

¿Era necesario demostrar también en España que la colesterolemia y el tabaco son factores de riesgo cardiovascular?

Fernando Rodríguez Artalejo y José Ramón Banegas Banegas

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid.

En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA se presentan los resultados de los 28 años del seguimiento de los sujetos del estudio de Manresa: un estudio pionero de la epidemiología cardiovascular en España¹. Este estudio nos ha demostrado, entre otras cosas, que algunos factores de riesgo cardiovascular clásicos, como el colesterol sérico y el tabaquismo, aumentan el riesgo de enfermar y morir por enfermedad coronaria, y por el conjunto de las causas de muerte, también en nuestro medio.

La corrección de un estudio epidemiológico de cohortes, como el de Framingham o el de Manresa, deriva de la adecuada selección de los sujetos expuestos y no expuestos a los factores de riesgo a estudiar, del seguimiento suficientemente prolongado y exhaustivo de la cohorte, de la medida correcta de las variables de interés al inicio y durante el seguimiento, y de procedimientos de análisis que controlen la acción de otros factores que pueden explicar las relaciones de estudio (factores de confusión). Un estudio correcto, como obviamente lo son el de Framingham y el de Manresa, permite aplicar con cierta confianza sus resultados a los sujetos incluidos en el estudio. De esta forma, el estudio Framingham permite afirmar, entre otras cosas, que el colesterol y el tabaquismo son factores de riesgo cardiovascular entre los sujetos de la ciudad de Framingham (EE.UU.) participantes en el estudio. Habitualmente hemos aceptado que los factores de riesgo cardiovascular identificados en estudios en países anglosajones o nórdicos también lo son en España, de forma similar a como aceptamos que los tratamientos que han demostrado salvar vidas en enfermos coronarios reclutados en ensayos clínicos realizados fuera de España son también beneficiosos para nuestros pacientes. Esta forma de razonar asume que al tratarse de una misma especie (la humana) y de las mismas enfermedades, sus causas y tratamientos, que actúan a través de mecanismos fisiopatológicos o fisioterapéuticos propios, han de ser más o menos los mismos en los sujetos de diferentes partes del mundo. Esto es

probablemente cierto; de hecho, el estudio de Siete Países demostró que la colesterolemia, la presión arterial sistólica y el tabaco se asociaban al riesgo coronario de los individuos de forma similar en las cohortes de los EE.UU., del norte y del sur de Europa². Sin embargo, no necesariamente ha de ser así. De aquí deriva parte del gran interés del estudio Manresa para España y otros países similares al nuestro.

Sabemos que no todos los sujetos reaccionan igual ante un mismo agente productor de enfermedad o ante un mismo tratamiento. Esta misma variación puede afectar también a las poblaciones, aunque en menor medida porque la variación individual tienen a promediarse y, por tanto, reducirse en los grupos de individuos o poblaciones. ¿Por qué razones los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares podrían variar de unas poblaciones a otras? Esta pregunta podría incluso extenderse a los cambios en el efecto, principalmente en su magnitud más que su dirección, de un factor de riesgo a lo largo del tiempo en una misma población. Se sabe que el efecto del tabaco o de la obesidad al aumentar el riesgo de enfermedad coronaria es algo mayor ahora que en la décadas de los sesenta y setenta del siglo pasado^{3,4}.

La primera razón es que las enfermedades cardiovasculares pueden ser algo diferentes de unos países a otros. Algunas enfermedades presentan variantes clínicas, que pueden ser más frecuentes en unas regiones que en otras. Piensen, por ejemplo, en la variable localización y tamaño de los infartos de miocardio, o en las distintas formas de ictus, como el hemorrágico, el isquémico, el asociado a enfermedad de Alzheimer, etc. Una definición muy precisa de los casos de enfermedad reduce la importancia de este fenómeno.

La segunda razón es que el efecto de un factor de riesgo depende de su frecuencia en las distintas poblaciones, de la frecuencia de otros factores de riesgo de la enfermedad, y de la frecuencia basal de la enfermedad en la población. Si un factor de riesgo es muy frecuente y toma habitualmente valores elevados en una población, el estudio de las diferencias en el riesgo de enfermar en función de dicho factor entre individuos de esa población difícilmente pondrá de manifiesto que ése es un factor de riesgo importante. En el caso más extremo de esta situación, si prácticamente todos

Correspondencia: Dr. F. Rodríguez Artalejo.
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública.
Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.
Avda. Arzobispo Morcillo, s/n. 28029 Madrid.

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1141-1142)

los sujetos de la población tienen ese factor de riesgo elevado, ese factor no podrá explicar porqué unos enferman y otros no. Sin embargo, la frecuencia de ese mismo factor puede ser muy distinta en otras poblaciones, y en ellas puede medirse su posible efecto.

En cuanto a la influencia de otros factores de riesgo sobre el efecto del factor de interés, pueden darse dos situaciones. Primero, que sean factores de riesgo «competitivos», es decir, que actúen por mecanismos distintos a los del factor de interés. Si los factores competitivos son muy frecuentes, es posible que se «adelanten» a nuestro factor de interés y sean ellos los responsables de los casos de enfermedad que aparecen en nuestro medio, y no nuestro factor de estudio. Segundo, que sean factores de riesgo que forman parte de la misma cadena causal en la que se encuentra el factor de interés. Permítasenos ilustrar este punto con un ejemplo muy mecanístico, tomado de la seguridad vial. Una lesión por accidente de tráfico resulta, entre otras causas de un velocidad alta, que facilita que un vehículo, con ciertas medidas de seguridad pasiva, se salga de una vía. El efecto de una misma velocidad del vehículo será mayor en carreteras secundarias que en autopistas, y en vehículos sin dispositivos de seguridad (vehículos rígidos, sin cinturón de seguridad o *airbag*) que en los que tienen dichos dispositivos. En ambos casos se trata de una interacción entre factores de riesgo. Es conocida la interacción positiva (sinergismo) entre los diversos factores de riesgo cardiovascular; así, el riesgo relativo de enfermedad coronaria asociado a la colesterolemia es mayor entre los sujetos que son hipertensos o fumadores que entre los que no los son⁵. Si la frecuencia de estos otros factores de riesgo cardiovascular es diferente de unos países a otros, el efecto del factor de riesgo de interés puede variar entre ellos.

Por último, el efecto de un factor de riesgo puede variar también con la frecuencia de enfermedad en la población. El grupo de sujetos no expuestos al factor de riesgo de interés en un estudio de cohortes informa del riesgo basal de enfermar en la población del estudio. Un factor de riesgo aumentará más, en términos relativos, el riesgo de enfermar en los expuestos al factor cuando se compara su frecuencia de enfermar con la de un grupo no expuesto de bajo riesgo que cuando se hace con uno de alto riesgo. Por ello, tiene especial interés estudiar el efecto de los factores de riesgo en países con bajo riesgo cardiovascular, como los mediterráneos, frente a lo que ocurre en países de alto riesgo como los anglosajones y nórdicos.

De todo lo anterior se deduce que es deseable que un país cuente con estudios locales que comprueben el efecto de los principales factores de riesgo de las enfermedades más importantes, y que lo hagan bien de forma independiente o en el seno de estudios multicéntricos internacionales.

Para finalizar este comentario editorial queremos destacar que el estudio de Manresa también es útil para

interpretar el bajo riesgo cardiovascular de España en el contexto internacional. Los varones del estudio de Manresa, trabajadores de la empresa Pirelli, presentaban en 1968 una colesterolemia bastante alta y no consistente con la relativamente baja morbimortalidad coronaria de la cohorte, ni con la baja mortalidad coronaria del conjunto de España en la década de los setenta del siglo pasado ni en la actualidad. Datos más recientes de ámbito nacional de España^{6,7} y regional de Cataluña⁸⁻¹⁰ también indican que la prevalencia de hipercolesterolemia (colesterol total mayor de 200 mg/dl) es bastante alta en la edad adulta, en concreto en torno al 50%. Estas observaciones no sugieren que la colesterolemia pueda ser «benigna» en relación con el riesgo cardiovascular en España. El estudio de Manresa demuestra precisamente lo contrario e indica que la colesterolemia también aumenta el riesgo cardiovascular entre nosotros. La interpretación más correcta de esta «paradoja» de bajo riesgo cardiovascular en presencia de alta colesterolemia es que debe de haber otros factores no bien identificados, protectores con valores elevados o de riesgo con valores bajos, a los que se debe el bajo riesgo cardiovascular en nuestro país¹⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tomàs i Abadal L, Varas Lorenzo C, Pérez I, Puig T, Balaguer Vintró I. Factores de riesgo y morbi-mortalidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio de Manresa. Rev Esp Cardiol 2001; 54: 1146-1154.
2. Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordjevic BS, Buzina BS et al. The Seven Countries study: 2,289 deaths in 15 years. Prev Med 1984; 13: 141-154.
3. Reducing the health consequences of smoking. 25 years of progress. A report of the Surgeon General. Rockville, Md: US Department of Health and Human Services, 1989.
4. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodríguez C, Heath CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. N Engl J Med 1999; 341: 1097-1105.
5. Kannel WB. High-density lipoproteins: epidemiologic profile and risks of coronary artery disease. Am J Cardiol 1983; 52: 9B-12B.
6. Banegas JR, Villar F, Pérez C, Jiménez R, Gil E, Muñoz J et al. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la población española de 35 a 64 años. Rev Sanid Hig Publica 1993; 67: 419-445.
7. Gómez-Gerique JA, Gutiérrez-Fuentes JA, Montoya MT, Porres A, Rueda A, Avellaneda A et al. Perfil lipídico de la población española: estudio DRECE (Dieta y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en España). Med Clin (Barc) 1999; 113: 730-735.
8. García Closas R, Serra Majem L, Chacón Castro P, Olmos Castevell M, Ribas Barba L, Salleras Sanmartí L et al. Distribución de la concentración de lípidos séricos en una muestra representativa de la población adulta de Cataluña. Med Clin (Barc) 1999; 113: 6-12.
9. The WHO MONICA Project. Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and women aged 35-64 years. World Health Stat Q 1988; 41: 115-140.
10. Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M et al, and the REGICOR Investigators. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. J Epidemiol Community Health 1998; 52: 707-715.