

## Disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria

Uno de los fenómenos más interesantes de la medicina en las últimas décadas del siglo XX es la masiva reducción de la mortalidad coronaria. Países como Finlandia, que presentaban las tasas más altas de mortalidad coronaria en los años 60, la redujeron en un 70% e Inglaterra que estaba en el grupo intermedio, en un 50%. Incluso países como Italia y Francia, que han presentado siempre tasas de mortalidad coronaria bajas, también la disminuyeron entre un 30 y un 40%. Argentina ha participado de este fenómeno, con una reducción de 40%<sup>1</sup>.

¿Cuál es el motor de estos cambios masivos en la mortalidad? Entender cuáles son las fuerzas que actúan en este problema nos puede ayudar a reducir aún más el impacto de la enfermedad coronaria, que continúa siendo una importante causa de muerte, y sobre todo de muerte prematura, en la mayoría de los países<sup>2</sup>. Durante la última parte del siglo XX se desarrolló espectacularmente la cardiología clínica<sup>2</sup>; sin embargo, el descenso de la mortalidad se produjo una década antes de la amplia difusión de los tratamientos efectivos. También se observaron durante ese periodo cambios en los niveles de los factores de riesgo. ¿Cómo podemos estimar cuál fue la contribución de los cambios en los factores de riesgo y de los tratamientos para producir estos cambios en la mortalidad coronaria? Una primera respuesta a esta pregunta la aportó el proyecto MONICA (*monitoring trends and determinants in cardiovascular disease*). Este estudio desarrolló registros de mortalidad y morbilidad de la enfermedad coronaria de altísima calidad en 32 ciudades de 21 países con el objeto de estimar qué proporción del cambio en la mortalidad coronaria se podía atribuir a cambios en la incidencia (la aparición de casos nuevos), o a cambios en la probabilidad de morir después de desarrollar el evento coronario, como resultado del tratamiento (tasa de letalidad)<sup>3,4</sup>. En la mayoría de los países, 2/3 de la disminución en la mortalidad coronaria se atribuyó al descenso de la incidencia y 1/3 a la disminución en la letalidad. Sin embargo, MONICA no pudo atribuir estos cambios a intervenciones específicas, y el uso de tratamientos basados en evidencia no estaba homogéneamente extendido entre las poblaciones estudiadas.

No es posible responder esta pregunta con estudios aleatorizados y controlados por razones éticas y prácticas, por lo que es necesario otra aproximación. Los modelos epidemiológicos son herramientas útiles para aproximarse a un problema complejo, donde existe abundante información pero también hay importantes brechas en el conocimiento, a las que es impracticable o imposible acercarse con los métodos clásicos de investigación<sup>5</sup>. Consisten en resumir nuestro conocimiento de una enfermedad a través de la representación matemática de su dinámica en una población. Si bien existen numerosos modelos que exploran decisiones específicas, en particular los elaborados por el *National Institute of Clinical Excellence* en el Reino Unido<sup>6</sup> sólo media docena de ellos evalúan el problema de una manera completa, examinando en el mismo modelo todos los factores de riesgo y los tratamientos existentes<sup>7</sup>.

Para ejemplificar la utilidad de este enfoque, nos referiremos aquí al modelo IMPACT, desarrollado en el Reino Unido, que ya que ha sido extensamente validado y replicado en varios países<sup>8-13</sup>. El propósito del modelo IMPACT es explicar qué proporción del descenso de la mortalidad por enfermedad coronaria en un período de tiempo puede ser atribuida a factores de riesgo o intervenciones terapéuticas individuales (para una descripción detallada de la metodología ver el apéndice de la referencia 13). Si en Inglaterra y Gales, las condiciones existentes en 1980 se hubieran mantenido hasta el año 2000, se

hubieran producido 82 822 muertes por enfermedad coronaria, teniendo en cuenta los cambios en la edad y sexo que se produjeron en la población. Pero en 2000 se observaron 49 770 muertes, por lo que el efecto combinado de los factores de riesgo y de los tratamientos previno o pospuso 33 000 muertes. En el periodo 1980-2000, hubo importantes cambios en los factores de riesgo. El tabaquismo se redujo en un 34%, el colesterol 4%, la presión arterial alrededor de 2.4 mm Hg, pero la diabetes y la obesidad aumentaron su prevalencia (de 0.01 a 0.02 y de 0.09 a 0.25, respectivamente<sup>14</sup>. IMPACT integra esta información en el cambio de la prevalencia de factores de riesgo con el efecto del cambio de una unidad del factor de riesgo en la mortalidad para estimar cuántas muertes menos que las esperadas en el año 2000 se produjeron. De esta manera, se puede estimar que la reducción en el tabaquismo explica el 48% del descenso en la mortalidad, y que los cambios en el colesterol y la presión arterial explican cada uno aproximadamente un 9%. Estos factores en conjunto explicarían el 66% de la caída observada. Sin embargo, estos beneficios se contrarrestaron por las tendencias desfavorables en diabetes y obesidad, de manera tal que la contribución total de los factores de riesgo al descenso de la mortalidad es 52%. El tratamiento de la hipercolesterolemia con estatinas explica el 0.8% del descenso y el tratamiento de la hipertensión un 3%, lo que sugiere que los cambios en los factores de riesgo se deben probablemente a cambios de la dieta y el estilo de vida, incluyendo el tabaquismo, a nivel de toda la población, más que a la prescripción de drogas en prevención primaria. Estimar el efecto de los tratamientos es más complejo, ya que implica integrar información acerca del número de pacientes con los criterios para ser incluidos, la eficacia de cada intervención, la proporción de pacientes que reciben la intervención y la mortalidad esperada en el grupo. El efecto combinado de todos los tratamientos explica un 42% de la caída en la mortalidad. Las mayores contribuciones en términos de reducción de la mortalidad se dieron en el uso de medicaciones para la prevención secundaria (6899 muertes prevenidas o pospuestas) y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (7760 muertes prevenidas o pospuestas), explicando ambas un 34% de la disminución observada en la mortalidad. Es interesante señalar que las estrategias de revascularización en pacientes estables contribuyeron muy poco al descenso en la mortalidad (3% para la cirugía de revascularización miocárdica y 0.8% para la angioplastia). Estos resultados son comparables a las estimaciones de modelos, poblaciones y períodos diferentes. Por ejemplo, las estimaciones de la contribución de los factores de riesgo realizadas con IMPACT para la población de los Estados Unidos de Norte América<sup>13</sup> para el período 1980-2000 (factores de riesgo 47%, tratamientos 44%, inexplicado 9%) son similares a las estimadas por Goldman et al<sup>15</sup> para el período 1968-1976 (40%, 54%, 6%) y por Hunink et al<sup>16</sup> para el período 1980-1990 (43%, 54%, 7%).

Todo modelo tiene limitaciones. Por ejemplo, el modelo IMPACT explica solo el 90% del descenso en la mortalidad, que podría explicarse por el error por azar en la información utilizada, o ser el efecto de factores no medidos. Quizás la limitación más importante reside en que no siempre se cuenta con la información necesaria y se deben entonces asumir ciertas premisas, que pueden no ser válidas. Esto, más el hecho de que toda la información introducida en el modelo está medida con un grado de error, implica que todo modelo tiene incertidumbre. Es posible cuantificar la incertidumbre y usarla para validar el modelo, haciendo un análisis de la sensibilidad, que consiste en modificar los valores de las variables del modelo y estudiar el impacto en los resultados. Por ejemplo, IMPACT utiliza una técnica exigente de análisis de sensibilidad llamada "análisis de los extremos"<sup>17</sup>. Las estimaciones de IMPACT son robustas y no varían significativamente cuando tenemos en cuenta la incertidumbre.

MONICA y los modelos epidemiológicos sugieren que los cambios en la dieta y el estilo de vida probablemente sean una de las fuerzas poderosas detrás del fenomenal éxito logrado por una importante cantidad de países en disminuir el impacto de la enfermedad coronaria. La prevención secundaria y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca son quizás las intervenciones que les siguen en términos de efectividad. La urgencia para entender y amplificar las fuerzas que causaron el descenso de la mortali-

dad coronaria es quizás ahora más notoria que una década atrás: Evidencias recientes sugieren que el descenso de la mortalidad podría estar frenándose en el Reino Unido<sup>18</sup>. Un cambio masivo de la mortalidad en la sociedad va a tener que ver más con un cambio en el estilo de vida en cuanto a dieta y hábitos que con un aumento de la provisión de servicios para tratar la enfermedad coronaria. Necesariamente habrá que definir prioridades, y los modelos epidemiológicos nos permiten usar con este fin la mejor evidencia disponible para entender el impacto de una enfermedad en una población de una manera completa.

Martín O'Flaherty

e-mail: moflaher@liverpool.ac.uk

1. WHO Mortality Database. En: <http://www.who.in/whosis/mort/en/index.html>; consultado 27/1/2009.
2. Salim Y, Cairns J, Camm J, Fallen E, Gersh B. *Evidence Based Cardiology* Blackwell Sc Inc, BMJ Publishing Group, 2003.
3. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet* 1999; 353: 1547-57.
4. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations [see comments]. *Lancet* 2000; 355: 688-700.
5. Critchley J, Capewell S. Why model coronary heart disease? *Eur Heart J* 2002; 23: 110-6.
6. NICE. Cardiovascular Guidance. En: <http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byTopic&o=7195&set=true>; consultado 8/11/2007.
7. Unal B, Capewell S, Critchley JA. Coronary heart disease policy models: a systematic review. *BMC Public Health* 2006; 6: 213.
8. Bennett K, Kabir Z, Unal B, et al. Explaining the recent decrease in coronary heart disease mortality rates in Ireland, 1985-2000. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60: 322-7.
9. Capewell S, Morrison C, McMurray J. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994. *Heart* 1999; 81: 380-6.
10. Capewell S, Beaglehole R, Seddon M, McMurray J. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Auckland, New Zealand between 1982 and 1993. *Circulation* 2000; 102: 1511-6.
11. Laatikainen T, Critchley JVE, Salomaa V, Ketonen M, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in Finland between 1982 and 1997. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 764-3.
12. Unal B, Critchley J, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales, 1981-2000. *Circulation* 2004; 109: 1101-7.
13. Ford EA, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decline in Coronary Mortality in the United States between 1980 and 2000. *N Engl J Med* 2007; 356: 2388-98.
14. British Heart Foundation Statistics D. Coronary Heart Disease Statistics En: <http://www.heartstats.org/datapage.asp?id=5712>; consultado 9/12/2006; 8/11/2007.
15. Goldman L, Cook F. The decline in ischemic heart disease mortality rates. An analysis of the comparative effects of medical interventions and changes in lifestyle. *Ann Intern Med* 1984; 101: 825-36.
16. Hunink MG, Goldman L, Tosteson AN, et al. The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990. The effect of secular trends in risk factors and treatment. *JAMA* 1997; 277: 535-42.
17. Briggs A. Economics notes: handling uncertainty in economic evaluation. *BMJ* 1999; 319: 120.
18. O'Flaherty ME, Ford ES, Allender S, Scarborough P, Capewell S. Coronary heart disease trends in England and Wales from 1984 to 2004: concealed leveling of mortality rates among young adults. *Heart* 2008; 94: 178-81.