

Editorial

No las demos por vencidas

Cardiovascular disease: still far from being beaten

Jaume Marrugat^{a,b,*}, Anna Camps-Vilaró^{a,b} y Helena Tizón-Marcos^{a,c}^a Grupo de Investigación REGICOR, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona, España^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España^c Servicio de Cardiología, Hospital del Mar, Barcelona, España

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo heterogéneo de cuadros clínicos con el factor común de la arterioesclerosis como sustrato etiopatogénico. Su conjunto es la causa de muerte de la mayoría de los europeos¹.

En un artículo recientemente publicado en *Revista Española de Cardiología*, Cayuela et al. evalúan la tendencia de la evolución de la mortalidad por estas enfermedades en las últimas 2 décadas². La respuesta que ofrecen sus datos es distinta –en algunos casos completamente opuesta– para cada causa cardiovascular componente. Las tasas estandarizadas por edad disminuyen en casi todas las causas de fallecimiento, pero el número absoluto de muertes aumenta en varias de ellas.

Este resultado refleja sin duda la heterogeneidad del grupo de las ECV. El dato más alarmante viene del aumento de las muertes por «otras enfermedades del corazón» y, en menor medida, porque el número de defunciones es mucho menor por la entidad «enfermedades hipertensivas». La enfermedad coronaria (EC) en los varones y el ictus en las mujeres son las que mayor volumen de fallecimientos producen, y en ambos casos su número absoluto decrece junto con sus tasas estandarizadas en todas las edades y en las truncadas de 35–64 años.

La EC y el ictus comparten algunos factores de riesgo, pero con influencia (riesgo atribuible) diferente en cada enfermedad (tabaco, colesterol, diabetes, hipertensión y sexo masculino en la primera, y esencialmente hipertensión en la segunda). Establecer un buen control de todos ellos en prevención secundaria reduce las recurrencias de todo tipo de ECV. Vamos a centrarnos en las EC.

¿QUÉ HEMOS HECHO QUE HAYA CONTRIBUIDO A REDUCIR LA MORTALIDAD CORONARIA?

Si ampliamos la ventana de la tendencia en la mortalidad por EC en España desde los años cincuenta (figura 1), se observa que, ciertamente, la tendencia decreciente iniciada en los años setenta del siglo pasado se ha ido aplanando desde hace varias décadas.

Para reducir el número absoluto de muertes por EC en un territorio, suelen concurrir 2 condiciones, ya que aproximadamente el 50% se debe a la reducción de la incidencia y el resto, a la reducción de las muertes en fase aguda entre los que la padecen según los modelos IMPACT^{3,4}.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.07.017>

* Autor para correspondencia: IMIM/PRBB, Dr. Aiguader 88, 08003 Barcelona, España.

Correo electrónico: jmarrugat@regicor.cat (J. Marrugat).

La reducción de la incidencia depende de la prevención primaria con la aplicación sistemática de funciones de riesgo coronario para el cribado de pacientes y la activación de las intervenciones preventivas correspondientes⁵, y de las estrategias poblacionales de la salud pública con intervenciones de promoción de la salud. La segunda condición depende de los avances terapéuticos aplicados a los pacientes que inician los síntomas de alguna de las presentaciones de la ECV⁷ con las redes de atención urgente a los procesos agudos (código infarto y código ictus)⁶. La complejidad de la interacción de factores que influyen en el número y la supervivencia de los pacientes con EC impide vislumbrar las causas de la disminución sostenida de la mortalidad por EC con suficiente claridad a partir del simple examen de los datos del registro de mortalidad⁸.

LA CALIDAD DE LOS DATOS DE MORTALIDAD

Como enfatizan Cayuela et al., los datos de mortalidad son fáciles de conseguir y llevan siglos recopilándose en algunos países². Sin embargo, ninguna conclusión es mejor que los datos en los que se apoya. Cayuela et al. se centran exclusivamente en 2 décadas, un periodo en el que difícilmente se pueden encontrar los puntos de inflexión que sí se observan a simple vista en las tendencias seculares de la figura 1. Diversos motivos determinan los puntos de inflexión: a) los cambios en la clasificación internacional de enfermedades; b) el interés de los médicos certificadores por las ECV; c) el alargamiento de la esperanza de vida⁹; d) la evolución de los criterios diagnósticos; e) los avances terapéuticos^{6,7}, y f) la implementación de la prevención primaria y secundaria cada vez más efectivas^{3,4}. Además hay una considerable variabilidad entre países en la certificación de las defunciones¹⁰.

Un factor que confunde las comparaciones y las tendencias es las causas de muerte mal definidas, como hipertensión esencial (I10), parada cardíaca (I46), insuficiencia cardíaca (I50) o aterosclerosis (I70), y las muertes codificadas como R00-R09 (anormalidades del latido cardíaco) y R96-R99 (muerte súbita), que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda no usar en la certificación de defunción^{10,11}. En España representaron el 15% del total de diagnósticos de defunción de 2018, según nuestros propios cálculos¹², lo cual indica que la calidad de los certificados es solo moderada (en Reino Unido y Finlandia representan menos del 5%)⁸. El análisis de tendencias de estas causas de muerte suscita, lógicamente, dudas en su interpretación. La OMS recomienda, además, considerar la redistribución y ponderación de causas de muerte mal definidas antes de informar y comparar la mortalidad entre países⁸.

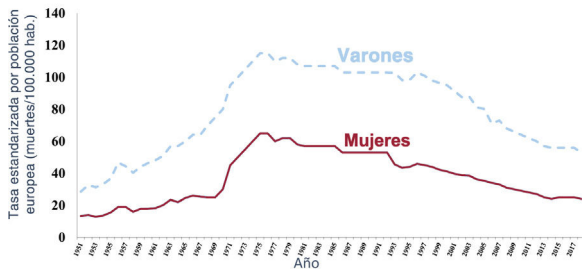


Figura 1. Mortalidad por enfermedad coronaria estandarizada por edad en España entre 1950 y 2018, por sexo. Adaptado de Instituto Nacional de Estadística¹².

Asimismo, la OMS recomienda escoger el código de demencia como diagnóstico principal aun cuando concurren otras causas de muerte acompañantes, incluidas las ECV¹⁰. Esto va también en detrimento de la identificación de la EC como causa principal de muerte.

Algo más de luz llega de las comparaciones internacionales que se pueden realizar con datos de mortalidad por EC, compilados y estandarizados por la OMS desde los años setenta del siglo pasado. En la *figura 2* se pueden observar las tendencias en los últimos 50 años en la mortalidad estandarizada por infarto de miocardio en población de 0-64 años en 3 grupos de países (norte, centro y sur de Europa) por sexo¹. Cuanto más altas eran inicialmente las tasas de mortalidad por EC, mayor pendiente presenta el declive hasta fechas recientes. Lo más interesante es comprobar que todos los países convergen en la década actual a niveles de mortalidad parecidos (alrededor de 100/100.000 varones y 50/100.000 mujeres). La pendiente en los países del sur es muy suave y en las últimas décadas parece más una estabilización que un declive. La observación de estas figuras apunta a que, independientemente de los factores que confunden las comparaciones internacionales, todos los países analizados confluyen hacia una tasa de mortalidad coronaria estructural que difícilmente podrá reducirse hasta que se pueda prevenir y curar la arterioesclerosis.

Lamentablemente, con los datos de 2 décadas de mortalidad no se puede contrastar las interesantísimas hipótesis sobre las causas

competitivas de muerte o la posible progresiva compresión de la morbilidad y mortalidad coronaria a edades más avanzadas por disminución de la letalidad de la EC¹³. Es difícil constatar estos fenómenos, verosímiles desde el punto de vista epidemiológico, por varios motivos: entre otros, la calidad de la certificación es más pobre en edades avanzadas, se priorizan diagnósticos como la demencia sobre la EC^{8,10} y muchos casos que serían mortales se cronifican y los pacientes acaban muriendo por causas competitivas imposibles de identificar en los registros de mortalidad.

LOS ESCASOS DATOS DE INCIDENCIA DE INFARTO DE MIOCARDIO

De lo descrito se desprende la necesidad de obtener datos de incidencia, letalidad y mortalidad en muestras poblacionales aleatorias representativas con suficiente potencia estadística para responder adecuadamente a las incógnitas planteadas^{10,14}. Entre ellas destaca la mortalidad por causas competitivas en pacientes con EC crónica, que perfectamente se puede cuantificar en un estudio de cohorte poblacional. Es muy verosímil que las medidas preventivas primarias y secundarias conduzcan a varios fenómenos cuando se comparen la EC de hace 30 o 40 años con la actual: por un lado, el retraso en la aparición de los primeros síntomas de EC; por otro, la reducción de la gravedad/letalidad de los nuevos casos, y finalmente el fallecimiento retardado de los pacientes con EC crónica, enmascarado además por causas de muerte competitivas.

Los datos disponibles en Europa, incluida la región de Girona, indican que la incidencia de EC ha decrecido entre 1985 y 2010, a un ritmo cercano al 4,2% anual en los varones y el 4,0% en las mujeres de 35-74 años¹⁴. Los declives en la letalidad (porcentaje de fallecidos entre los que presentan la enfermedad) a 28 días son también importantes: el 2,0 y el 2,4% anual respectivamente¹⁴. Esta reducción en la letalidad por EC se explica muy bien por la contribución del tratamiento en fase aguda de la EC a la reducción de la mortalidad poblacional, ya observada en la mortalidad hospitalaria⁷.

Esta observación es un éxito sanitario atribuible, por una parte, a los esfuerzos de la prevención primaria, que evita parte de los nuevos casos, el mejor tratamiento de casos potencialmente

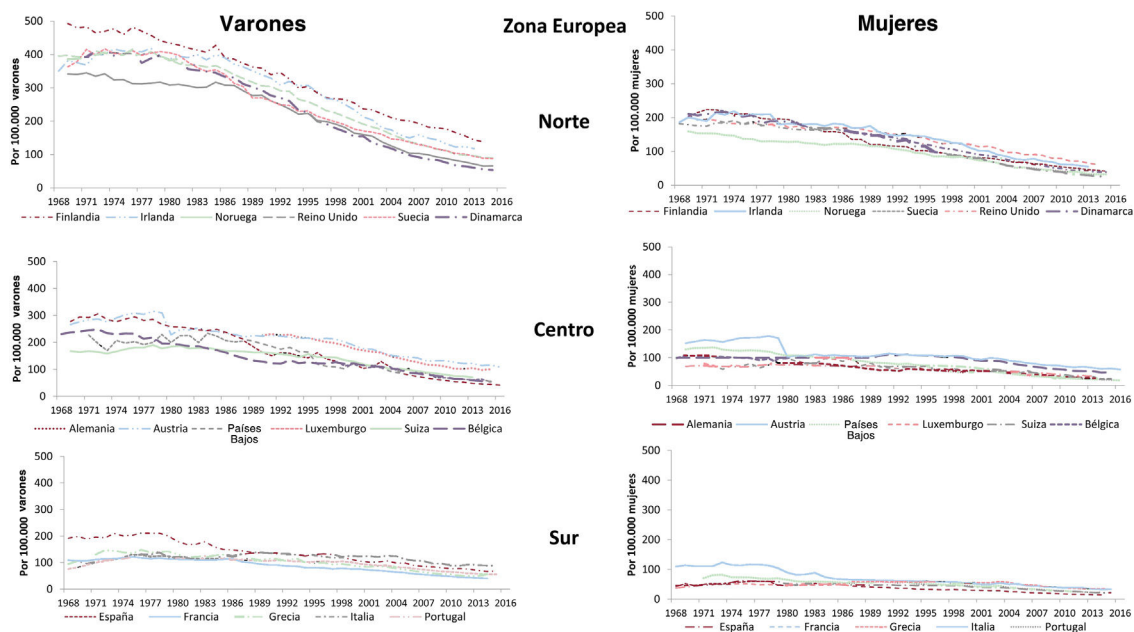


Figura 2. Tendencias en las tasas estandarizadas de mortalidad por enfermedad coronaria en una selección de países del norte, el centro y el sur de Europa entre 1968 y 2018, por sexo. Adaptado de Instituto Nacional de Estadística¹².

mortales y la prevención secundaria que evita recurrencias de la EC, que da credibilidad a las reducciones en la mortalidad observadas por Cayuela et al.².

PREOCUPACIÓN POR LOS ESCASOS DATOS DE ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

La tendencia decreciente de la mortalidad por enfermedad cerebrovascular, igual que en la mayoría de las ECV, ha ido estabilizándose en Europa durante las últimas décadas. Sin embargo, existen pocos datos de las tendencias de las enfermedades cerebrovasculares, así como de su letalidad y mortalidad en nuestro país. Cayuela et al. describen perfectamente cómo las tasas estandarizadas en todas las edades y truncadas de 35-64 años de mortalidad por enfermedad cerebrovascular han ido desacelerándose en los varones, mientras que en las mujeres han ido estabilizándose en España, especialmente a partir del año 2014².

Durante las últimas décadas, este descenso de la mortalidad y también de la morbilidad de las enfermedades cerebrovasculares se ha atribuido a distintos factores relacionados con una mejora terapéutica de estos pacientes y de la población general. En prevención primaria, se ha incrementado el uso de tratamientos antihipertensivos y terapias combinadas, especialmente en los pacientes considerados en alto riesgo; se han mejorado los conocimientos y el control de los principales factores de riesgo cardiovascular y han aumentado las actividades de promoción de la salud promovidas por la sanidad pública. Durante la fase aguda, la puesta en marcha de las unidades de ictus y el código ictus en distintas ciudades españolas y la introducción de tratamientos trombolíticos han ayudado a disminuir su letalidad y las complicaciones de estos pacientes. En prevención secundaria, la introducción de los tratamientos antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes, juntamente con otras opciones terapéuticas, ha ayudado a disminuir las recurrencias y la mortalidad por enfermedad cerebrovascular.

Dentro de las enfermedades cerebrovasculares, codificadas como I60-I69¹¹, cada subtipo tiene una fisiopatología distinta y la importancia de cada factor de riesgo difiere en parte entre ellas. El ictus hemorrágico es el que mayor mortalidad produce. Su principal factor de riesgo es la hipertensión y, como bien observan Cayuela et al., las enfermedades hipertensivas y su mortalidad han aumentado estos últimos años². Por lo tanto, es crucial evaluar la tendencia de las cifras de presión arterial en estudios poblacionales, ya que pueden modificar la tendencia en la mortalidad por enfermedades cerebrovasculares observada hasta el momento.

¿Y AHORA QUÉ?

Estas mejoras observadas en la mortalidad y en la incidencia no deben confundirnos en nuestros objetivos: la EC y el ictus son las causas individuales que mayor peaje de vidas se cobran en Europa y en el resto del planeta. Son además la mayor causa de años de vida perdidos ajustados por calidad, es decir, añaden un gran sufrimiento y pérdida de calidad de vida entre los supervivientes¹⁵.

Finalmente, aún estamos lejos de conocer suficientemente las causas y la evolución de la arterioesclerosis: no sabemos por qué en algunas personas se desarrollan placas arterioescleróticas (no hay causas suficientes o necesarias conocidas) ni qué pacientes de los que ya las tienen van a sufrir la inestabilización de al menos una que vaya a dar lugar a un evento coronario agudo¹⁶. Los próximos años estarán repletos de investigación del fenotipo inmune, de caracterización multiómica del epigenoma, transcriptoma, metaboloma y microbioma y del estudio de la influencia epigenética

de los factores sociales en la resistencia o la aparición acelerada de la arterioesclerosis y sus manifestaciones¹⁷.

Así que, por favor, no den las ECV por vencidas, y orienten su investigación clínica y básica a esclarecer los mecanismos, las causas de aparición de placas arterioescleróticas y las causas de su estabilización y desestabilización. Esta investigación permitirá enfocar los términos necesarios para la curación de la arterioesclerosis y, probablemente, hará merecedor del premio Nobel al equipo responsable.

FINANCIACIÓN

Este trabajo ha contado con la financiación de: CIBERCV; CIBERESP; *European Regional Development Funds* (ERDF); FIS-14/00449, FIS-PI18/00030, FIS-INTRASALUD-PI1101801; *Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris de Recerca (AGAUR) de Catalunya*, 2017SGR222, y Sociedad Española de Cardiología, Proyectos de Investigación Clínica 2019 (13224).

CONFLICTO DE INTERESES

Ningún autor declara conflicto de interés alguno.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. European Health Information Gateway. European mortality database. Disponible en: <https://gateway.euro.who.int/en/datasets/european-mortality-database/>. Consultado 15 Ene 2021.
- Cayuela L, Gómez Enjuto S, Olivares Martínez B, Rodríguez-Domínguez S, Cayuela A. ¿Se está desacelerando el ritmo de disminución de la mortalidad cardiovascular en España? *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:750–756.
- Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, et al. Analyzing the coronary heart disease mortality decline in a Mediterranean population: Spain 1988–2005. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:988–996.
- Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med*. 2007;356:2388–2398.
- Marrugat J, Vila J, Baena-Diez JM, Grau M, Sala J, Ramos R. Relative validity of the 10-year cardiovascular risk estimate in a population cohort of the REGICOR study. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:385–394.
- Cequier A, Ariza-Solé A, Elola FJ, et al. Impact on mortality of different network systems in the treatment of ST-segment elevation acute myocardial infarction. *The Spanish experience Rev Esp Cardiol*. 2017;70:155–161.
- Gil M, Marrugat J, Sala J, et al. for the REGICOR Investigators. Relationship of therapeutic improvements and 28-day case fatality in patients hospitalized with acute myocardial infarction between 1978 and 1993 in the REGICOR study, Girona. *Spain Circulation*. 1999;99:1767–1773.
- Stolpe S, Kowall B, Stang A. Decline of coronary heart disease mortality is strongly affected by changing patterns of underlying causes of death: an analysis of mortality data from 27 countries of the WHO European region 2000 and 2013. *Eur J Epidemiol*. 2021;36:57–68.
- Raleigh V. Trends in life expectancy in EU and other OECD countries: Why are improvements slowing? *OECD Health Working Papers*. 2019. <http://doi.org/10.1787/223159ab-en>.
- Mathers C, Stevens G, Mahanani W, et al. WHO methods and data sources for country-level causes of death 2000–2015. *Geneva: Department of Information Evidence and Research WHO*. 2017.
- ICD-10. International statistical classification of diseases and related health problems, vol 2: instruction manual. 10th revision, 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2016.
- Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según causa de muerte. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=7947>. Consultado 15 Ene 2021.
- Stallard E. Compression of morbidity and mortality: new perspectives. *North Am Actuar J*. 2016;20:341–354.
- Dégano IR, Salomaa V, Veronesi G, et al. Acute Myocardial Infarction Trends in Europe (AMITIE) Study Investigators Twenty-five-year trends in myocardial infarction attack and mortality rates, and case-fatality, in six European populations. *Heart*. 2015;101:1413–1421.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095–2128.
- Vergallo R, Crea F. Atherosclerotic plaque healing. *N Engl J Med*. 2020;383:846–857.
- Gibbons GH, Seidman CE, Topol EJ. Conquering atherosclerotic cardiovascular disease — 50 years of progress. *N Engl J Med*. 2021;384:785–788.