

Medicina Preventiva y Epidemiología de los Factores de Riesgo en la Cardiopatía Isquémica(*)

2ª PARTE

- (I) Creación de un proyecto de Detección y Tratamiento de los Factores de Riesgo
(II) Prevalencia de los Factores de Riesgo en una población ambulatoria

Dr. JOSE NEUMAN, Dra. Bioq. MARIA DEL P. PEREZ de NEUMAN, Dra. ELINA VALERO,
Lic. en Quím. KUMIKO OGAWA de FURUYA

Departamento de Medicina Preventiva, Instituto de Obra Social del Ejército (IOSE)

- (I) Jefe del Servicio de Medicina Preventiva Cardiovascular
(II) Jefe de Laboratorio de Bioquímica. Sección Medicina Preventiva

DISCUSION

Epidemiología y factores de riesgo para la aterosclerosis cardiovascular

Los estudios retrospectivos han demostrado asociación entre factores de riesgo y aterosclerosis vascular y los estudios prospectivos (38, 65) han verificado la posibilidad de predicción de morbilidad y mortalidad incluyendo muerte súbita por aterosclerosis cardiovascular (MSA), en relación con combinaciones de factores de riesgo mayores (24, 28, 36, 39). El perfil de riesgo coronario (15, 54) y el conocimiento de los posibles mecanismos de acción de los FR (1, 21, 80) están en armonía con hechos de la experimentación animal (53, 81) y aspectos de la clínica en humanos (84). Los factores de riesgo son difíciles de combatir (13), pero a pesar de razones críticas (76), algunos de los resultados obtenidos con su tratamiento son alentadores (75) y sugieren que la detección de los FR es aconsejable en la edad más temprana posible (27, 60), y es por ello que en diferentes partes del mundo (71) hay actualmente diversos planes de prevención primaria en ejecución. En prevención secundaria uno de los problemas más importantes que es identificar y tratar a los individuos susceptibles a la MSA (15, 51, 71) no ha rendido hasta ahora resultados apreciables (42, 48). La supervisión parcial de los planes comunitarios para la prevención de la cardiopatía coronaria puede proveer de indicios acerca de los resultados finales de estos

programas de intervención sobre los factores de riesgo (43, 67).

Hiperlipoproteinemia

La alta prevalencia y la remarcable diferencia de sexo en relación con la hiperlipoproteinemia tipo IV encontrada en este estudio es similar a la obtenida en estudios previos (7,82). Para comparar datos surgidos en diferentes poblaciones hay que tener en cuenta la distribución de edad y sexo, como asimismo los criterios aplicados para la tipificación de las HLP. Nosotros tomamos para comparar el estudio realizado por Brown y col. (7), cuyos límites superiores para colesterol y triglicéridos estaban en armonía con los que fijamos en nuestro trabajo a pesar de que los períodos de edades no eran similares. Dichos autores reportaron una frecuencia de 37.4 % del tipo IV de HLP en hombres entre 35 y 44 años de edad, que es casi igual a las prevalencias encontradas en nuestro estudio y que fueron de 37.5 y 33.3 por ciento en hombres entre 31-40 y 41-50 años de edad, respectivamente.

La fundamental diferencia que se encontró en la hiperlipoproteinemia tipo IV en relación con el sexo, para la población entre los 31 y 50 años, tiende a decrecer en edades ulteriores. Las mujeres entre 51 y 60 años mostraron una mayor prevalencia de esta alteración metabólica en comparación con mujeres más jóvenes. Los tipo II_a y II_b de HLP fueron también más comunes de los 50 años en adelante, sugiriendo que los cambios hor-

(*) Parte de estos datos fueron comunicados a la Soc. Arg. Cardiología parcialmente reproducidos en 1) CVD Epidemiology de la Am. Heart y Assoc., junio 1975; 2) Preventive Medicine 8: 445, 1979.

monales influyen fuertemente en los niveles de lípidos plasmáticos.

Una alta prevalencia de obesidad fue encontrada entre las personas con HLP tipo IV o II_b, en los dos sexos en gente con un peso relativo mayor que 1.20. La HLP tipo IV estaba asociada con el hábito del cigarrillo en los grandes fumadores del sexo masculino; el aumento de la liberación de ácidos grasos libres por la nicotina (37) podría ser el mecanismo involucrado. También se encontró que la hipertensión arterial era más frecuente en las mujeres con HLP tipo IV y la diabetes mostró mayor frecuencia en personas con HLP si se las comparaba con normolipémicos.

Colesterol de las HDL

Recientemente se ha puesto en evidencia la importancia de la concentración baja de colesterol de las HDL como FR independiente para la aterosclerosis (25).

Nuestros resultados en la población menor de 51 años detectaron valores mayores de este parámetro en el sexo femenino, lo cual concuerda con otros estudios epidemiológicos (7, 66), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa probablemente por el número pequeño de población joven del grupo considerado. Arriba de este límite de edad la mujer pierde este efecto protector en la población estudiada, paralelamente con el incremento de HLP y otros FR.

Estudios metabólicos experimentales y en humanos realizados en los últimos años, sugieren que el colesterol transportado por las HDL proviene de los tejidos periféricos, a diferencia del contenido en las LDL y VLDL que se deposita en los mismos.

Glomset (26) demostró que las HDL son el sustrato de la lecitín-colesterol aciltransferasa (LCAT), enzima esterificante del colesterol plasmático. El colesterol, libre de los tejidos es transportado por un proceso no enzimático a las HDL, donde se esterifica y de allí es transportado a las otras LP y al hígado, donde es degradado a ácidos biliares, constituyendo el pool catabólico del colesterol y evitando así su acumulación.

Estas conclusiones tienen implicancia en la aterosclerosis donde la infiltración del colesterol plasmático en la pared arterial o la dificultad en su remoción, constituyen una de las teorías más fundamentadas en la investigación de su patogenia. Un estudio reciente (72) realizado en células musculares lisas de la capa media arterial humana,

demostró que cuando éstas se cultivan en presencia de HDL sufren una depleción en su contenido de colesterol.

Se ha encontrado, además, que los niveles de colesterol de las HDL disminuyen en las HLP (sobre todo negativamente correlacionados con los triglicéridos), con el cigarrillo y la obesidad, mientras que se elevan con el ejercicio y el consumo de alcohol (68, 78). La asociación, con el aumento de alcohol, no sería un efecto beneficioso, ya que éste aumenta también las VLDL y se ha demostrado recientemente que ciertas subfracciones de la HDL provienen del catabolismo de las VLDL (73).

En nuestra población, la gente mayor de 51 años presentó valores más elevados del colesterol de las HDL comparada con los más jóvenes (Tabla 4), de lo cual podría, de acuerdo con lo expuesto, inducirse que tiene menor riesgo que la más joven. Si en cambio se tiene en cuenta que también aumentan las LDL y VLDL como se deduce de la distribución de HLP por edad y sexo (Fig. 2), resulta mejor índice predictivo la relación colesterol total/colesterol HDL que expresaría indirectamente el grado de catabolismo de este lípido. En efecto, esta relación se encontró aumentada (por arriba de 5.0) en los hombres ya a partir de los 30 años, mientras que en la mujer recién después de los 40 (Tabla 5).

Hipertensión arterial

La hipertensión está asociada con una mayor frecuencia de enfermedades coronarias, cerebrovasculares (34) u otras enfermedades oclusivas arteriales (56) y está comprobado que la reducción de las cifras tensionales decrece la morbilidad y mortalidad cardiovascular (56, 71, 75). La prevalencia de hipertensión en esta población (17,3 %) es comparable con las cifras halladas en otros estudios americanos y europeos (31, 35, 70). En cambio Palmero obtuvo una prevalencia de hipertensión arterial del 10 % en la provincia de Córdoba (61). Es importante que nuestras cifras son casuales y no siempre permanecen altas en determinaciones sucesivas; esta hipertensión labil representa a una gran proporción de la población que inicialmente se identifica como teniendo hipertensión (11). La asociación de hipertensión con otros FR, especialmente con HLP y obesidad (Fig. 5) está claramente demostrada en esta población como es evidente en otros reportes (35).

Tabaquismo

Nuestros resultados indican la gran proporción de fumadores; sin embargo, sólo hubo 7.9 % de grandes fumadores, que es una cifra baja comparada con otros internacionales (74). El hábito de fumar ejerce influencia en ambos sexos y en todas las edades; el aumento del número de cigarrillos fumados incrementa el riesgo para la cardiopatía coronaria (64, 78). El cigarrillo agregado a la hipertensión y/o a la hiperlipoproteinemia parece tener la más grande influencia en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular o la muerte súbita. En nuestro estudio, el número de cigarrillos fumados por las mujeres era significativamente menor ($p < 0.001$). También el número de cigarrillos fumados disminuía con la edad. Por otro lado, hay ya suficientes evidencias que la cesación del fumar puede abolir el riesgo; sin embargo, otros trabajos en el futuro darán más datos acerca de este posible beneficio (30).

Diabetes Mellitus y diabetes química

La diabetes y la intolerancia a la glucosa son consideradas factores de riesgo independientes para la cardiopatía coronaria (16, 19, 29) y en gente de edad el riesgo para infarto de miocardio fue doble en hombres diabéticos y triple en mujeres diabéticas que en las personas no diabéticas (41). En nuestra población la prevalencia fue similar a la informada en otros lugares del mundo y en trabajos anteriores habíamos encontrado en pacientes con diabetes clínica o química significativos aumentos de los niveles de beta glucoronidasa plasmática, lo que podría ser indicativo de alteraciones metabólicas en relación con los mucopolisacáridos (50, 52). Sin embargo, una baja frecuencia de cardiopatía coronaria fue encontrada en el estudio de Honolulu a pesar de que los hombres japoneses tenían una marcada alta prevalencia de intolerancia a la glucosa (33).

Sobrepeso

La obesidad aumenta el riesgo para la cardiopatía coronaria, primordialmente debido a su asociación con la hipertensión, HLP, tabaquismo, sedentarismo y diabetes (65). La influencia del peso relativo como un FR independiente era más débil en Framingham que en Honolulu o Puerto Rico, en donde Kagan y sus colegas (33) encontraron una fuerte asociación con incidencia de cardiopatía coronaria. La prevalencia de obesidad en nuestra población es similar a la ya reportada por otros (74). Nuestros

trabajos apoyan la hipótesis de una protección hormonal en la mujer al evidenciar una menor prevalencia de HLP en el sexo femenino comparado con el masculino a pesar del mayor peso relativo y mayor hábito sedentario en la mujer.

Niveles de ácido úrico

Los resultados obtenidos con el método usado en este estudio (10) confirman la significativa diferencia que existe entre los dos sexos y los insignificantes cambios con la edad (62). En el estudio de Honolulu (33) usando análisis estadísticos uni y multivariados se encontró que los niveles de ácido úrico de 6.5 mg/100 ml o mayores estaban asociados con aumento del riesgo para la cardiopatía coronaria. Resultados similares fueron hallados en Framingham con un aumento del riesgo al doble en la artritis gotosa. Nuestros resultados mostraron niveles de ácido úrico menores que los informados por Kagan y col., quienes usaron un método diferente en hombres japoneses de Japón, Hawaii o California (54).

Banda pre-Beta extra

Esta banda fue observada en las tiras electroforéticas sobre agarosa en nuestra población con una frecuencia similar a la informada por Carlson y col. (12), quienes la identificaron como de "sinking pre-Beta". Estudios ulteriores serán necesarios para determinar el significado de esta banda en relación con la aterosclerosis y su evaluación como FR para la cardiopatía coronaria (77).

Sedentarismo

La disminuida actividad física desarrollada por nuestra población es característica de casi todas las grandes áreas urbanas y los datos que relacionan a la actividad física y la cardiopatía coronaria son contradictorios pero tienden a apoyar la tesis que la mayor actividad es protectora y que su disminución es un factor de riesgo en los países económicamente desarrollados (58). Hay observaciones confirmando la correlación entre inactividad física, aumento de los FR y aumento de la frecuencia de cardiopatía coronaria (45, 79). En nuestra población la inactividad física en mujeres se iniciaba años antes que en los hombres (Fig. 4); esta tendencia podría contribuir a la génesis de otros FR, como ser el sobrepeso en las mujeres jóvenes como fue observado en nuestro estudio.

Tensión psicosocial

Nuestra población y sobre todo el sexo

femenino exhibió una alta prevalencia de personas con tensión emocional. Esta frecuencia no es comparable con la obtenida en otras investigaciones, puesto que los métodos empleados son diferentes y son difíciles de estandarizar.

La aterosclerosis prematura es un hecho característico del estilo de vida del siglo XX (71), que incluye hábitos de sobrealimentación, dietas ricas en grasas, tabaquismo, hábitos sedentarios y stress psicológico o socioeconómico. Distintos tipos de personalidad (6) y circunstancias especiales: geográficas, movilidad, urbanización, categoría social, eventos vitales, situación matrimonial (41), ocupación, etc., pueden predisponer a la cardiopatía coronaria. La sociofisiología intenta explicar mediante mecanismos neurales u hormonales los caminos e interrelaciones involucrados en la correlación del stress con eventos agudos de enfermedad y también el posible papel del stress en las dolencias crónicas (32).

Antecedentes familiares

Los eventos ateroscleróticos en parientes cercanos hasta los 50 años de edad han sido considerados factores de riesgo (22) y Neufeld consideró como de origen genético diferencias anatómicas de la íntima de las arterias coronarias en los primeros meses o años de edad (47); asimismo la hiperlipoproteinemia puede ya ser detectada en el cordón umbilical (43). Sin embargo actualmente la epidemiología asigna más importancia a la influencia ambiental como se demuestra por los estudios en mellizos, migraciones o cambios seculares (20) en la prevalencia para la cardiopatía coronaria. Hay familias en las cuales la vulnerabilidad para la cardiopatía coronaria puede deberse a razones definidas: la misma dieta, hábitos de cigarrillo o agregación familiar de hipertensión, diabetes o HLP (20, 22, 65). Tomàs y col. (74) usando un criterio diferente al nuestro; parientes cercanos con diabetes, hipertensión o accidentes ateroscleróticos antes de los 70 años, encontraron una prevalencia de historia familiar positiva en un 40 % en la población de una fábrica en Manresa (España).

Edad

La mayoría de la población en este estudio, doscientas noventa y cinco personas tenían entre 41 y 60 años de edad (Fig. 1). Este dato es de importancia si se considera que la cardiopatía coronaria en los Estados

Unidos comienza a aumentar desde los 25 años y llega al máximo de preponderancia entre los 55 y 74 años, ocurriendo una gran proporción de sus complicaciones antes de los 65 años; sin embargo, hay muchos reportes documentados y autopsias de gente en edades más jóvenes (44). Ultimamente por datos anatómicos se considera a la aterosclerosis un problema pediátrico; sin embargo por supuesto las poblaciones adultas de los países desarrollados son las que tienen las prevalencias de cardiopatías isquémicas más elevadas. En los últimos años la mortalidad en los Estados Unidos ha ido declinando (39), pero asimismo como sucede en nuestro estudio, la mayoría de los FR tiende a aumentar con la edad, siendo un hecho remarcable que la frecuencia de HLP llega a su máximo en las mujeres dos décadas después que en los hombres. La obesidad y los hábitos sedentarios están ya plenamente establecidos en épocas más precoces.

Los FR están aumentados en la gente de mayor edad con infarto de miocardio, especialmente en las mujeres que muestran un incremento significativo de las presiones sistólicas y diastólicas y del colesterol plasmático (41). Más aún las complicaciones que ocurren después de eventos coronarios incluyendo la MS aumentan con la edad en forma exponencial (46).

Sexo

Las mujeres están protegidas contra la cardiopatía isquémica durante la época de la madurez posiblemente por causas endocrinas (71), a pesar que la administración de estrógenos no previene las recurrencias (14), más aún, la administración de esta hormona es causa de tromboembolismo. En una revista de las posibles razones para la comparativamente alta resistencia de las mujeres a la cardiopatía coronaria, Seely (69) especuló sobre la posible acción beneficiosa de las hemorragias menstruales. En nuestro estudio podría ser importante el hecho de que las mujeres presentaran menores niveles de triglicéridos, ácido úrico o HLP tipo IV. A pesar de esta protección, la frecuencia de cardiopatía isquémica en las mujeres jóvenes está aumentando (57) posiblemente debido al aumento del hábito del tabaco, uso de anticonceptivos y como se observó en nuestra población femenina: alta frecuencia de stress, hábito sedentario y obesidad.

En el estudio de Baltimore (39) se observó una mayor incidencia de CC entre los hombres comparativamente con las mujeres blancas o de la raza negra. En los hombres, mayores niveles de triglicéridos, mayor presión sistólica, mayor coexistencias de FR y una tendencia a tener mayores aumentos en los niveles promedios de variables con respecto a la edad probablemente contribuyen a la mayor susceptibilidad del hombre a la cardiopatía isquémica (59). Bencze (3) consideró que la vulnerabilidad del hombre a la cardiopatía isquémica se debería a serios trastornos de su regulación enzimática y hormonal con respecto al sistema vascular y que esa diferencia en susceptibilidad a la CC no se debe a un mecanismo protector en la mujer mediado a través de los estrógenos. En la gente de edad avanzada no se observó diferencias significativas de incidencia de infarto de miocardio con respecto al sexo (41).

Alteraciones electrocardiográficas

La gente normal puede tener depresión del segmento St menor que 0.1 mm o también ligeras anormalidades de la onda T; sin embargo, estudios prospectivos encontraron una mayor incidencia de CC para las personas con esas características.

Algunos estudios, incluyendo el nuestro, han encontrado trastornos de la conducción: bloqueos de rama, hemibloqueos, arritmias paroxísticas, taquicardia sinusal entre gente clínicamente con aparente normalidad. En la Argentina es obligatorio una especial investigación de la enfermedad de Chagas en cualquier persona con alteraciones de la conducción. La imagen de hipertrofia ventricular es considerada una anomalía orgánica e importante FR para las complicaciones de la CC.

Distintos grados de riesgo de la población

En nuestros resultados, 18.8 % de los hombres y 45.7 % de las mujeres no tenían FRM; esto puede ser una explicación de la protección de la mujer contra la CC. Nuestros datos son similares a los que se incluyen en el "Pooling Project" con respecto a los hombres, de los cuales, 17% no tenían FRM (71). En nuestro estudio (Fig. 6), 36.9 % de los hombres y 19.4 % de las mujeres tenían 2 o más FRM, siendo los datos correspondientes del "Pooling Project", 38 % definiendo al tabaquismo como uso de cualquier cantidad de cigarrillos (71). Stamler ha hecho tablas con las

que se puede calcular el efecto que podrían tener las medidas preventivas si se aplicaran a las personas que tienen 2 o más FRM (35). Si entre nosotros usáramos este criterio para seleccionar a las personas con alto riesgo con particular necesidad de tratamientos preventivos, aproximadamente un tercio de los hombres y un quinto de las mujeres de la población normal requeriría dicha protección. Si un solo factor de riesgo se considerara con criterio para la indicación de terapéutica preventiva, 4 quintos de los hombres, esencialmente la población entera adulta masculina sería elegible para las medidas preventivas.

CONCLUSIONES

La creación de un servicio cardiovascular de Medicina Preventiva en el Instituto de Obra Social del Ejército, ha permitido poner en marcha un proyecto de detección y tratamiento de los factores de riesgo de la aterosclerosis.

Como primera etapa de investigación se adquirió información de prevalencia de dichos factores en una población ambulatoria aparentemente "normal" y de hábitos libres de vida y de dieta alimenticia.

Los datos obtenidos son elementos básicos para la planificación de la Medicina Preventiva en la población general, dado los altos porcentajes hallados de HLP, hipertensión arterial, tabaquismo, sobrepeso, sedentarismo y stress emocional.

El distinto grado de susceptibilidad de las personas a los accidentes ateroscleróticos de acuerdo al número de FR que poseen, autoriza la selección de los individuos en mayor estado de peligro para las terapéuticas más activas.

Las diferencias encontradas de los FR en relación al sexo estimula la investigación de factores de protección, como asimismo plantea métodos especiales de prevención en la mujer y el hombre.

Este trabajo, primera realización de nuestro proyecto, sugiere que en una población urbana similar a la nuestra un tercio de los hombres y un quinto de las mujeres necesitan tratamiento preventivo por su alto riesgo a la incidencia de las complicaciones de la cardiopatía isquémica.

SUMMARY

PREVENTIVE MEDICINE AND EPIDEMIOLOGY OF CHD RISK FACTORS

In Argentina, a Department of Preventive Medicine has been created at the "Instituto

de *Obra Social del Ejército*", with the aim of detection and treatment of multiple risk factors (RF) for atherosclerosis, namely coronary heart disease (CHD) and atherosclerotic sudden death (ASD).

During the first 18 months 780 subjects have been screened. After complete medical and routine laboratory studies, 462 apparently normal subjects were found. In this group the prevalence of RF was: hyperlipoproteinemia (HLP) 43,9 %, hypertension ($\geq 160/95$) 17,3 %, smoking habits 35 % (heavy smokers 7,9 %), psychosocial stress 49,5 %, overweight (weight/height $> 1,10$) 40,3 %, sedentary habits 44,8 %, family history of CHD 10,9 %, diabetes 6,9 %, gout 1,1 %, hyperuricemia 1 %, an extra pre- β band 25 % and minor electrocardiographic abnormalities 6,6 %.

RF associations have been demonstrated between type IV HLP, overweight, hypertension, tobacco smoking and diabetes. Hypertension was strongly associated with overweight. RF prevalence tended to increase with advancing age with the exception of smoking habits.

The distribution of the different types of HLP showed that type IV, with a frequency of 21,9%, was the most common. Types IIa and IIb had a prevalence of 11,5 % and 10,6 %, respectively.

Striking sex differences were found. Heavy smoking, type IV HLP prevalence and serum uric acid levels were significantly higher ($P < 0.001$) in males than in females. On the contrary, sedentary habits and psychosocial stress were significantly more prevalent in women than in men ($P < 0.001$).

HDL cholesterol value (mean \pm SD) was $50,2 \pm 17,6$ in a subgroup of 213 subjects. Women less than 51 years of age showed higher values than men but without statistical significance. Total cholesterol/HDL cholesterol ratios were lower ($< 5,0$) in younger people: up to the third and to the fourth decade for men and women respectively.

Population risk. In this apparently normal population, 36,9 % of the men and 19,4 % of the women had two or more major risk factors requiring treatment because of their high CHD risk.

BIBLIOGRAFIA

1. Astrup, P. A.: Tobacco smoking and coronary disease. *Acta Cardiologica*, Suppl, 20: 105, 1974.
2. Beaumont, J. L.; Carlson, L. A.; Cooper, G. R.; Fajfar, Z.; Fredrickson, D. S. y Strasser, T.: Classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. *Bull. WHO*, 43: 891, 1970.
3. Bencze, W. L.: "Hypolipidemic Agents" (D. Kritchevsky Ed.). Springer-Verlag. Berlín-Nueva York, 1975.
4. Berconsky, I.: Epidemiología de la Aterosclerosis. *La Semana Médica*, 138: 1093, 1971.
5. Berconsky, I. y Neuman, J.: La frecuencia de los diferentes tipos de enfermedades del corazón en el Hospital Israelita de Buenos Aires. *Rev. Arg. de Cardiología*, 9: 293, 1942.
6. Brand, R. J.; Rosenman, R. H.; Scholtz, R. I. y Friedman M.: Multivariate prediction of coronary heart disease in the western collaborative group study compared to the findings of the Framingham study. *Circulation*, 53: 348, 1976.
7. Brown, D. F. y Daudiss, B. S.: Hyperlipoproteinemia. Prevalence in a free-living population in Albany, New York. *Circulation*, 47: 558, 1973.
8. Burstein, M. y Scholnick, H. R.: Lipoprotein-Polyanion-Metal Interactions. *Advances in Lipid Research*, Ed. Paoletti, R. y Kritchevsky, D., 11: 67, 1973.
9. Brusco, O. J.: Diagnóstico de las Hiperlipoproteinemias. *Rassegna*, 10, 1978.
10. Caraway, W. T.: Determinations of uric acid in serum by a carbonate method. *Amer. J. Clin. Pathol.*, 25: 840, 1955.
11. Carey, R. M.; Reid, R. A.; Ayers, C. R., Lynch, S. S.; McLain, W. L. y Darracott, V. E.: The Charlottesville blood pressure survey. *JAMA*, 236: 847, 1976.
12. Carlson, L. A. y Ericsson, M.: Quantitative and qualitative serum lipoprotein analysis. *Atherosclerosis*, 21: 417, 1975.
13. Cohn, K.; Sakai, S. J. y Langston, M. F.: Effect of clofibrate on progression of coronary disease: A prospective angiographic study in man. *Amer. Heart J.*, 89: 591, 1975.
14. Coronary Drug Project Research Group. Factor influencing long-term prognosis after recovery from myocardial infarction, three-year findings of the Coronary Drug Projects. *J. Chron. Dis*, 27: 267, 1974.
15. Prepared by Committee on Reduction of Risk of Heart Attack and Stroke. "Coronary Risk Handbook". American Heart Association, Nueva York, 1973.
16. Diabetes, Campaña Nacional de Detección. Sociedad Argentina de Diabetes, 1978.
17. Doyle, J. T.: Profile of risk of sudden death in apparently healthy people. *Circulation*, 52 (Suppl. III): 176, 1975.
18. Egstein, M. y Kreuz, F. H.: Eine neue bestimmung derneutralfette im blutserum und gewebe. *Klin. Wochenshd.*, 44: 262, 1966.
19. Eypstein, F. H.: Hyperglycemia: A risk factor in coronary heart disease. *Circulation*, 36: 609, 1967.
20. Epstein, F. H. y Kreuger, D. E.: The Changing incidences of coronary heart disease. *Mod. Trends Cardiol.*, 2: 17, 1969.
21. Epstein, F. H.: Intolerancia a la glucosa y enfermedades cardiovasculares. *Triángulo*, 12: 3, 1975.
22. Epstein, F. H.: Risk factors in coronary heart disease. *Environmental and hereditary influences*. *Xer. J. Med. Sci.*, 3: 594, 1967.
23. Epstein, F. H.; Ostrander, L. D., Jr.; Johnson, B. C. et al.: Epidemiological studies of cardiovascular disease in a total community. Tecumseh Michigan. *Ann. Intern. Med.*, 62: 1170, 1965.
24. Friedman, G. D.; Elatsky, A. L. y Siegelau, A. B.: Predictors of sudden cardiac death. *Circulation*, 52 (Suppl. III): 164, 1975.
25. Garrison, R. J.; Kannel, W. B.; Feisleb, M.; Castelli, W. B.; McNamara, F. M. y Padgett, S. L.: Cigarette smoking and HDL cholesterol. The Framingham Offspring Study. *Atherosclerosis*, 30: 17, 1978.
26. Glomset, J. A.: The plasma lecithin-cholesterol acyltransferase reaction. *J. Lipid Res.*, 9: 153, 1968.
27. Goldstein, J. I.; Albers, J. J.; Hazzard, W. R.; Schrott, H. G.; Broman, E. L. y Motulsky, A. G.:

- Genetic and medical significance of neonatal hyperlipidemia. *J. Clin. Invest.*, 52: 35 a, 1973.
28. Gordon, T.; García Palmieri, M. R.; Kegan, A.; Kannel, W. B. y Schiffman, J.: Differences in coronary heart disease in Framingham, Honolulu and Puerto Rico. *J. Chron. Dis.*, 27: 239, 1974.
 29. Haynoy, N. S.; Ejelsberg, M. O.; Epstein, F. H. y Francis T.: Carbohydrate tolerance and diabetes in a totalcommunity Tecumseh, Michigan. *Diabetes*, 14: 413, 1965.
 30. Holmes, W. L.: Multiple Risk Factor Intervention Trial. Presented at the IVth International Symposium on Atherosclerosis. Tokyo, Japan, August, 1976.
 31. Hypertension Detection and Follow-up Program, in "CVD Epidemiology Newsletter" (N. O. Borhani, Ed.) Nº 20, pág. 53. January 1976. American Heart Association, New York.
 32. Jenkins, C. D.: Factores de riesgo psicológico y sociales de la enfermedad coronaria. *Orientación Médica*, 26: 493, 1977.
 33. Kagan, A.; Gordon, T.; Rhoads, G. G. y Schaffman, J. C.: Some factors related to coronary heart disease incidence in Honolulu Japanese men: the Honolulu heart study. *Int. J. Epidemiol.*, 4: 271, 1975.
 34. Kannel, E.: Current status of the epidemiology of brain infarction associated with occlusive arterial disease. *Stroke*, 2: 295, 1971.
 35. Kannel, W. B. y Dawber, T. R.: Hypertensive cardiovascular disease: The Framingham Study in "Hypertension: Mechanisms and Management" (G. Onesti, K. E. Kim y J. H. Moyer, Eds.), págs. 93, 110. Grune and Stratton, New York, 1973.
 36. Kannel, W. B.; Doyle, J. T.; McNamara, P. M.; Quickenon, P. y Gordon, T.: Precursors of sudden coronary death. Factors related to the incidence of sudden death. *Circulation*, 51: 606, 1975.
 37. Kershbaum, A.; Bellet, S.; Caplan, R. F. y Feinberg, L. J.: Effects of cigarette smoking on free fatty acids in patient with healed myocardial infarction. *Amer. J. Cardiol.*, 10: 204, 1962.
 38. Keys, A.: Coronary Heart Disease in seven countries. *Circulation*, 41 (Suppl. 1): 211, 1970.
 39. Kuller, L.; Perper J. y Cooper, M.: Demographic characteristics and trends in arteriosclerotic heart disease mortality: Sudden death and myocardial infarction. *Circulation*, 52 (Suppl. III): 1, 1975.
 40. Levy, R. I.; Fredrickson, D. S.; Shulman, R.; Bilheimer, D. W.; Breslow, J. L.; Stone, N. J.; Lux, S. F.; Sloan, N. R.; Krause, R. M. y Herbert, P. N.: Dietary and drug treatment of primary hyperlipoproteinemia. *Ann. Int. Med.*, 77: 267, 1972.
 41. Librach, G.; Schadel, M.; Seltzer, M. y Hart, A.: Assessing incidence and risk factors in myocardial infarction. *Geriatrics*, 30: 79, 1975.
 42. Lown, B.; Calvert, A. F. y Armington, R.: Monitoring for serious arrhythmias and high risk of sudden death. *Circulation*, 52 (Suppl. III): 189, 1975.
 43. Margolis, J. R.; Gillum, R. F.; Feinleib, M.; Brasch, R. y Fabsitz, R.: Comparisons with the Framingham heart study and previous short-term studies. *Amer. J. Cardiol.*, 37: 61, 1976.
 44. Mason, J. K.: Asymptomatic disease of coronary arteries in young men. *Brit. Med. J.*, 2: 1234, 1963.
 45. Morris, J. N.: Physical inactivity and coronary heart disease. *Acta Cardiol.*, Suppl. 20: 95, 1974.
 46. Moss, A. J.: Profile of high risk in people known to have coronary heart disease: A review. *Circulation*, 52 (Suppl. III): 147, 1976.
 47. Neufeld, N. N.: Precursores de la arteriosclerosis coronaria en grupos de edad pediátrica y de adultos jóvenes. *Conceptos Med. Enferm. Cardiovasc.*, 43: 35, 1974.
 48. Newman, J.; Neuman, M. P. P.; Talmasky, S.; Pesce, R.; Valero, E. y Martiarena, J. L.: A double-blind comparison of the hypolipidemic and hypouricemic action of halofenate and clofibrate in patients with hyperlipoproteinemia (types III, IV and V). *The J. of Cardiovasc. Surgery - Special issue 11th World Congress of the International Cardiovasc. Soc., Barcelona, 1973*, pág. 532.
 49. Neuman, J.: Tratamiento de cien episodios de arritmias cardíacas por descargas sincronizadas de condensadores en la superficie externa del aórax. *Medicina*, 27: 113, 1967.
 50. de Neuman, M. P. P.; Martiarena, J. L. y Neuman, J.: Betaglucuronidasa sérica en la cardiopatía isquémica. *Medicina*, 33: 123, 1972.
 51. de Neuman, M. P. P.; Martiarena, J. L.; Neuman, J.: Fraccionamiento de fosfolípidos plasmáticos en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio. *Rev. Asoc. Bioq. Arg.*, 38: 207, 1973.
 52. de Neuman, M. P. P.; Martiarena, J. L. y Neuman, J.: Prevalencia de hiperlipoproteinemias en la cardiopatía coronaria. *Rev. Argent. Cardiol.*, 3, 44: 100, 1976.
 53. Neuman, M. P. P.; Neuman, J. y Lown, B.: Acción de la dieta y de la epinefrina sobre los lípidos. *Rev. de la Asoc. Bioq. Arg.*, 31: 91, 1966.
 54. Nichaman, M. Z.; Hamilton, H. B.; Kagan, A.; Grier, T.; Sacks, S. T. y Syme, S. L.: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: Distribution of biochemical Risk Factors. *Amer. J. Epidemiol.*, 102: 491, 1975.
 55. Noble, R. P.: Electrophoretic separation of plasma lipoprotein in agarose gel. *J. Lipid Res.*, 9: 693, 1968.
 56. Oglesby, P.: Una encuesta en la epidemiología de la hipertensión arterial 1964-1974. *Conceptos Mod. Enferm. Cardiovasc.*, 43: 41, 1974.
 57. Olicer, M. F.: Ischaemic heart disease in young women: A re-appraisal of the sex factor. *Acta Cardiol.*, Suppl. 20: 59, 1974.
 58. Oscai, L. M.; Patterson, J. A.; Bogard, D. L.; Beck, R. J. y Bothermel, B. L.: Normalization of serum triglycerides and electrophoretic patterns by exercise. *Amer. J. Cardiol.*, 30: 775, 1972.
 59. Ostrander, I. D. y Lamphar, D. E.: Coronary risk factors in a community. Findings in Tecumseh, Michigan. *Circulation*, 53: 152, 1976.
 60. Paffenbarger, R. S.; Nokin, J.; Kreuger, D. E.; Wolf, P. A.; Thorne, M. C.; LeBauer, E. J. y Williams, J. L.: Chronic disease in former college students. II. Methods of study and observations on mortality from coronary heart disease. *Amer. J. Pub. Health*, 56: 962, 1966.
 61. Palmero, N. A. y Caiero, A.: Epidemiología de la hipertensión arterial en Córdoba, Argentina. I. La presión arterial en función de la edad y el sexo. *Medicina*, 31: 393, 1971.
 62. Passanante, D.; Sermukslis, B.; Rotman, L., Smud, E.; Kabanchik, M. y Fernández, F.: Acido úrico y lípidos séricos. *La Semana Méd.*, 137: 34, 1970.
 63. Rappaport, F. e Hichborn, F.: Sulfosalicylic acid as a substitute for paratolucae sulfonic acid. *Clin. Chim. Acta*, 5: 161, 1960.
 64. Reid, D. D.; Hamilton, P. J. S.; McCartney, P. y Rose, G.: Smoking and other risk factors for

- coronary heart disease in British civil servants. *Lancet*, 2: 979, 1976.
65. Report of Inter-Society Commission for Heart Disease Resources. Primary prevention of the atherosclerotic disease. *Circulation*, 42: 55, 1970.
 66. Rhoads, G. G.; Gulbrandson, Ch., P. y Kagan, A.: Serum lipoproteins and coronary heart disease in a population study of Hawaii, Japanese men. *N. Engl. J. Med.*, 294: 293, 1976.
 67. Rhoads, G. G.; Kagan, A. y Yano, K.: Usefulness of Community Surveillance for the ascertainment of coronary heart disease and stroke. *Int. J. Epidemiol.*, 4: 265, 1975.
 68. Schaefer, E. K.; Anderson, B. W.; Brower, N. B.; Levy, R. I.; Danner, R. N. y Blackwelder, W. C.: Plasma-triglycerides in regulation of HBL - cholesterol levels. *Lancet*, II, 391, 1978.
 69. Seely, S.: Possible reasons for the comparatively high resistance of women to heart disease. *Amer. Heart J.*, 91: 275, 1976.
 70. Stamler, J.: Hypertension and coronary risk. Implications of current knowledge. *Acta Cardiol., Suppl.* 20: 119, 1974.
 71. Stamler, J.: Primary prevention of sudden coronary death. *Circulation*, 52: 258, 1975.
 72. Stein, Y.; Glangeaud, M. C.; Fainaru, M. y Stein, O.: The removal of cholesterol from aortic smooth muscle cells in culture and Landschitz ascites cells by fractions of human high density apolipoprotein. *Bioch. Biophys. Acta*, 380: 106, 1976.
 73. Tall, A. R. y Small, D. M.: Plasma High-Density Lipoproteins. *N. Engl. J. Med.*, 299: 1232, 1978.
 74. Tomas Abadal, L.; Balaguer Vintro, I. y Bernardes Bernat, E.: Factores de riesgo e incidencia de nuevos casos en el estudio prospectivo de la cardiopatía esquémica de Manresa. *Rev. Españ. Cardiol.*, 29: 127, 1976.
 75. Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agent. Effects of treatment on morbidity in hypertension. II. Results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114 mm Hg. *JAMA*, 213: 1143, 1970.
 76. Werko, L.: Risk factors and coronary heart disease: Facts or fancy? *Amer. Heart J.*, 91: 87, 1976.
 77. Wikinski, F. L. W.; Paglione, A. M.; Halperin, H. K.; Banchik, M. E. y Mosso, H. E.: Presencia de pre-beta en el lipidograma sobre gel de agarosa de pacientes coronarios. *Rev. Arg. de Cardiología*, 45: 472, 1975.
 78. Williams, J.; Robinson, D. y Bailey, A.: High-density lipoprotein and coronary risk factors in normal men. *Lancet*, I: 72, 1979.
 79. Wilhelmsson, C.; Vedin, J. A.; Elmfeldt, D.; Tribblin, G. y Wilhelmsen, L.: Smoking and myocardial infarction. *Lancet*, I: 415, 1975.
 80. Wissler, R. W.; Veselinovitch, D. y Getz, G. S.: Abnormalities of the arterial wall and its metabolism in atherogenesis. *Progr. Cardiovasc. Dis.*, 19: 341, 1976.
 81. Wissler, R. W. y Vesselinovich, D.: Studies of regression of advanced atherosclerosis in experimental animals and man. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 275: 363, 1976.
 82. Wood, P. D. S.; Stern, M. P.; Silvers, A.; Reaven, G. M. Z. y Von Der Groeven, J.: Prevalence of plasma lipoprotein abnormalities in a free-living population of the Central Valley, California. *Circulation*, 45: 114, 1972.
 83. Zanchetti, A. y Malliani, A.: Neural and Psychological factors in coronary disease. *Acta Cardiol., Suppl* 20: 69, 1974.
 84. Zelis, R.; Mason, M. T.; Braunwald, E. et al.: Effects of hyperlipoproteinemias and their treatment on the peripheral circulation. *J. Clin. Invest*, 49: 1007, 1970.

AGRADECIMIENTOS

Al director general del Instituto de Obra Social del Ejército (IOSE), Coronel Julio D. Giaccio y al Jefe del Servicio Médico Dr. Ciriaco Cheverry, quienes en el año 1973 crearon el Servicio de Medicina Preventiva Cardiovascular, haciendo factible esta obra. A las sucesivas autoridades, directores de la policlínica y colegas de otras especialidades quienes alentaron su funcionamiento. Al personal médico actual de Medicina Preventiva, Dras. Yolanda Montenero y Alicia San Martín,

y al personal administrativo y técnico de dicho Servicio: Farmacéutica Sra. María del Carmen Asplind, Srta. Graciela Gutiérrez, Sra. Beatriz Fernández, Sra. Isolina Fernández y Sra. Virginia Marsikani, quienes apoyaron y colaboraron en la realización del trabajo.

A nuestra secretaria, Srta. Olga Valseche, quien cumplió la ardua tarea de elaborar los manuscritos. Al profesor del Departamento de Medicina Preventiva de la Universidad de Zürich, Dr. F. H. Epstein, por sus valiosos consejos en la preparación de este trabajo

... ..

FE DE ERRATAS

En el trabajo titulado "Medicina Preventiva y Epidemiología de los factores de riesgo en la cardiopatía isquémica", por los Dres. José Neuman, María del P. de Neuman, Elina Valero y Kumiko O. de Furuya, publicado en el tomo 47, n° 5, Setiembre-Octubre 1979, de la Revista Argentina de Cardiología.

En el resumen, punto c) pág. 369, donde dice: La relación colesterol total/colesterol HDL que fue menor en la población más joven (menor de 5,0) se mantuvo en esta proporción en las mujeres hasta los 40 años, mientras que en el hombre sólo hasta

los 50. Debe decir: mientras que en el hombre sólo hasta los 30 (como está indicado en resultados, pág. 376).

En resultados, pág. 374, dice dice: La HLP tipo IIa estaba en aumento en mujeres a la edad entre 15 y 20 años..., debe decir: La HLP tipo IIa estaba ausente en mujeres a la edad entre 15 y 20 años.

En tabla 3, pág. 375, faltó marcar en la frecuencia de obesidad en la HLP tipo IV en hombres y mujeres (30,4 y 43,4 % respectivamente) e hipertensión en mujeres (38,7 %) la significación estadística que fue: $p < 0,001$.