

## Análisis gompertziano de la mortalidad por cardiopatía isquémica en España, 1951-1992

Javier Llorca, María Dolores Prieto y Miguel Delgado-Rodríguez

Cátedra de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria.

*análisis multivariante/ cardiopatía isquémica/ edad/ factores de riesgo cardiovascular/ mortalidad/ sexo*

**Introducción y objetivos.** La mortalidad por cardiopatía isquémica en España aumentó hasta 1975 y descendió desde ese año. Esta tendencia es común para ambos sexos. El objetivo de este trabajo es separar los efectos genéticos, ambientales y competitivos que influyen en esta evolución.

**Métodos.** Se ajusta la función de Gompertz, de forma transversal, a la mortalidad por cardiopatía isquémica en cada año desde 1951 hasta 1992. A los coeficientes obtenidos se les aplica el análisis longitudinal gompertziano para cuantificar el efecto de los factores ambientales y competitivos.

**Resultados.** La cardiopatía isquémica en España es una enfermedad gompertziana, con punto de intersección en los 67 años para los varones y 40 para las mujeres. Los factores ambientales han aumentado en ambos sexos hasta 1975 y han disminuido desde ese año. En cambio, los factores competitivos disminuyen en los varones desde 1980 y en las mujeres desde 1951.

**Conclusión.** Se sugiere que la evolución de los factores de riesgo (tabaquismo, hipercolesterolemia e hipertensión arterial) es responsable de la mayor parte de los cambios en la mortalidad por cardiopatía isquémica y que los tratamientos de la isquemia instaurada han tenido una influencia menor.

## GOMPERTZIAN ANALYSIS OF ISCHEMIC HEART DISEASE MORTALITY IN SPAIN, 1951-1992

**Introduction and objectives.** In Spain ischemic heart disease mortality was increasing prior to 1975 and has decreased since 1975. This trend is common to both genders. The goal of this paper is to separate the genetic, environmental and competitive risk factors influencing this evolution.

**Methods.** The Gompertz function was adjusted cross-sectionally to age-specific mortality due to ischemic heart disease for each year from 1951 to 1992. The Gompertzian longitudinal analysis was applied to the coefficients obtained to estimate the effect due to environmental and competitive factors.

**Results.** Ischemic heart disease in Spain is a Gompertzian disease with an intersection point at 67 years for men and 40 years for women. Environmental factors were increasing before 1975 and have decreased since then. However, the competitive factors decreased in men since 1980 and in women since 1951 on.

**Conclusion.** The evolution of risk factors (smoking, hypercholesterolemia and hypertension) is responsible for the major proportion of ischemic disease mortality changes. Treatment of instaurated ischemic disease has a low influence.

(Rev Esp Cardiol 1998; 51: 467-472)

## INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica (CI) encabeza las causas de muerte en la mayoría de los países industrializados. Sin embargo, en los últimos 30 años la mortalidad por

CI ha disminuido. Aunque la hipótesis más extendida indica que este descenso se ha producido por la disminución de la prevalencia de factores de riesgo y la mejora en los tratamientos, una revisión reciente concluye que se conocen mal las causas del descenso<sup>1</sup>.

En España la mortalidad por CI ha comenzado a disminuir desde hace sólo veinte años<sup>2</sup>. El objetivo de este estudio es determinar si la mortalidad por CI sigue una dinámica gompertziana y, mediante el análisis longitudinal gompertziano, separar los factores genéticos, ambientales y competitivos que influyen en su evolución.

Correspondencia: Dr. J. Llorca.  
Cátedra de Medicina Preventiva y Salud Pública.  
Facultad de Medicina.  
Avda. Cardenal Herrera Oria, s/n. 39011 Santander.  
Correo electrónico: jlldiaz@arrakis.es

Recibido el 7 de julio de 1997.  
Aceptado para su publicación el 17 de marzo de 1998.

## MÉTODOS

El número de muertes para cada grupo de edad y cada sexo, por CI en España desde 1951 hasta 1992, se obtuvo de las sucesivas ediciones del Movimiento Natural de la Población Española<sup>3</sup>. La población española en cada año, para cada grupo de edad y sexo, se obtuvo por interpolación exponencial entre las poblaciones censales<sup>4</sup> y de las poblaciones calculadas por el Instituto Nacional de Estadística<sup>5</sup>.

La tasa de mortalidad por CI se ajustó por edad utilizando la población estándar mundial.

Las tasas de mortalidad específicas por edad de 25 años en adelante, correspondientes a cada año de 1951 a 1992, han sido ajustadas por regresión lineal a la función descrita por Gompertz<sup>6</sup>. El modelo gompertziano asume una relación exponencial entre la edad y las tasas de mortalidad ( $R_x = R_0 e^{\alpha x}$ ), donde  $R_x$  es la tasa de mortalidad a la edad  $x$ ;  $R_0$  es la tasa de mortalidad teórica existente al nacer, y  $e$  es la base del logaritmo natural. Esta relación se procesa más fácilmente si adopta una transformación logarítmica (ecuación 1).

$$\ln R_x = \ln R_0 + \alpha x \quad (1)$$

Si el coeficiente de correlación  $r$  obtenido es próximo a uno, se puede asumir que la relación es lineal y, por lo tanto, gompertziana. Se obtiene así un conjunto de rectas —una por cada año de 1951 a 1992— que están determinadas por dos coeficientes: la pendiente  $\alpha$  y el término independiente  $\ln R_0$  (como siempre, el término independiente es el valor de la ordenada cuando  $x = 0$ ; es decir, es la mortalidad teórica al nacer. Esta mortalidad es, en realidad, una extrapolación fuera del rango de edad analizado —25 años y mayores— y no debe considerarse una tasa de mortalidad en sentido estricto).

El segundo paso consiste en analizar longitudinalmente la evolución temporal de las rectas obtenidas en el paso primero. Para ello se estudia la manera en que los cambios en  $\ln R_0$  condicionan los cambios en  $\alpha$ . El significado biológico de esta evolución viene dado por la modificación de Strehler y Mildvan (ecuación 2)<sup>7</sup>.

$$B_N = \frac{\alpha}{\ln(K/R_0)} \quad (2)$$

La interpretación de Strehler y Mildvan de estos parámetros es:

$K$  es la agregación de los factores ambientales que influyen de forma prolongada a lo largo de la vida en la aparición de la CI. Por ejemplo,  $K$  mide cambios en factores como el tabaco, la hipercolesterolemia y la hi-

perensión arterial que actúan de manera uniforme a lo largo de muchos años de exposición y elevan la mortalidad específica en todas las edades. Una vez conocidos  $B$  y  $R_0$ ,  $K$  puede calcularse por sustitución en la ecuación 2.

$R_0$  es la suma de dos tipos de factores: los riesgos de mortalidad competitivos y los factores ambientales independientes de la edad que influyen puntualmente sobre la mortalidad por CI. Por ejemplo, un riesgo competitivo de muerte sería una enfermedad que aumentara en mortalidad a edades tempranas pero no a edades tardías; esto provocaría un descenso en la mortalidad por CI en las edades tempranas; en cambio, un nuevo tratamiento puntual de la CI instaurada que se aplique a edades tempranas disminuirá la mortalidad por CI en esas edades pero, al retrasar —pero no evitar— la muerte por CI provocará un incremento en la mortalidad por CI en edades más avanzadas.

Finalmente,  $B$  es la suma de los factores genéticos que influyen en la aparición de la CI (hormonales, etc.) y en un período de tiempo tan corto como el considerado puede tomarse como constante. Para su cálculo pueden utilizarse dos sistemas: *a*) se calcula la recta de regresión de  $\alpha$  sobre  $\ln R_0$ , entonces  $-B$  es el coeficiente de la recta<sup>8</sup>, y *b*) para cada año  $N$  se calcula la pendiente que indica el cambio de  $\alpha$  como función de  $\ln R_0$ , mediante la ecuación 3<sup>9,10</sup>;  $B$  es la mediana de los  $B_N$  así obtenidos. Este segundo método debe utilizarse cuando la correlación entre  $\alpha$  y  $\ln R_0$  no es suficientemente elevada.

$$-B_N = \frac{\alpha_{N+1} - \alpha_N}{\ln R_{0(N+1)} - \ln R_{0(N)}} \quad (3)$$

Cuando se presenta una correlación lineal elevada entre  $\alpha$  y  $\ln R_0$ , entonces las rectas obtenidas para cada año presentan intersecciones en un punto de abscisa  $1/B$  que es la edad a la que las tasas de mortalidad específicas han permanecido aproximadamente constantes. Como se observa en la figura 1, este punto de intersección tiene utilidad en la interpretación de las tendencias de mortalidad: un descenso en  $\ln R_0$  provoca un descenso en las tasas de mortalidad en todas las edades por debajo del punto de intersección y un aumento en todas las edades por encima de dicho punto; por tanto, si el punto de intersección es alto, un descenso en  $\ln R_0$  originará una disminución en casi todas las tasas de mortalidad, mientras que si el punto de intersección es bajo, al descender  $\ln R_0$  aumentará la mortalidad en casi todas las edades.

Para facilitar la discusión de los factores implicados en el análisis gompertziano, se han utilizado datos relativos al tratamiento de la CI<sup>11</sup>, prevalencia de tabaquismo<sup>12,13</sup>, consumo de grasas saturadas<sup>2</sup> y de medicamentos antihipertensivos e hipolipemiantes<sup>14,15</sup>.

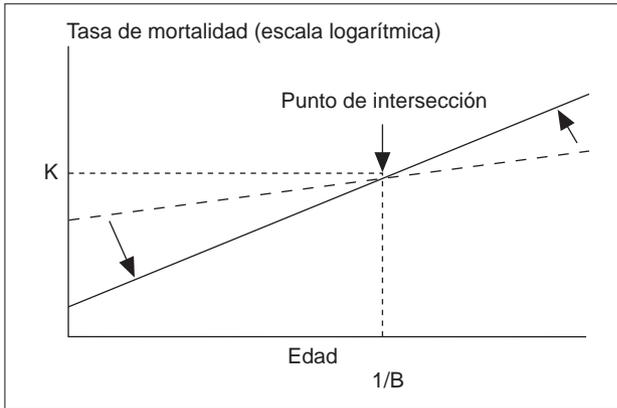


Fig. 1. Interpretación de los parámetros de la ley de Gompertz (ejemplo hipotético): al disminuir  $R_0$  (factores competitivos) desciende la mortalidad por debajo del punto de intersección y asciende por encima de éste. El punto de intersección tiene abscisa  $1/B$  (factores genéticos) y ordenada  $K$  (factores ambientales).

**RESULTADOS**

En la figura 2 se expone la evolución de la mortalidad por CI estandarizada por edad. En varones y mujeres se observa un aumento rápido hasta 1975 seguido de un descenso más suave hasta 1992.

El coeficiente de correlación entre la edad y el logaritmo de la mortalidad específica por edad fue mayor de 0,96 en todos los años y en ambos sexos ( $p < 0,05$ ); por tanto, la mortalidad específica por edad en cada año puede ser representada por una recta en la que  $\alpha$  es la pendiente y  $R_0$  es la mortalidad teórica al nacimiento y puede procederse al análisis longitudinal.

En la figura 3 se observa la evolución de los riesgos competitivos ( $R_0$ ) para varones y mujeres. En los primeros, los valores de los riesgos competitivos de muerte no presentan una tendencia clara hasta 1960. Desde 1961 ( $R_0 = -2,9731$ ) hasta 1980 ( $R_0 = -0,8844$ ) existe una tendencia clara a aumentar y desde esta fecha disminuyen hasta 1992 ( $R_0 = -1,6431$ ). En cambio, en las mujeres se aprecia un descenso de los riesgos competitivos desde  $-2,3525$  hasta  $-4,5156$ , sin que puedan determinarse diferentes períodos en su evolución.

La correlación entre  $\alpha$  y  $\ln R_0$  fue  $-0,96$  en las mujeres, por lo que  $B$  –el componente genético de la mortalidad por CI– se estimó como el opuesto de la pendiente de la recta de regresión:  $B = 0,0248$ ; por tanto, las rectas que representan la mortalidad específica por edad en cada año presentan intersecciones en un punto de abscisa  $1/B = 40,3$  años, en el que la mortalidad por CI ha permanecido aproximadamente constante a lo largo del período estudiado. Un descenso en los riesgos competitivos provocará una disminución en las tasas específicas por edad en menores de 40 años y un aumento en las tasas en mayores de esta edad. En cambio, en los varones el coeficiente de correlación fue bajo ( $r = -0,58$ ) por lo que  $B$  fue estimado como la mediana de las pendientes calculadas con la ecuación 3, con el resultado  $B = 0,0154$  (IC del 95%,  $0,0141-0,0176$ ), con un punto de intersección a los 64,9 años.

$K$  indica la suma de los factores ambientales que influyen sobre la mortalidad por CI a lo largo de la vida. La evolución de  $K$  se expone en la figura 4. En los varones puede apreciarse un aumento continuo desde 1951 ( $K = 57,4$ ) hasta 1975 ( $K = 267$ ) seguido de un

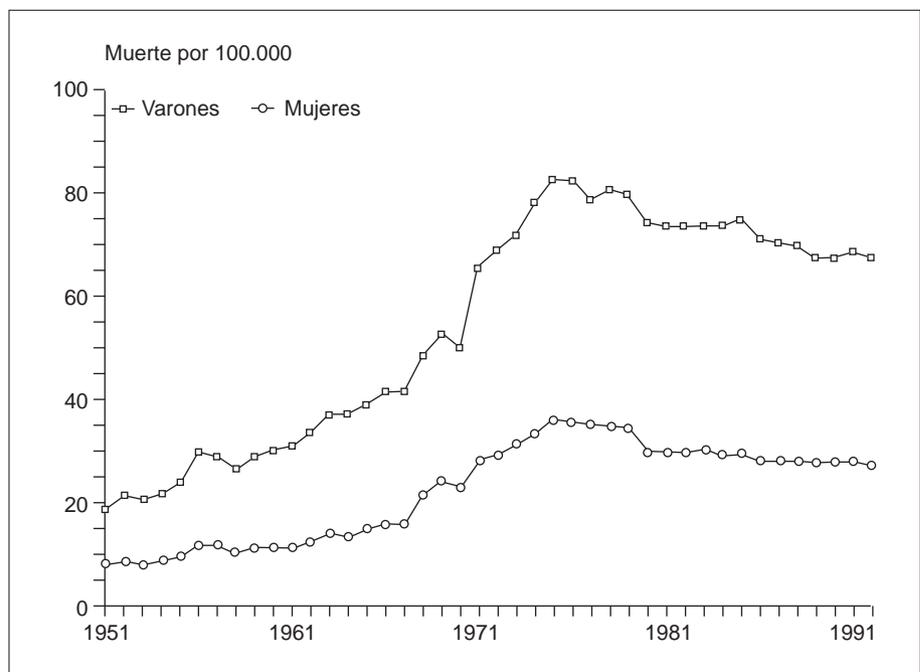


Fig. 2. Mortalidad por cardiopatía isquémica. Tasa estandarizada por edad. España, 1951-1992.

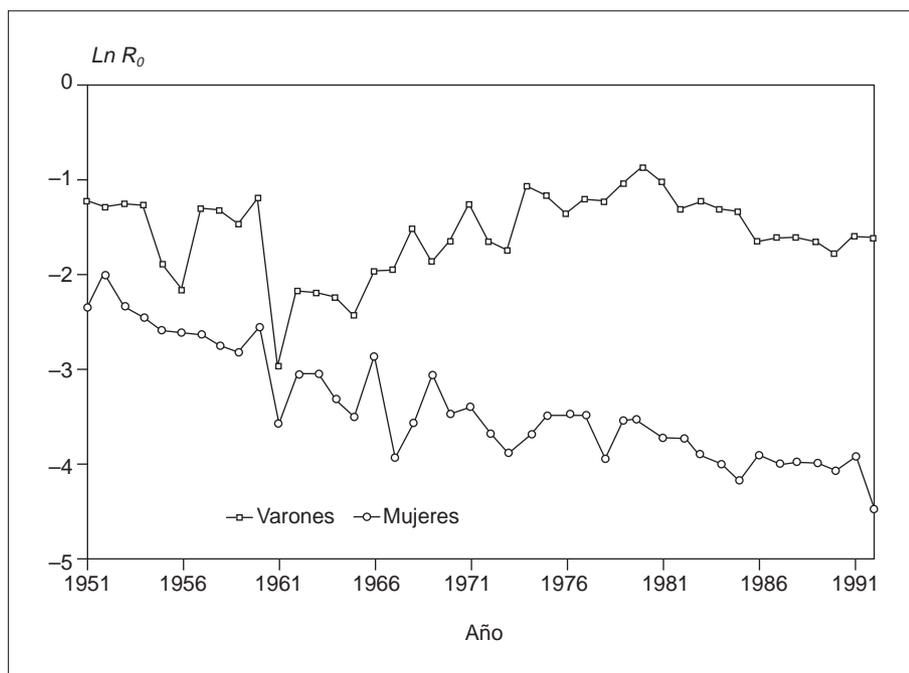


Fig. 3. Evolución de los riesgos competitivos ( $\ln R_0$ ) que influyen en la mortalidad por cardiopatía isquémica.  $R_0$  es la suma de dos tipos de factores: los riesgos de mortalidad competitivos y los factores ambientales independientes de la edad que influyen puntualmente sobre la mortalidad por cardiopatía isquémica. Por ejemplo, un riesgo competitivo de muerte sería una enfermedad que aumentara en mortalidad a edades tempranas pero no a edades tardías; esto provocaría un descenso de la mortalidad por cardiopatía isquémica en las edades tempranas; en cambio, un nuevo tratamiento puntual de la cardiopatía isquémica instaurada que se aplique a edades tempranas disminuirá la mortalidad por cardiopatía isquémica a esas edades pero, al retrasar –pero no evitar– la muerte por cardiopatía isquémica, provocará un incremento en la mortalidad por cardiopatía isquémica en edades más avanzadas.

descenso hasta 1992 ( $K = 215,6$ ). En las mujeres se observa una situación estable hasta 1968, con valores en torno a 3, un ascenso hasta 1975 ( $K = 4,5$ ) y, desde entonces hasta el final del período, un descenso a los valores iniciales.

## DISCUSIÓN

El análisis gompertziano es, por su propia naturaleza, de carácter ecológico; por tanto, tiene las limitaciones propias de este tipo de estudios en cuanto al establecimiento de relaciones causales<sup>16</sup>. Este inconveniente puede obviarse parcialmente porque su objetivo no es cuantificar la importancia de los factores de riesgo sino distinguir entre tres mecanismos de influencia (genéticos, competitivos y ambientales) de dichos factores. La diferenciación entre estos mecanismos puede requerir recoger datos a nivel individual en un gran número de sujetos<sup>17</sup>, lo que puede hacer impracticable diseños basados en el individuo. En esta discusión se sugieren algunos de los factores competitivos y ambientales que pueden haber influido en la mortalidad por CI.

Un descenso en la mortalidad por CI puede ser causado por una disminución en la incidencia de la enfermedad o por un descenso en su letalidad<sup>1</sup>. En el primer caso, las causas fundamentales deben buscarse en la mejora de la prevención primaria (disminución de la prevalencia de factores de riesgo), mientras que en el segundo caso, la razón del descenso debe encontrarse en la eficacia de los tratamientos específicos de la enfermedad.

A pesar de que en algunos países occidentales el descenso en la mortalidad por CI se inició hace treinta años<sup>18</sup>, las causas del descenso son aún controvertidas.

La mayor parte del descenso corresponde a las muertes súbitas en personas que no habían sido diagnosticadas previamente como cardiopatas<sup>19-21</sup>, por lo que se ha atribuido el descenso a una disminución de la incidencia.

En la CI, la mortalidad específica por edad varía exponencialmente con la edad. Por tanto, el análisis longitudinal gompertziano permite estudiar en qué medida los cambios en la mortalidad (aumento hasta 1975 y descenso desde ese año) han sido ocasionados por factores genéticos, competitivos o ambientales.

Hay dos tipos de factores que intervienen en la evolución de  $R_0$ : otras causas que compiten en la mortalidad (p. ej., un aumento en la mortalidad por cáncer de pulmón hace disminuir el número de personas que pueden morir por CI) y factores ambientales independientes de la edad –patogénicos y terapéuticos– que tienen un impacto uniforme sobre la mortalidad en todas las edades<sup>22</sup>. Por ejemplo, modificaciones en los tratamientos –como la generalización del pontaje aortocoronario y la extensión de unidades de cuidados intensivos y unidades de coronarias– actúan de forma puntual; su efecto es retrasar la mortalidad, con lo que disminuye la mortalidad en el rango de edades en que se aplican preferentemente y aumenta (se concentra) en el rango de edades superior (fig. 1 y tabla 1).

Sin embargo, la cuantía de estos tratamientos es insuficiente para justificar el descenso en la mortalidad; por ejemplo, en 1982 se produjeron 3.000 muertes menos por CI en los varones que en 1975, mientras que en el mismo año se realizaron sólo 672 intervenciones de pontaje aortocoronario<sup>11</sup> (si todos ellos hubieran sobrevivido, la cifra representaría sólo el 24% de las

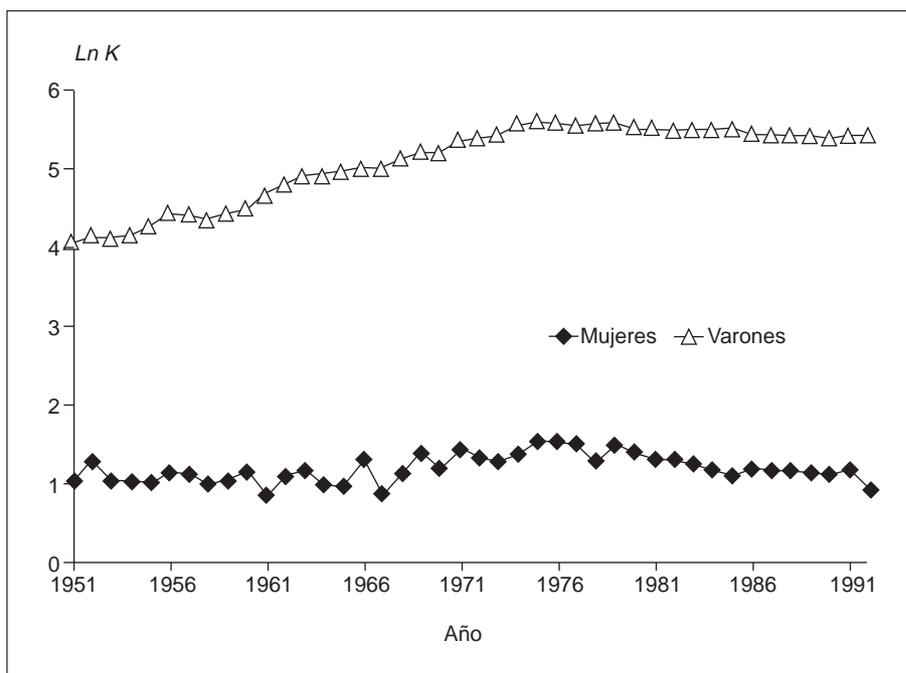


Fig. 4. Evolución de los factores ambientales (K) que influyen en la mortalidad por cardiopatía isquémica. K es la agregación de los factores ambientales que influyen de forma prolongada a lo largo de la vida en la aparición de la cardiopatía isquémica. Por ejemplo, K mide cambios en factores como el tabaco, la hipercolesterolemia y la hipertensión arterial que actúan de manera uniforme a lo largo de muchos años de exposición y elevan la mortalidad específica en todas las edades.

mueres evitadas). El análisis gompertziano sugiere que el tratamiento de la CI ya instaurada debe disminuir las tasas de mortalidad en las edades por debajo del punto de intersección pero debe aumentar la mortalidad por encima de esa edad.

Como los varones tienen una edad de intersección alta (67 años), un descenso en los riesgos competitivos provoca un descenso en la mortalidad por isquemia cardíaca en casi todas las edades. En cambio, en las mujeres la edad de intersección es baja (40 años), por lo que un descenso de los riesgos competitivos causa un aumento en la mortalidad por CI en casi todas las edades. En estas condiciones, los cambios observados en  $R_0$  en las mujeres deben atribuirse fundamentalmente a modificaciones en los factores competitivos y no a los cambios terapéuticos. En el único estudio sobre CI realizado con la misma metodología<sup>8</sup>, Riggs observó un descenso en los riesgos competitivos de muerte en los varones y mujeres de los EE.UU., coincidiendo con el descenso en la mortalidad ajustada por edad.

En ambos sexos se observa un aumento de los factores ambientales (K) hasta 1975 y un descenso desde esa fecha. K se interpreta como la suma de factores ambientales que actúan a lo largo de la vida y, por tanto, influyen más intensamente en la mortalidad a mayor edad. Factores como el tabaquismo, el consumo de grasas saturadas, la hipertensión arterial y su tratamiento influyen a lo largo de períodos largos y su evolución debe influir sobre los cambios experimentados en K.

La prevalencia de tabaquismo en los varones españoles mayores de 16 años disminuyó un 17% entre 1978<sup>12</sup> y 1993<sup>13</sup> (64,7% y 48%, respectivamente), pero

**TABLA 1**  
Tasas de mortalidad específicas por edad, por 100.000 varones, 1981 y 1992

Edad	1981	1992
25-29	7,24	2,17
30-34	7,02	5,20
35-39	17,94	13,87
40-44	34,87	27,34
45-49	55,18	49,52
50-54	96,41	79,02
55-59	168,03	142,26
60-64	248,17	213,44
65-69	399,53	339,79
70-74	559,09	522,99
75-79	816,19	810,77
80-84	1.062,25	1.152,36
85 y más	1.646,10	1.741,02

aumentó en las mujeres (17,5% y 25%, respectivamente). Estos cambios no son uniformes: mientras la prevalencia de tabaquismo desciende en los varones de todas las edades, en las mujeres el aumento significativo se produce sólo entre las de 25 a 49 años, mientras permanece aproximadamente constante por encima de esta edad. Un incremento como el producido, sólo en edades precoces, no puede influir de manera relevante en la mortalidad por CI.

El consumo de colesterol y ácidos grasos saturados ha aumentado de forma importante desde 1960<sup>2</sup> y puede ser el responsable del incremento observado en K hasta 1975. Este efecto se ve contrarrestado desde este año por el incremento del consumo de antihipertensi-

vos e hipocolesterolemiantes. Por ejemplo, el consumo de diuréticos ha pasado de 4,17 millones de envases en 1978 a 10,01 en 1992, el de beta-bloqueantes de 0,75 millones de unidades a 3,26 y el de hipolipemiantes de 2,42 millones de envases a 5,99<sup>14,15</sup>. Aunque el diseño del estudio no está orientado a identificar factores específicos; estos datos indirectos sugieren que éstas pueden ser las influencias ambientales indicadas por la evolución de *K* en ambos sexos desde 1975.

## CONCLUSIONES

En conclusión, el aumento de la mortalidad por CI en España hasta 1975 se debe tanto a factores competitivos como a factores ambientales con períodos largos de actuación y de latencia; en cambio, el descenso observado desde 1975 se debe fundamentalmente a una disminución en la incidencia provocada por cambios en los factores ambientales. Aunque la identificación de los factores específicos requiere otro tipo de estudio, los datos sugieren que la dieta y el tabaquismo han desempeñado un papel en el incremento de mortalidad hasta 1975 y que el descenso en el tabaquismo en los varones y el mayor control de la presión arterial y las concentraciones sanguíneas de colesterol han influido en el descenso posterior a 1975. En los varones, una parte del descenso se produce por influencias competitivas, probablemente el incremento de la mortalidad por cáncer de pulmón, o por tratamientos puntuales (como el pontaje aortocoronario) que disminuyen la mortalidad en las edades en que se aplican y la concentran en edades más avanzadas. El tratamiento a corto plazo de la CI parece responsable de menos del 30% de las influencias competitivas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Beaglehole R. International trends in coronary heart disease mortality, morbidity, and risk factors. *Epidemiol Rev* 1990; 12: 1-15.
2. Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Graciani A, Hernández Vecino R, Rey Calero J. Trends in ischaemic heart disease mortality and its determinants in Spain, 1940-1988. *Eur J Public Health* 1995; 5: 50-55.
3. Instituto Nacional de Estadística. Movimiento Natural de la Población Española, 1951-1992. Madrid: INE Artes Gráficas, 1952-1993.
4. Instituto Nacional de Estadística. Anuario Estadístico de España Año 1993. Madrid: INE Artes Gráficas, 1994.
5. Instituto Nacional de Estadística. Evolución de la población española en el periodo 1961-1978. Madrid: INE Artes Gráficas, 1980.
6. Gompertz B. On the nature of the function expressive of the law of human mortality. *Phil Trans Roy Soc* 1825; 115: 513-585.
7. Strehler BL, Mildvan AS. General theory of mortality and aging. *Science* 1960; 132: 14-21.
8. Riggs J. Longitudinal Gompertzian analysis of ischemic heart disease mortality in the U.S., 1962-1986: a method of demonstrating the deterministic dynamics describing its decline. *Mech Ageing Dev* 1991; 57: 1-14.
9. Riggs J. Longitudinal Gompertzian analysis of cervical cancer mortality in the U.S., 1962-1987: a method of quantitatively demonstrating changing environmental influences upon deterministic mortality dynamics. *Mech Ageing Dev* 1992; 63: 117-129.
10. Prieto MD, Llorca J, Delgado-Rodríguez M. Longitudinal Gompertzian and Weibull analyses of adult mortality in Spain (Europe), 1900-1992. *Mech Ageing Dev* 1996; 90: 35-51.
11. Balaguer-Vintró I, Sans S. Coronary heart disease mortality trends and related factors in Spain. *Cardiology* 1985; 72: 97-104.
12. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Tabaquismo. Madrid: MSC, 1978.
13. Equipo Coordinador de la Encuesta. Encuesta Nacional de Salud, 1993. *Rev San Hig Pub* 1994; 68: 121-178.
14. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consumo de especialidades farmacéuticas por grupos anatómicos, 1978. Madrid: INSALUD, Área de Especialidades Farmacéuticas, 1979.
15. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consumo de especialidades farmacéuticas por grupos anatómicos, 1992. Madrid: INSALUD, Área de Especialidades Farmacéuticas, 1993.
16. Greenland S, Robbins J. Ecological studies-biases, misconceptions, and counterexamples. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 747-760.
17. Steel DG, Holt D. Analysing and adjusting aggregation effects: the ecological fallacy revisited. *Intern Stat Rev* 1996; 64: 39-60.
18. Ragland KE, Selvin S, Merrill DW. The onset of decline in ischemic heart disease mortality in the United States. *Am J Epidemiol* 1988; 78: 1.422-1.427.
19. Burke GL, Sprafka JM, Folsom AR, Luepker RV, Norsted SW, Blackburn H. Trends in CHD mortality, morbidity and risk factor levels from 1960 to 1986: the Minnesota Heart Survey. *Int J Epidemiol* 1989; 18 (Supl 1): 73-81.
20. Wilhelmsen L, Hohansson S, Ulvenstam G, Welim L, Rosengren A, Eriksson H et al. CHD in Sweden: mortality, incidence and risk factors over 20 years in Gothenburg. *Int J Epidemiol* 1989; 18 (Supl 1): 101-108.
21. Jackson R, Stewart A, Beaglehole R. Trends in coronary heart disease mortality and morbidity in Auckland, New Zealand, 1974-1986. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 279-283.
22. Riggs J. Longitudinal Gompertzian analysis of stroke mortality in the U.S. 1955-1986: declining stroke mortality is the natural consequence of competitive deterministic mortality dynamics. *Mech Ageing Dev* 1990; 55: 235-243.