

## EDAD AVANZADA Y FACTORES DE RIESGO PARA INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

MARIO A. CIRUZZI, HERMAN SCHARGROSKY, PALMIRA PRAMPARO, JORGE ROSLOZNIK, HORACIO ZYLBERSZTEJN, MONICA HAQUIM, VIVIANA RUDICH, ALBERTO CACCAVO, DANIEL PISKORZ

por los investigadores del estudio FRICAS (Factores de Riesgo Coronario en América del Sur)\*  
Consejo de Epidemiología y Prevención Cardiovascular de la Sociedad Argentina de Cardiología

**Resumen** Este estudio caso-control analizó en los sujetos añosos el rol de los factores de riesgo coronario en el desarrollo del infarto agudo de miocardio (IAM), estableció la naturaleza de esta asociación y el grado de riesgo. Los datos fueron obtenidos en una investigación que incluyó 1060 casos y 1071 controles, realizada en 35 unidades coronarias de centros médicos de Argentina entre noviembre de 1991 y agosto de 1994. Nuestro análisis se basó en la información de los sujetos mayores de 65 años. Los casos fueron 427 pacientes con un primer IAM. Los controles fueron 396 sujetos sin evidencias clínicas de enfermedad cardiovascular, seleccionados en los mismos centros que los casos. Los *Odds Ratios* (OR) y su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) se obtuvieron mediante un análisis de regresión logística, incluyendo variables como la edad, educación, clase social, tabaquismo, antecedente de diabetes o hipertensión arterial, índice de masa corporal e historia familiar de enfermedad coronaria. Los factores de riesgo relacionados independientemente con IAM fueron los siguientes: hipercolesterolemia (colesterol sérico  $\geq$  240 mg/dl): OR=1.76 (IC 95%: 1.25-2.49), tabaquismo: OR=1.6 (IC 95%: 1.06-2.4), hipertensión arterial: OR=2.05 (IC 95%: 1.51-2.73), diabetes OR=1.71 (IC 95%: 1.12-2.70), historia de un familiar con enfermedad coronaria: OR=1.36 (IC 95%: 0.93-1.97) y de dos o más familiares: OR=2.63 (IC 95%: 1.21-5.71). Este estudio, confirma en los sujetos de edad avanzada la importancia de la hipercolesterolemia, del tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes y la historia familiar de enfermedad coronaria como factores de riesgo de IAM

**Palabras clave:** caso-control, factores de riesgo coronario, infarto agudo de miocardio, añosos, epidemiología, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia.

**Abstract** *Risk factors for acute myocardial infarction in the elderly.* This case-control study, analyzed the role of coronary risk factors in acute myocardial infarction (AMI) in the elderly, and established the nature of this association and the degree of risk. Data were derived from an investigation (1060 cases and 1071 controls) conducted in 35 coronary care units from clinical centres in Argentina between November 1991 and August 1994. Our analysis was based on data collected from subjects over age 65. Cases were 427 patients with AMI and without history of ischaemic heart disease. Controls were 396 subjects identified in the same centres as the cases. Odds ratios (OR) estimates and their 95% confidence intervals (CI) were derived from multiple logistic regression equations including terms for age, education, social status, smoking status, history of diabetes or hypertension, body mass index and family history of coronary heart disease. The risk factors independently and strongly related to the risk of AMI were the following: hyperlipidemia (serum cholesterol  $\geq$  240 mg/dl): OR=1.76 (95% CI: 1.25-2.49), smoking habits: OR=1.6 (95% CI: 1.06-2.4), hypertension: OR=2.05 (95% CI: 1.51-2.73), diabetes OR=1.71 (95% CI: 1.12-2.70), one relative with family history of coronary heart disease: OR=1.36 (95% CI: 0.93-1.97) and two or more relatives: OR=2.63 (95% CI: 1.21-5.71). This study confirms in the elderly the importance of hyperlipidemia, tobacco, hypertension, diabetes and family history of coronary heart disease as risks factors of AMI.

**Key words:** case-control, coronary risk factors, acute myocardial infarction, elderly, epidemiology, smoking, hypertension, diabetes, hypercholesterolemia.

Durante el siglo XX se observó, fundamentalmente en los países desarrollados, un marcado crecimiento de la población de edad avanzada<sup>1</sup>. Dicho incremento fue consecuencia del proceso de transición de las enfermedades<sup>2</sup>. En estos países, esos cambios se produjeron en un lapso de 100 años, y las enfermedades no transmisibles como el cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes, obstrucciones pulmonares crónicas y

#### \* Investigadores

**Ciudad de Buenos Aires:** Hospital Alemán: Siskos D; Htal Argerich: Centeno S; Htal. Churrucá: Galván D, Cherkerdemian S; Htal. Fernández: Nejmsky C, Rigou D; Htal. Israelita: Kiezelstein A, D'agostino S, Bronstein A; Htal. Italiano: Rudich V, Oliveri R; Htal. Pirovano: Luluaga I; Zylberstein H, Fortunato M, Soria P, Lázzari J; Htal. Zubizarreta: Brenner C, Plotquin Y; Sanatorio Anchorena: Mele E, Quintana L, Sanatorio Güemes: Ahuad R; Sanatorio de Hacienda: Haquim M; Sanatorio Mater Dei: Calvino R, Lavicoli O; Sanatorio Méndez: Monetti A, Eda L, Kogan B; Sanatorio Trinidad: Festa M, Fromen B; Clínica del Sol: Esparza Iraola E, Taquini C.  
**Gran Buenos Aires:** Htal de La Matanza: Rodrigo C; Htal de San Isidro: Romero Matos D; Htal Posadas y SJ de Dios: Abecasis B.  
**Provincia de Buenos Aires:** Bahía Blanca: Camou O, Solís D; Coronel Suárez: Caccavo A; La Plata: De Marco R, Pardo P; Tres Lomas: Alfonso A.  
**Interior del país:** Corrientes: Vaccaro J; Entre Ríos (Concordia): De la Cruz Ojeda J; Jujuy (San Salvador de Jujuy): Peleteiro R, Bustamante Labarta G; Misiones (Posadas): Castillo S, Neuquén (San Martín De Los Andes): Pichel G; Río Negro (Viedma): Coniglio R; Santa Fe (Rosario): Piskorz D, Grisóla R, Girino C, Mancini M; Tucumán (San Miguel de Tucumán): De Rosa J, Waisman J.

Recibido: 27-VIII-2002

Aceptado: 18-IX-2002

**Dirección postal:** Dr. Mario A. Ciruzzi. Sarmiento 3760, 1197 Buenos Aires, Argentina  
Fax: (54-11) 4863-7122 e-mail: mciruzzi@intramed.net.ar

traumatismos, experimentaron un incremento pronunciado en términos absolutos y relativos.

Dentro de las enfermedades no transmisibles las enfermedades cardiovasculares ocupan un lugar preponderante. Estas enfermedades no sólo son la principal causa de muerte en los países industrializados de Occidente, sino también en la mayoría de los países en vías de desarrollo<sup>3, 4</sup>.

En nuestro país, como consecuencia del cambio demográfico, se incrementará la prevalencia de la población añosa, y a los problemas de adaptación por ese motivo, habrá que sumarle la elevada mortalidad y el costo de la discapacidad de las enfermedades no transmisibles, entre ellas las cardiovasculares. Por consiguiente se justificaría la elaboración de estrategias que prevengan el desarrollo de la aterosclerosis y sus manifestaciones clínicas. Pero antes de la aplicación de cualquier medida correctiva, es necesario identificar los determinantes de esta enfermedad y los sujetos en riesgo, para luego aplicar en los mismos medidas preventivas.

En Argentina se ha realizado un número considerable de estudios vinculados a la prevalencia de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular<sup>5-13</sup>. Pero son pocos los estudios que analizaron la asociación entre la cardiopatía isquémica y los factores de riesgo coronario. Uno de ellos, con un diseño caso-control, incluyó 1000 pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) y 1000 controles, y fue realizado en 11 centros de la Ciudad de Buenos Aires y el Gran Buenos Aires<sup>14</sup>. Analizó la mayor parte de los factores de riesgo coronario conocidos, pero se limitó a estudiar sólo a los menores de 65 años de edad y por limitaciones metodológicas no incluyó dentro de las variables estudiadas al colesterol plasmático. Otro estudio, también realizado en nuestro país en un Hospital Municipal de la Ciudad de Buenos Aires, fue insuficiente en cuanto al número de factores de riesgo estudiados, pues asoció el IAM sólo con la edad, el sexo y el tabaquismo<sup>15</sup>. En referencia a los factores de riesgo y su asociación con las manifestaciones de la enfermedad coronaria en los ancianos no hay en el país estudios publicados hasta la fecha.

En el año 1991 comenzó a desarrollarse en países de América del Sur -Venezuela, Ecuador, Perú, Bolivia, Chile, Brasil, Paraguay, Uruguay y Argentina- una investigación epidemiológica, con un diseño caso-control, con el propósito de estudiar los factores de riesgo para infarto agudo de miocardio. Nuestro país concluyó la incorporación de los pacientes en agosto de 1994 y sus datos fueron publicados previamente<sup>16-18</sup> (Estudio FRICAS [factores de riesgo coronario en América del Sur]). Con la información disponible en la base de datos de esta investigación, se realizó este estudio, que tuvo como objetivo calificar y cuantificar en los ancianos la asociación de los principales factores de riesgo coronario

con el IAM, en regiones de nuestro país de las que existen escasos datos epidemiológicos.

## Pacientes y métodos

En este estudio se analizan los datos de los pacientes incorporados por nuestro país en un estudio multicéntrico, con un diseño caso-control, que se extiende al resto de los países de América. Se incluyeron entre noviembre de 1991 y agosto de 1994, 2135 pacientes (1060 casos y 1071 controles) de 35 centros médicos de la Ciudad de Buenos Aires, Gran Buenos y 9 provincias Argentinas<sup>16-18</sup>. De estos se seleccionaron 823 que tenían 65 o más años de edad.

Se aparearon por edad, sexo y centro médico 396 casos y 427 controles. Se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad cerebro o cardiovascular.

Los casos fueron pacientes portadores de un primer infarto agudo de miocardio, admitidos en las unidades coronarias de los centros participantes. La edad promedio de los mismos fue de  $72.46 \pm 5.92$  años. Para ser incluidos debían presentar dos de los criterios clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos clásicos para IAM<sup>19</sup>.

Los controles fueron elegidos entre sujetos concurrentes a los mismos centros asistenciales que los casos, por patologías no relacionadas con los factores de riesgo coronario conocidos, ni con evidencias clínicas de enfermedad cardiovascular. Los cuadros clínicos de estos pacientes fueron traumatológicos y ortopédicos (56%), quirúrgicos (25%) y por otras patologías como enfermedades de piel, dentales u otorrinolaringológicas (19%). La edad promedio fue  $72.77 \pm 6.11$ .

Los médicos participantes incorporaron los datos a una ficha a través de un cuestionario estructurado. Se incluyeron las siguientes variables: tabaquismo y actividad física, antecedentes de hipertensión arterial, diabetes y de historia familiar de enfermedad coronaria, situación socioeconómica y educación. Se consideró fumador al sujeto que fumaba uno o más cigarrillos por día, que lo había hecho durante un año o más y que había fumado durante el último año. Como ex-fumador aquel que no había fumado entre 1 año y 10 años antes de su ingreso al estudio. Como no fumador al que nunca había fumado o lo había hecho hasta 10 años antes de su incorporación al estudio. También se consideró una segunda clasificación: fumador: sujeto que fumaba 1 o más cigarrillos, no fumador: aquel que nunca había fumado o era ex fumador. La actividad deportiva fue considerada como positiva ante la realización de cualquier deporte por más de 45 minutos por vez. Se consignó las veces por semana que lo efectuaba. Se estratificó de la siguiente manera: nunca, 1 a 3 días a la semana y más de 3 días semanales. Se consideró hipertenso o diabético al sujeto que recibía tratamiento o refería que un médico le había diagnosticado esa enfermedad. La información sobre la altura y el peso de los pacientes se obtuvo a partir de los datos aportados por los mismos en el momento de ingreso. Se utilizó el índice de Quetelet ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )<sup>20</sup> como una medida del índice de masa corporal (IMC). Se consideraron los siguientes estratos: < 25, 25-30 (sobrepeso), >30 (obeso). Se consideró el número de parientes de primer grado (padres o hermanos) con antecedente de enfermedad coronaria (IAM). Se estratificó la clase social en tres grupos de acuerdo a la posesión de casa y/o automóvil por parte del paciente (con casa y automóvil = alta, con casa o automóvil = media, ninguno = baja). La variable educación se consignó de acuerdo a los años de estudio y se consideraron 3 estratos: <7, 7-12, >12 años.

Al ingreso al centro asistencial se obtuvo una muestra de sangre para medir el colesterol sérico. Los pacientes se estratificaron en base a los cuantiles del colesterol sérico y los

límites fueron: menos de 178 mg/dl, 179-199 mg/dl, 200-218 mg/dl, 219-246 mg/dl y más de 246 mg/dl. Se incorporaron 823 fichas que contaban con la totalidad de la información. De estas el 58.20% (479) correspondió al sexo masculino y el 41.80 (344) al sexo femenino.

### Análisis estadístico

Se utilizó la prueba de Student bilateral para los datos continuos y el test de  $\chi^2$  para las variables discretas<sup>21</sup>. Los resultados se expresan como media  $\pm$  desvío estándar de la media.

A través de los *odds ratios* se estimaron los riesgos relativos que cuantificaron el exceso de riesgo de la presencia en relación a la ausencia de la variable<sup>22, 23</sup>. Estos fueron evaluados con el método de *Mantel-Haenszel*<sup>23, 24</sup>.

Los factores de confusión fueron ajustados mediante un análisis de regresión logística<sup>23</sup>. Se consideró a los *odds ratio* y sus correspondientes intervalos de confianza del 95% como una estimación de los riesgos relativos de IAM.

Los datos fueron analizados en una base de datos con un formato *dbase* y posteriormente analizados mediante los programas *Epi-Info 5.0* y *Statistica/W*<sup>25</sup>.

Se consideró un valor de *p* menor a 0.05 como significativo desde el punto de vista estadístico.

## Resultados

Se incluyeron 823 pacientes mayores de 65 años. Se observó un porcentaje mayor de hombres (58%) en relación a las mujeres (42%). La edad promedio fue levemente superior en el sexo femenino, pero con diferencia estadísticamente significativa (hombres: 71.90  $\pm$  5.59 y mujeres: 73 $\pm$ 6.42 años, *p*<0.001). La mayoría de los pacientes provino de la Ciudad de Buenos Aires y del Gran Buenos Aires (67%). Se incluyeron 427 casos y 396 controles.

La distribución de los pacientes de acuerdo a los principales factores de riesgo coronario y otras variables sociales se muestra en la Tabla 1. Se observa una prevalencia de hipertensos, fumadores, diabéticos y sujetos con antecedente de familiar con enfermedad coronaria en el grupo con IAM. El porcentaje de pacientes con niveles elevados de colesterol plasmático ( $\geq$ 200 mg/dl) predominó significativamente en los casos. En los controles prevalecieron los sujetos con colesterol bajo. La educación, el ejercicio físico, la clase social y el índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>) fue similar en ambos grupos.

En la Tabla 2 se observan los riesgos relativos de IAM para los factores de riesgo coronario que habían presentado significación estadística en la Tabla 1, ajustados a edad y sexo, y a edad, sexo, clase social, ejercicio físico, años de educación, colesterolemia, hipertensión arterial, tabaquismo, índice de masa corporal y antecedente familiar de enfermedad coronaria (ajuste general).

Estableciendo un punto de corte arbitrario en los niveles de colesterol sérico, se observó que en relación a los que presentaban niveles inferiores a 240 mg/dl aquellos con niveles superiores presentaban un OR de 1.76 (IC 95%: 1.25-2.49). En relación al quintilo inferior (colesterol<178 mg/dl) se observó un aumento gradual

del riesgo de IAM para aquellos pacientes ubicados, según los niveles de colesterol sérico, en el tercero, cuarto y quinto quintilo, ya sea luego del ajuste a edad y sexo o luego del ajuste general. Aquellos con colesterol sérico en el quintilo superior casi triplicaron el riesgo (Odds Ratio=2.70, IC 95%=1.71-4.26).

Luego del ajuste general los riesgos relativos fueron más del doble para los hipertensos (OR=2.05, IC 95%=1.53-2.76).

Los fumadores en relación a los no fumadores presentaron un OR de 1.6 (IC 95%: 1.06-2.4). Se observó una tendencia a aumentar el riesgo ante el aumento del número de cigarrillos consumidos. En relación a los no fumadores el riesgo fue de 47% más para los que fumaban entre 1 y 25 cigarrillos/día (OR=1.47, IC 95%=0.93-2.36) y más del doble para los fumadores de más de 25 cigarrillos por día (OR=2.35, IC 95%=1.09-5.07).

La diabetes incrementó 71% el riesgo de IAM (OR=1.71, IC 95%=1.10-2.66). Se observó 36% más de riesgo de IAM para los que tenían un familiar directo con enfermedad coronaria (OR=1.36, IC 95% 0.93-1.97) y casi el triple para aquellos con 2 o más familiares (OR=2.63, IC 95% 1.21-5.71).

## Discusión

### *La enfermedad coronaria en los ancianos*

Los riesgos relativos de los factores de riesgo para enfermedad coronaria se tornan más débiles con el incremento de la edad, quizás porque los sujetos más susceptibles fallecen antes. Por lo tanto, se podría atribuir en los ancianos, desde una perspectiva poblacional, una gran carga de enfermedad coronaria debida a la elevada prevalencia de los factores de riesgo coronario y no a los riesgos relativos escasamente elevados. Se requieren muchos estudios epidemiológicos, fundamentalmente en los países en desarrollo, para establecer el significado de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular en los añosos, y de esta manera formular políticas orientadas a la prevención. Extrapolar los resultados de los estudios realizados en los pacientes de edad mediana sería metodológicamente incorrecto.

### *Estudios epidemiológicos y enfermedad coronaria*

En las últimas décadas la enfermedad coronaria se ha constituido en uno de los más serios problemas de salud de numerosos países<sup>26, 27</sup>, no sólo por su elevada mortalidad y morbilidad sino también por su elevado costo económico. Los estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos y Europa han aportado estadísticas de mortalidad y morbilidad y la mayor información sobre los factores asociados a la enfermedad cardiovascular. A

partir de estas investigaciones se identificaron grupos de alto riesgo y se generó la mayor parte de las hipótesis sobre las causas de esta enfermedad.

Durante las primeras décadas del siglo XX, como consecuencia de la imposibilidad de realizar técnicas estadísticas basadas en el análisis multivariado y ante la falta de desarrollo de la informática, la investigación de las causas de la enfermedad aterosclerótica se basó en estudios anatomopatológicos, experimentos en animales e impresiones clínicas. Fue a partir de la década del 50 que se observó un amplio desarrollo de la metodología epidemiológica, y fueron estas investigaciones las que implicaron a determinados factores como predictores de enfermedad coronaria<sup>28-31</sup>. Estos estudios aplicaron técnicas estadísticas basadas en complejos programas de computación, esenciales para el desarrollo de los métodos epidemiológicos.

En los estudios con un diseño caso-control las características o atributos del pasado de un grupo de enfermos (casos), son comparados con los de una serie de individuos en quienes la patología está ausente (controles). Este tipo de diseño, permite estudiar numerosas y potenciales causas de enfermedad; es eficaz pues bastan pocos sujetos para sacar conclusiones sólidas, la realización del mismo no exige un gran esfuerzo económico y además tienen la capacidad de brindar resultados a partir de datos actualmente disponibles. Como desventajas: es difícil seleccionar al grupo control, dificultoso y muchas veces imposible realizar una validación de la información, y el control de los factores de confusión es muchas veces incompleto.

En Europa y Estados Unidos los estudios más frecuentemente empleados para la identificación de los factores de riesgo de la enfermedad coronaria han sido los de cohorte. En nuestro país, la realización de un estudio de estas características resultaría económicamente costoso, pues el tamaño de la muestra para obtener un número respetable de eventos debería ser muy amplio. Por consiguiente consideramos que el diseño epidemiológico caso-control se adecuó perfectamente a los objetivos buscados por nuestro equipo de investigación.

#### *Validez de los resultados*

En los estudios con un diseño caso-control el sesgo puede hallarse en la selección de los pacientes, en la medición de las variables y en la influencia que tendrían otras variables llamadas de confusión.

En nuestro estudio el sesgo en la selección se evitó para los casos seleccionando pacientes con un primer IAM y para los controles incluyendo aquellos sujetos cuya enfermedad, que había motivado su ingreso al hospital, no se vinculara con los típicos factores de riesgo coronario. Además, la mayoría de los datos fueron obtenidos lo más

objetivamente posible. Por lo tanto se reduce la posibilidad de sesgo en la medición al evitar la influencia de la expectativa del investigador. Las preguntas fueron alternativas y se basaron en datos concretos.

Para controlar la confusión que podría atribuirse a otras variables se apareó por edad, sexo y centro asistencial. Por consiguiente la edad y el sexo no pudieron analizarse como factores de riesgo. También se realizaron análisis de Mantel-Haenszel y de regresión logística incondicional para controlar otras variables. Esta posibilidad de aislar aquellas variables que resultaron significativas en el análisis univariado y luego liberarlas de los factores de confusión, implica cuantificar de manera independiente la asociación entre la mismas y el IAM.

#### *Factores de riesgo coronario en los ancianos*

##### Hipertensión arterial

Según la información proveniente de estudios epidemiológicos, los hipertensos presentan mayor riesgo de padecer enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal<sup>32</sup>. El aumento del riesgo se observó en ambos sexos, a cualquier edad y tanto para la hipertensión sistólica o diastólica, lábil o fija y fronteriza o definida. Para todas las edades la mayoría de los estudios afirma que la hipertensión diastólica se asocia de modo positivo con la incidencia de patología cardiovascular<sup>32</sup>. Un meta-análisis que examinó 9 estudios prospectivos halló una correlación positiva entre la tensión arterial diastólica y la enfermedad cardiovascular, no sólo en hipertensos sino también en normotensos<sup>33</sup>. En nuestro estudio, hallamos similares resultados: los hipertensos duplicaron el riesgo de IAM en relación al los que no referían el antecedente de hipertensión arterial.

La hipertensión arterial es común en los sujetos añosos, y se encuentra asociada en éstos, a un incremento del riesgo de enfermedad coronaria. Estimaciones recientes publicadas por el comité de expertos en hipertensión arterial, con datos extraídos del *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III, 1988 a 1993) refieren que en Estados Unidos el 25 % de los adultos son hipertensos (definido como hipertenso el sujeto que tomaba drogas o tenía una tensión arterial sistólica  $\geq 140$  mm Hg o la diastólica  $\geq 90$  mm Hg)<sup>34</sup>. Pero esta prevalencia se elevaría aproximadamente al 50% en la población con una edad entre 64-74 años.

La presión arterial sistólica aumenta con la edad hasta la octava década de la vida. Contrariamente, la presión arterial diastólica se incrementa hasta los 50 años de edad y luego presenta una tendencia a decrecer<sup>35</sup>. Esta tendencia divergente de la presión arterial acarrea un aumento con la edad de la prevalencia de hipertensión arterial sistólica

TABLA 1.— Distribución de los 396 casos y los 427 controles en sujetos de 65 años o mayores, de acuerdo a la clase social, años de educación, ejercicio físico y principales factores de riesgo coronario

	Casos		Controles		p
	n	%	n	%	
Clase social					
Baja	63	15.91	86	20.14	NS
Media	221	55.81	245	57.38	
Alta	112	28.28	96	22.48	
Ejercicio físico					
No	289	72.98	327	76.58	NS
1-3 veces/semanales	100	25.25	94	22.01	
>3 veces semanales	7	1.77	6	1.41	
Años de educación					
<7	112	28.28	121	28.34	NS
7-12	243	61.36	258	60.42	
>12	41	10.35	48	11.24	
Colesterol (mg/dl)					
< 178	68	17.17	130	30.44	<0.001
179-199	55	13.89	102	23.89	
200-218	85	21.46	64	14.99	
219-246	99	25	71	16.63	
> 246	89	22.47	60	14.05	
Hipertensión arterial					
No	177	44.7	271	63.47	<0.001
Sí	219	55.3	156	36.53	
Tabaquismo					
No	259	65.4	312	73.07	<0.05
Ex-fumador	59	14.9	59	13.82	
1-25 cigarrillos	56	14.14	44	10.3	
>25 cigarrillos	22	5.56	12	2.81	
Diabetes					
No	331	83.59	385	90.16	<0.005
Sí	65	16.41	42	9.84	
Índice de masa corporal kg/m <sup>2</sup>					
<25	174	43.94	197	46.14	NS
25-30	160	40.4	166	38.88	
>30	62	15.66	64	14.99	
Historia de familiar con enfermedad coronaria					
No	285	71.97	346	81.03	<0.001
1 pariente	83	20.96	71	16.63	
2 o más parientes	28	7.07	10	2.34	

aislada. Es conveniente mencionar que el incremento de la presión arterial con la edad no es un fenómeno universal, existiendo diferencias entre países y poblaciones.

En nuestro estudio el 37% de los controles y el 55% de los casos refirieron antecedentes de hipertensión arterial (Tabla 1). Los estudios epidemiológicos sobre la

hipertensión arterial muestran diferencias respecto a la prevalencia e incidencia de esta enfermedad en diferentes regiones del mundo. Las poblaciones urbanas presentan en general cifras tensionales más elevadas que los grupos rurales. Muchos investigadores se basaron en estas observaciones para vincular los aumentos de

TABLA 2.— Riesgos relativos para infarto agudo de miocardio en sujetos de 65 años o mayores, de acuerdo a los principales factores de riesgo coronario

	Odds ratio*	Intervalo de Confianza del 95%	Odds ratio†	Intervalo de confianza del 95%
<b>Colesterolemia (mg/dl)</b>				
< 178	1‡		1‡	
179-199	1	0.63-1.60	1	0.63-1.57
200-218	2.55	1.65-4.21	2.36	0.59-3.72
219-246	2.82	1.83-4.61	2.47	1.59-3.84
> 246	2.80	1.75-4.56	2.70	1.71-4.26
<b>Hipertensión arterial</b>				
No	1‡		1‡	
Sí	2.17	1.63-2.92	2.05	1.53-2.76
<b>Tabaquismo</b>				
No	1‡		1‡	
Ex-fumadores	1.23	0.80-1.90	1.17	0.76-1.81
Fumadores 1-25 cigarr.	1.66	1.05-2.69	1.47	0.93-2.36
Fumadores > 25 cigarr	2.27	1.04-5.13	2.35	1.09-5.07
<b>Diabetes</b>				
No	1‡		1‡	
Sí	1.80	1.17-2.80	1.71	1.10-2.66
<b>Historia de familiar con enfermedad coronaria</b>				
No	1‡		1‡	
1 familiar	1.45	1-2.13	1.36	0.93-1.97
2 o más familiares	3.78	1.69-8.25	2.63	1.21-5.71

\* Ajustado a edad y sexo

† Ajustados a edad, sexo, clase social, ejercicio, años de educación, dislipemia, hipertensión arterial, tabaquismo, índice de masa corporal y antecedente familiar de enfermedad coronaria.

‡ Valor de referencia

la tensión arterial con el entorno social que demanda a la gente una continua adaptación. También se ha observado una elevada prevalencia de hipertensión arterial en poblaciones urbanas sometidas a migraciones y a rápidos cambios culturales y socioeconómicos<sup>36</sup>. Las poblaciones aisladas, que presentan características sociales poco alteradas y tradiciones sólidas, presentan cifras tensionales más bajas a lo largo de su vida. La elevada prevalencia de hipertensos observada en nuestra investigación se podría atribuir a que la población provino en general de centros urbanos (Ciudad de Buenos Aires, Gran Buenos Aires y ciudades de 9 provincias argentinas).

#### Tabaquismo

El tabaquismo es responsable de 3 millones de muertes prematuras al año (el 6% del total mundial); y si persisten las actuales tendencias se estima que las muertes atribuidas al tabaquismo a partir del año 2025 serán 10 millones anuales<sup>2</sup>. El monóxido de carbono y la nicotina

más vinculadas al daño cardiovascular y el alquitrán, asociado al cáncer de pulmón, son las principales sustancias del humo del tabaco<sup>37</sup>.

El tabaquismo aumenta el riesgo de desarrollar un evento cardíaco<sup>38</sup>. Actuaría en dos etapas: primero, favorecería el desarrollo de la placa aterosclerótica durante los primeros períodos del crecimiento de ésta, y luego influiría en la rotura de placa y la formación del trombo. Esta trombogenicidad aumentada en los fumadores fue descrita por Galea y col<sup>39</sup>, Wilhemsen y col<sup>40</sup> y Fitzgerald y col<sup>41</sup>. Por lo tanto, durante el desarrollo de un evento isquémico agudo, la obstrucción coronaria en los que son fumadores sería más trombogénica y menos aterogénica en relación a los sujetos que no fuman.

El tabaquismo es menos frecuente en los ancianos en relación a los jóvenes. El riesgo aumentado de enfermedad coronaria presenta una tendencia a reducirse con los años. No obstante, en un estudio prospectivo realizado con japoneses y americanos, el tabaquismo fue un predictor independiente de riesgo de enfermedad cardiovascular en una población de hombres mayores de 65 años de edad<sup>42</sup>.

En nuestro estudio se confirmó al tabaquismo como un determinante mayor para el desarrollo de IAM. Luego de ajustar a otros factores de confusión, el riesgo se incrementó un 50% más en los fumadores moderados y fue más del doble en los grandes fumadores (Tabla 2).

#### Hipercolesterolemia

Son numerosos los estudios epidemiológicos que asocian el colesterol con el desarrollo de la enfermedad coronaria<sup>43-45</sup>. Esta relación es continua y gradual y consistente en todos los estudios poblacionales realizados hasta la fecha. Por lo tanto el colesterol plasmático se ha constituido en un excelente predictor del riesgo de desarrollar enfermedad coronaria.

Cuando los riesgos relativos son tomados como medida de la relación entre los niveles de colesterol sérico y la enfermedad coronaria, se atenúan con la edad. No obstante hay estudios que expresan un riesgo elevado para los pacientes añosos con colesterol elevado<sup>46</sup>. En hombres de edad mediana y en ancianos el colesterol sérico y la lipoproteína de baja densidad (LDL) fueron predictores de muerte por enfermedad coronaria. Comparados entre sí fueron más bajos en los sujetos añosos, pero con un exceso absoluto de riesgo mayor<sup>47</sup>.

En nuestra investigación, luego de un ajuste multivariado, el riesgo de IAM aumentó a casi el triple para aquellos que se hallaban en el quintilo superior (>246 mg/dl) en relación a los que se encontraban en el quintilo inferior (<178 mg/dl) (Tabla 2). Los estudios prospectivos muestran también un incremento del riesgo, pero hay que considerar que estos estudios subestiman el poder predictivo para evento coronario del colesterol sérico, pues los sujetos que en el examen basal muestran niveles de colesterol elevados lo pueden reducir en el seguimiento<sup>48</sup>. Los diseños caso-control como el aquí utilizado brindan una medida más segura del riesgo.

En nuestro estudio se observó que los niveles de colesterol sérico, que podrían haber sido considerados dentro de los límites de la normalidad, presentaron riesgos relativos elevados en relación al quintilo inferior. Se podría afirmar por consiguiente que un aumento del nivel plasmático del colesterol se acompaña de un incremento uniforme y continuo del riesgo de IAM. Otros autores también mencionan un incremento continuo del riesgo a partir de cualquier valor de colesterol<sup>48-49</sup>.

#### Diabetes

En Estados Unidos se estima que el 5% de la población padece diabetes, y la mitad de ellos no son diagnosticados<sup>50</sup>. Del total de pacientes diabéticos el 90% es del tipo II, o sea no insulino dependientes. Este tipo de diabetes hace su aparición a partir de la cuarta década de la vida. La mayoría de estos pacientes son obesos y

presentan resistencia a la insulina. El resto de diabéticos es del tipo I, o sea insulino dependiente. Esta hace su aparición en los niños y adultos jóvenes, pero puede ponerse de manifiesto a cualquier edad. Se estima además, que existiría un tercer grupo de pacientes que tendría intolerancia a la glucosa y que oscilaría entre 3% y 10% de la población adulta<sup>51</sup>.

En los enfermos diabéticos se acelera la enfermedad vascular y tienen tendencia a presentar más frecuentemente lesiones coronarias y sus complicaciones, como IAM, que los no diabéticos<sup>52</sup>. En nuestro estudio, en la Tabla 2 se observa que luego de aplicar un análisis multivariado controlando a factores de confusión como edad, sexo, colesterol sérico, hipertensión arterial, índice de masa corporal, actividad física, clase social, tabaquismo y educación, el riesgo permaneció elevado (OR=1.71).

#### Historia de familiar con enfermedad coronaria

La cardiopatía isquémica ha sido asociada a historia de familiar directo con enfermedad coronaria<sup>53-55</sup>. El mecanismo por el cual se produce esta agregación familiar es hasta ahora desconocido. Hay autores que sugieren que no existen evidencias convincentes sobre este tipo de relación<sup>56</sup>. Además, la estimación cuantitativa del rol que juega este antecedente con la enfermedad coronaria no es similar en todos los estudios. Probablemente influyan en estos resultados la definición de la exposición (número y edad de los familiares afectados) y la influencia de otras covariables como el colesterol plasmático. El incremento del riesgo para familiares de personas con enfermedad coronaria puede ser consecuencia de una predisposición genética común o un efecto no genético. Los componentes genéticos de la hipertensión arterial o los niveles de colesterol sérico pueden producir agregación familiar de enfermedad coronaria. También podrían producirlo los componentes no genéticos como el tabaquismo o la dieta. Alternativamente, la historia de familiar con enfermedad coronaria sería independiente de los factores de riesgo y se transformaría en un predictor independiente de enfermedad coronaria.

En la Tabla 2 se observa que en los pacientes de edad avanzada el antecedente de un familiar con enfermedad coronaria incrementa el riesgo un 36% más, y de dos familiares lo eleva a dos veces y media más. Estos datos resultaron significativos luego de ajustar a edad, sexo, clase social, ejercicio, años de educación, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, tabaquismo e índice de masa corporal.

En nuestro estudio se consideró como antecedente familiar de enfermedad coronaria a la presencia de familiares de primer grado (padres o hermanos) con antecedente de IAM. Consideramos a este criterio de clasificación como el más sólido, pues aquel que abarca un

amplio número de enfermedades cardiovasculares en los familiares, como por ejemplo muerte súbita, muerte cardíaca, IAM, o angina de pecho haría perder especificidad.

Por consiguiente, según nuestra investigación no importa la edad del paciente para buscar este antecedente y de esta manera intensificar las medidas de prevención.

### Obesidad

En nuestro estudio la obesidad no se asoció al riesgo de IAM. En la Tabla 1 se observa similar prevalencia de sujetos con sobrepeso (IMC = 25-30) y obesos (IMC > 30) para casos y controles.

Se ha establecido en numerosos estudios una relación positiva entre la obesidad y la enfermedad coronaria<sup>57-59</sup>. Así algunos estudios hallaron una relación lineal directa y positiva<sup>57,58</sup>, mientras que otras investigaciones hallaron un riesgo elevado solo para aquellos con obesidad severa<sup>59</sup>. Es probable que estas inconsistencias en la relación se deban a una clasificación imprecisa de la enfermedad o a un ajuste inadecuado con otros factores de riesgo coronario, especialmente con el tabaquismo con el cual presenta una relación de riesgo inversa.

Nuestros hallazgos permitirían inferir que la obesidad pierde valor como factor de riesgo para IAM en los pacientes de edad avanzada.

En conclusión, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la población mayor a los 65 años de edad. En esta franja etaria, los factores de riesgo presentan una elevada prevalencia, particularmente hipertensión arterial e hipercolesterolemia. En nuestro estudio, identificamos y cuantificamos en 35 centros médicos de Argentina cinco factores de riesgo para IAM que continúan ejerciendo influencia en el desarrollo de IAM, más allá de los 65 años: hipercolesterolemia, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo e historia de familiar con enfermedad coronaria. Pequeñas reducciones en los riesgos relativos de estos factores tendrían un impacto de importancia en la salud de la población.

### Bibliografía

1. The World Health Report 1995. Bridging the gaps. World Health Organization. Report of the Director General. Geneva, 1995.
2. World Development Report: Investing health. Oxford: Oxford university Press, 1993
3. WHO. Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases in elderly people. Report of a WHO Study Group. World Health Organization. WHO Technical Report Series, No 853. Geneva, 1995.
4. Estadísticas vitales. Información básica año 1988. Buenos Aires: Ministerio de Salud y Acción Social, 1991.
5. Lena SM, Cingolani HE, Almiron MA, Echeverría RF. Prevalencia de la hipertensión arterial en una población rural bonaerense. *Medicina (Buenos Aires)* 1995; 55: 225-30.
6. Hoch F, Salerno de Mina M. Los factores de riesgo coronario en la población adulta sana de San Miguel de Tucumán. *Rev Arg Cardiol* 1992; 60(5): 441-7.
7. Boffi-Boggero H, Ustaran JK, Andrade J. Prevalencia de la hipertensión arterial en varones de 18 años de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 1988; 48: 365-70.
8. Coniglio RI, Dahinten E, Vidal E, et al. Prevalencia de los factores de riesgo para la aterosclerosis coronaria en zonas urbanas de la Patagonia Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*; 52: 320-32.
9. Ennis I, Gende O, Cingolani H. Prevalencia de hipertensión arterial en 3154 jóvenes estudiantes. *Medicina (Buenos Aires)* 1998; 58: 483-91.
10. Echeverría R, Carbajal H, Salazar M, Riondet B, Rechifort V, Quani M. Prevalencia de presión sanguínea normal alta y progresión de la hipertensión arterial en una muestra poblacional de La Plata. *Medicina (Buenos Aires)* 1992; 52: 145-9.
11. Pramparo P, Rozlosnik J, Schargrotsky H, et al. Encuesta poblacional de factores de riesgo cardiovascular. *Rev Arg Cardiol* 1994; 62: 343-54.
12. Ciruzzi M, Delmonte H, Antúnez P. y col. Cuadro clínico, factores de riesgo coronario y tratamiento hipolipemiente en los pacientes concurrentes a los consultorios de cardiología. *Rev Arg Cardiol* 1995; 63: 57-63.
13. Rudich V, Romero Matos D, Ciruzzi M, Pramparo P, Rozlosnik J, Schargrotsky H. Prevalencia de factores de riesgo coronario en una población masculina de 18 a 23 años. *Rev Arg Cardiol* 1994; 62: 257-65.
14. Schargrotsky HE, Ciruzzi M, Hirschon Prado A, et al. Prevalencia de factores de riesgo en el infarto agudo de miocardio. Estudio multicéntrico. *Rev Arg Cardiol* 1992; 60: 351-68.
15. Ciruzzi M, Soria P, Fortunato M, et al. Influencia del sexo, tabaquismo y antecedente familiar de enfermedad coronaria en la edad de aparición del primer infarto agudo de miocardio. *Rev Arg Cardiol* 1995; 63: 17-23.
16. Ciruzzi M, Rozlosnik J, Pramparo P, et al. Factores de riesgo para infarto agudo de miocardio en la Argentina. *Rev Arg Cardiol* 1996; 64 (supl 11): 9-40.
17. Ciruzzi M, Schargrotsky H, Rozlosnik J, et al. Frequency of family history of acute myocardial infarction in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997; 80: 122-7.
18. Ciruzzi M, Pramparo P, Esteban O, et al. Case-control study of passive smoking at home and risk of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 797-803.
19. Ischemic Heart Disease Registers. Report of the Fifth Working Group. Copenhagen, 26-29 April 1971. Copenhagen: World Health Organization, 1971, 32.
20. Benn RT. Some mathematical properties of weight for height indices used as measures of adiposity. *Br J Prev Soc Med* 1971; 25: 42-50.
21. Andrés M, Luna del Castillo J. Bioestadística para las ciencias de la salud. Tercera edición. Buenos Aires: Ediciones Norma, 1990.
22. Ciruzzi M, Rozlosnik J. Estrategias para la investigación epidemiológica. *Cardiología*, 1992. *Sociedad Argentina de Cardiología. Volumen 1, febrero 1992, número 11, p. 34.*
23. Breslow NE, Day NE, Statistical methods in cancer research, vol 1. The analysis of case-control study. *IARC Sci Publ* 1980; 32: 35.
24. Mantel N. Chi-square tests with one degree of freedom:

- extensions of the Mantel-Haenszel procedure. *J Am Stat Assoc* 1963; 58: 690-700.
25. Statistica/W, (computer program). SW 40340486J6D45; Statsoft, 1994.
  26. Davies MJ, Woolf N. Atherosclerosis: what is it and why does it occur? *Br Heart J* 1993; 69: S3.
  27. Uemura K, Pisa Z. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. *World Health Statist. Quart* 1988; 41: 155-78.
  28. Dawber TR, Moore FE, Mann GV. Coronary heart disease in the Framingham Study. *Am J Public Health* 1957; 47: 4-24.
  29. Eaker ED, Packard B, Wenger NK, et al. Coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1988; 61: 641-4.
  30. Keys A. Coronary heart disease in Seven Countries. *Circulation* 1970; 41(supl.): 1-211.
  31. Ragland DR, Brand RJ. Coronary heart disease mortality in the Western collaborative group study. Follow-up experience of 22 years. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 462-75.
  32. Ciruzzi M, Pramparo P, Rozlosnik J, et al. On behalf of the Argentine FRICAS (Factores de Riesgo Coronario en America del Sur). Hypertension and the Risk of Acute Myocardial Infarction in Argentina. *Prev Cardiol* 2001; 4: 57-64.
  33. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part I, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies for the regression dilution bias. *The Lancet* 1990; 336: 765-74.
  34. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-45.
  35. Kannel WB. Prevalence, incidence and hazards of hypertension in the elderly. *Ger Cardiov Med* 1988, 1: 5-10.
  36. Kaplan G, Keil J. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: A review of the literature. Special Report. *Circulation* 1993; 88: 1973-98.
  37. International Agency for Research on Cancer: Tobacco smoking. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemical to humans, N° 38: Lyon IARC, 1985.
  38. Schargrodsky H, Rozlosnik J, Ciruzzi M, et al. Cigarette smoking and acute myocardial infarction: a case-control study from Argentina. *Tabacco Control* 1993; 2: 127-31.
  39. Galea G, Davidson RJL, Haematological and haemorrhological changes associated with cigarette smoking. *J Clin Pathol* 1985; 38: 978-84.
  40. Wilhemsen L, Svardsudd K, Korsan-Bengtson K, Larsson B, Welin L, Tibblin G. Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *N Engl J Med* 1984; 311: 501-5.
  41. Fitzgerald GA, Oates JA, Nowak J. Cigarette smoking and hemostatic function. *Am Heart J* 1988; 115: 267-71.
  42. Benfante R, Reed D, Frank J. Does cigarette smoking have an independent effect on coronary heart disease incidence in the elderly? *American Journal of Public Health*, 1991; 81: 897-9.
  43. Rose G, Shipley M. Plasma cholesterol concentration and death from coronary heart disease: 10 year results of the Whitehall study. *Br Med J* 1986; 293: 306-7.
  44. Pekkanen J, Nissinen A, Karvonen MJ, et al. Risk factors and 25 year risk of coronary heart disease in a male population with a high incidence of the disease: The finish cohorts of the seven countries study. *Br Med J* 1989; 299: 81-5
  45. Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, et al. Serum cholesterol, blood pressure and mortality implications from a cohort of 361 662 men. *Lancet* 1986; 2: 933-6.
  46. Law M. R, Wald N. J, Wu T, Hackshaw A, Bailey A. Systematic underestimation of association between serum cholesterol concentration and ischaemic heart disease in observational studies: data from the BUPA study. *BMJ*; 1994; 308: 363-6.
  47. Manolio TA, Pearson TA, Wenger NK, et al. Cholesterol and heart disease in older persons and women. Review of an NHLBI Workshop. *Annals of Epidemiology* 1992, 2: 161-76.
  48. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel) Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). US Department of Health and Human Services; Public Health Service; National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institutes. *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
  49. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD for the MRFIT Research Group: Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? *JAMA*, 1986; 256: 2823-8.
  50. Non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Primary Care* 1988; 15: 1.
  51. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595.
  52. Ciruzzi M, Pramparo P, Rozlosnik J, et al. Diabetes and the risk of acute myocardial infarction. *CVD Prevention* 2000; 3: 40-6.
  53. Roncaglione M, Santoro L, D'Avanzo B, et al. On behalf of GISSI-EFRIM Investigators. Role of family history in patients with myocardial infarction. An Italian case-control study. *Circulation* 1992; 85: 2065-72
  54. Myers RH, Kely DK, Cupples LA, Kannel WB. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: The Framingham Study. *Am Heart* 1990; 120: 963-9.
  55. Colditz GA, Stampfer MJ, Willet WC, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of parental history of myocardial infarction and coronary artery disease in men. *Am J Cardiol* 1991; 67: 933-8.
  56. Conroy RM, Mulcahy R, Hickey N, Daly L. Is a family history of heart disease an independent coronary risk factor? *Br Heart J* 1985; 53: 378-81.
  57. Lew EA, Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750 000 men and women. *J Chronic Dis* 1979; 32: 563-76.
  58. Schargrodsky H, Rozlosnik J, Ciruzzi M, et al. Body weight and nonfatal myocardial infarction in a case-control study from Argentina. *Soz Praventivmed* 1994; 39: 126-33.
  59. Rissanen A, Heliovaara M, Knekt P, Aromas A, Reunanen A, Maatela J. Weight and mortality in Finnish men. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 781-89.