor edad, la tendencia es siempre la misma: menos fallecimientos de los esperados. Incluso la evolución de la mortalidad en el tiempo es similar al patrón del sur de Europa.

¿Qué hace entonces singular a este estudio y, en opinión de los editores, merecedor de un comentario editorial? Habría que preguntárselo a ellos, pero, en mi opinión, hay varias razones. En primer lugar, el motivo, el origen y el desarrollo posterior del estudio de donde proceden los datos lo asemejan más a otros estudios que a los que buscan el efecto de exposiciones en el entorno laboral en el riesgo de enfermar. Éste es un estudio que aprovechó el entorno laboral sabiamente para poder abordar, con ciertas garantías, las enormes dificultades que entraña responder a preguntas de importancia en el área de la epidemiología cardiovascular. Por su diseño y ámbito de realización emparenta, de manera directa, con algunos de los estudios más importantes realizados en esta área. Algunos ejemplos notables de estudios longitudinales observacionales del área cardiovascular realizados en el entorno laboral son los estudios de la Western Electric Company y de la Peoples Gas Company, ambos de Chicago e iniciados a mediados o finales de los años cincuenta y que siguen generando una información valiosa<sup>4</sup>, el Western Collaborative Group Study de California o el estudio de la Dupont Company y, ya en Europa, el estudio Whitehall de los funcionarios londinenses, iniciado a finales de los años sesenta<sup>5</sup>. El medio laboral se utilizó con éxito no sólo para la realización de estudios de carácter observacional, sino también para experiencias de ensayos clínicos de prevención cardiovascular<sup>6</sup>.

Como relataba recientemente uno de los investigadores que lo iniciaron, el estudio Manresa empezó en abril de 1968<sup>7</sup>. Comparte virtudes con muchos de los estudios mencionados y algunas de sus limitaciones. Entre las primeras, destaca haber tenido la visión de iniciarlo en ese momento. Pese a que el estudio Fra-

mingham tenía alrededor de 20 años de evolución y los mencionados primeros estudios en empresas entre 10 y 15, la cardiopatía isquémica no era la principal preocupación asistencial del cardiólogo en España en esa época. ¡Qué decir de la investigación de sus factores de riesgo! Plantearse este tipo de estudio en ese momento es lo que permite disponer de un seguimiento tan prolongado en una cohorte hoy día; además, prácticamente «virgen» al inicio en cuanto a tratamiento de sus factores de riesgo. Esto es imposible ya desde hace años. El estudio, como todos, es también consecuencia de su tiempo y entorno de realización. Así, al igual que gran parte de los estudios en los que, sin duda, se basó, está realizado en una población de varones en una edad media de la vida. En parte, porque era más fácil encontrar varones de esta edad en el entorno laboral, pero también, y de manera muy importante, porque se argumentaba que era un grupo con una elevada incidencia de enfermedad coronaria y en el que las medidas preventivas podrían tener su mayor rendimiento. El interés generalizado por la enfermedad coronaria y sus factores de riesgo en otros grupos (mujeres, ancianos, etc.) fue posterior.

Desde su inicio en 1968, en el estudio Manresa se realizaron exámenes de seguimiento a esta población con una periodicidad aproximadamente quinquenal hasta 1996. En el artículo publicado en este número de la Revista se presenta la información sobre la mortalidad hasta ese año. En estos 28 años han pasado muchas cosas. Entre otras, que haya muerto 1 de cada 4 personas de una población trabajadora sana al inicio; y este período de seguimiento tan prolongado ha permitido realizar cálculos estables de incidencia de mortalidad. Hace unos años, un investigador del estudio Framingham, en el que había desarrollado casi toda su actividad profesional, comentaba, de manera informal y en tono humorístico, que el citado estudio, en cierta manera y desde su punto de vista, se había convertido en una contienda por ver si vivía más la cohorte inicial o los investigadores. Añado que él estaba contento de ir ganando. Dedicaciones como éstas han permitido entender mucho mejor los determinantes de la enfermedad coronaria en el mundo y también en España.

A estas alturas del editorial debe quedar claro mi respeto y agradecimiento para quienes iniciaron este estudio, pionero en nuestro país, y lo han mantenido hasta ahora. Al igual que los citados estudios de Estados Unidos y Europa han sido claves para el desarrollo de la epidemiología cardiovascular en el mundo, el estudio Manresa lo ha sido para el mismo propósito en España. No sólo por sus aportaciones científicas<sup>8</sup> únicas, porque provienen de nuestro entorno y de la época en que se inició y es de esperar que puedan seguir enriqueciéndonos en el futuro, sino, de manera muy especial, porque abrió la puerta al desarrollo de esta área

en nuestro país. El estudio Manresa permitió entender que estos estudios son posibles incluso en entornos poco favorables y con medios limitados. Además, un producto colateral fue la realización del primer (y creo que único hasta la fecha) *ten-day teaching seminar* de epidemiología cardiovascular realizado en lengua española. Los contactos con colegas en otros países y el impulso de los investigadores principales del estudio Manresa fueron clave para la realización, en el año 1985 en El Paular, Rascafría, del Seminario del Consejo de Epidemiología Cardiovascular de la Federación Mundial de Cardiología. Este seminario, que contó con la participación de varios de los investigadores principales de los estudios citados, incluidos los del estudio Manresa, fue una oportunidad y un estímulo que, con mayor o menor fortuna, muchos de los interesados en la epidemiología cardiovascular hemos intentado aprovechar.

Por todo ello, mi enhorabuena a los investigadores del estudio Manresa por la trayectoria de todos estos años, gracias y a seguir.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rothman KJ, Greenland S. Cohort studies. En: Rothman KJ, Greenland S, editors. Modern epidemiology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998.
2. Roth VS. Rubber industry epidemiology. *Occup Med* 1999;14: 849-56.
3. Puig T, Varas C, Pérez I, Tomás Abadal L, Balaguer Vintró I. Patrones de mortalidad en una cohorte de trabajadores seguida durante 28 años: estudio Manresa. *Rev Esp Cardiol* 2004;57: 924-30.
4. Miura K, Greenland P, Stamler J, Liu K, Daviglus ML, Nakagawa H. Relation of vegetable, fruit, and meat intake to 7-year blood pressure change in middle-aged men: the Chicago Western Electric Study. *Am J Epidemiol* 2004;159:572-80.
5. Rose G, Hamilton PS, Keen H, Reid DD, McCartney P, Jarrett RJ. Myocardial ischaemia, risk factors and death from coronary heart disease. *Lancet* 1977;1:105-9.
6. Rose G, Heller RF, Pedoe HT, Christie DG. Heart disease prevention project: a randomized controlled trial in industry. *Br Med J* 1980;280:747-51.
7. Balaguer Vintró I. Los estudios longitudinales en la prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Salud Pública* 2004; 78:149-66.
8. Tomás Abadal L, Varas Lorenzo C, Bernades Bernat E, Balaguer Vintró I. Coronary risk factors and 20-year incidence of coronary heart disease and mortality in mediterranean industrial population. The Manresa Study, Spain. *Eur Heart J* 1994;15:1028-36.