

Factores de riesgo para hipertensión arterial en una población colombiana

Gustavo Aroca¹, Edgar Podlesky Mora², Jaime Ortiz Varón², Fernando De la Hoz R.², Enrique Fals Borda³, Antonio Iglesias Gamarra⁴, Juan Isaac Náder⁵

Resumen

Objetivo: Con el fin de medir los factores de riesgo para hipertensión arterial (HTA) entre los habitantes de Remolino (Magdalena).

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles. Los casos eran hipertensos y los controles normotensos, apareados por edad y sexo. Los factores de riesgo estudiados fueron: Índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, antecedentes familiares de hipertensión arterial (HTA) y exposición a cadmio (Cd). A todos se les practicaron pruebas de función renal como microalbuminuria (MAL), proteína total en orina (PTO) y Beta 2 microglobulina (B2M).

Resultados: Se encontró que en el análisis univariado se relacionaban con la HTA el IMC (OR 3.2 IC95% 1.4-7.6), el antecedente familiar de HTA (OR 3.5 IC95% 1.4-8.7) y el antecedente de muerte familiar por HTA (OR 2.4 IC95% 1.04-5.4). En el análisis multivariado (regresión logística condicional) sólo el IMC se conservaba asociado con la HTA. Los niveles de Cd urinario no se asociaban con el riesgo de HTA. Este es el primer estudio en Colombia que explora los efectos de un factor de riesgo ambiental sobre personas no ocupacionalmente expuestas.

Abstract

Goal: We measured risk factors for hypertension among the inhabitants of Remolino, Magdalena.

Methods: We designed a case-control study. Cases were hypertensive patients while controls were normotensive individuals. All cases and controls were matched for sex and age group. Risk factors studied included: total body mass index, cigarette smoking, family history of hypertension, and Cadmium (Cd) exposure. Renal function tests performed in all cases and controls included total protein in urine, microalbuminuria and beta-2-microglobulin.

Results: Univariate analysis showed relations between hypertension and total body mass index (Odds Ratio 3,2 95% Confidence Intervals 1,4 - 7,6), family history of hypertension (Odds Ratio: 3,5 95% confidence interval 1,4 - 8,7) and family history of death due to hypertension (Odds Ratio: 2,4; 95% Confidence Interval: 1,04-5,4). At the multivariate analysis using conditioned logistic regression the only factors significantly associated with hypertension was the total body mass index. This is the first study of its kind in Colombia to study the effects of an environmental risk factor upon non occupationally exposed individuals.

Palabras claves: Hipertensión, epidemiología, cadmio, contaminación industrial, Remolino (Colombia)

Introducción

En Colombia el perfil de morbimortalidad ha ido cambiando desde un predominio de las enfermeda-

des infecciosas hasta la situación actual, en que las enfermedades cardiovasculares causan el mayor número de las muertes. Se realizan estudios de prevalencia de la enfermedad y también se hace descripción sobre los factores de riesgo, pero no se han publicado hasta el momento estudios analíticos que realmente puedan medir los factores de riesgo y determinar su grado de asociación con la enfermedad. Muchos de los factores de riesgo han sido reconocidos a nivel internacional, pero la importan-

¹ Profesor Medicina Interna-Nefrología. Universidad del Norte.

² Epidemiólogo. Instituto Nacional de Salud.

³ Laboratorista clínico. Laboratorio Rey.Matiz Fals Borda.

⁴ Profesor de Reumatología. Universidad Nacional.

⁵ Profesor Medicina Interna. Universidad del Norte.

cia de estos factores puede variar de un sitio a otro, por lo que se deben monitorear regionalmente para estructurar mejor los programas de control.

En diciembre de 1992 el Instituto Nacional de Salud (INS) tuvo conocimiento de un aumento en la frecuencia de consultas por hipertensión arterial (HTA) en Remolino, una población ribereña del río Magdalena. Para investigar este hallazgo, el INS y la Universidad del Norte diseñaron este estudio con el objeto de determinar la frecuencia de hipertensos y establecer los factores de riesgo asociados con la enfermedad.

Se incluyó el cadmio como parámetro de estudio porque se conocía que el río Magdalena, del que se surte de agua a la población para todas sus necesidades, incluyendo el agua para beber, contiene concentraciones apreciables de ese metal y porque en modelos animales se ha encontrado una asociación entre Cd e hipertensión arterial HTA (1, 2, 3). La hipertensión así inducida parece ser mediada por un aumento en los niveles circulantes de renina, y no representa hipertensión secundaria a daño renal. Sin embargo, los diferentes estudios en humanos expuestos industrialmente o ambientalmente al cadmio no han podido confirmar esta asociación (4).

Población, materiales y métodos

Localización del estudio

Remolino es una población ribereña del río Magdalena, con aproximadamente 2.500 personas en el núcleo urbano. Toda la población se surte de agua del río a través de un acueducto rudimentario que no incluye ningún tratamiento del agua.

Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles pareados, que comparó la frecuencia de los factores de riesgo elegidos entre hipertensos (casos) y normotensos (controles). Se consideró como medida indirecta de la exposición los niveles de excreción del Cd urinario. Las personas que tenían Cd por encima de 1 μmol se consideraban expuestas, y como umbral permisible se consideraron dos nive-

les para el análisis: uno hasta 5 $\mu\text{mol/mol}$ creatinina y 10 $\mu\text{mol/mol}$ de creatinina. Este último es el nivel propuesto como máximo permisible por la OMS, y el primero ha sido propuesto como nuevo valor límite, porque se ha encontrado asociado en la literatura con la aparición temprana de daño renal (5).

Se definió como «caso» a toda persona con un promedio de tensión diastólica mayor de 90 mm Hg, obtenidos en tres tomas en diferentes posiciones y en días diferentes. La selección de los casos se hizo a partir de los hipertensos probables, identificados en un estudio transversal realizado un mes antes por estudiantes de una universidad local y de los registros de consulta del Centro de Salud. Se descartaron de la muestra de casos todos los hipertensos con historia de diabetes.

A cada caso se le asignó un control apareado por edad (rango de 5 años) y sexo. Los controles se definieron como una persona que presentaba una presión diastólica menor de 90 mm Hg en las tres tomas y que nunca había recibido medicamentos antihipertensivos.

A todos los participantes se les practicó los siguientes exámenes: toma de presión arterial en tres posiciones, peso, talla, parcial de orina usando las tirillas reactivas, cadmio en sangre, cadmio en orina, Beta 2 microglobulina en orina, microalbuminuria y proteína total en orina.

Se aplicó una encuesta de factores de riesgo a los dos grupos, que recogía las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de residencia en la población, antecedentes de tabaquismo, intensidad de este hábito, antecedente familiar de hipertensión o muerte por alguna enfermedad cardiovascular (restringido a padres o hermanos).

Las muestras de sangre fueron tomadas a diferentes horas, según la disposición del encuestado. A cada individuo se le extraían 5 cc de sangre total, la cual era centrifugada en el campo y almacenada en refrigeración hasta el momento de su procesamiento, una semana más tarde. Las muestras de orina se recogían también en cualquier momento del día, y eran igualmente centrifugadas y almace-

nadas en refrigeración.

Las pruebas se realizaron en el laboratorio de Salud Ambiental del Instituto Nacional de Salud, en Bogotá, y en el Laboratorio Rey-Fals de Barranquilla.

Análisis de los datos

Se realizó un análisis univariado de cada una de las variables recogidas. Se compararon los casos y los controles para los diferentes factores de riesgo, las medidas de asociación usadas fueron los *Odds Ratios* (OR) para datos apareados y sus intervalos de confianza del 9% (IC95%). Una regresión logística condicional fue usada para controlar la presencia de confusión entre todas las variables detectadas como factores de riesgo en el análisis bivariado. Las diferencias entre promedios fueron probadas usando el *t de Student*, o el estadístico de Kruskal Wallis cuando los supuestos de normalidad no se cumplían. Un análisis de regresión lineal fue llevado a cabo para medir correlación entre niveles de Cd urinario, los valores de tensión arterial encontrados en el estudio y los niveles de MAL, PTO y B2M. El mismo análisis se realizó para medir la correlación de los diferentes indicadores de daño renal entre sí.

Resultados

Se estudiaron 130 personas, 65 casos y 65 controles. 4 (3%) personas eran menores de 30 años; 12 (9%) estaban entre 30 y 40; 31 (24%) estaban en el grupo de 41 a 49, y 83 (64%) eran mayores de 50 años. Sexo

masculino; 38 (29%); femenino, 92 (71%). La distribución por edad y sexo se presenta en la Tabla 1.

La tabla 1 muestra la distribución de frecuencias de algunas de las variables de interés entre los casos y los controles. En cuanto a la exposición a Cd, sólo 18% (24) de las personas estudiadas presentaban niveles de cadmio en orina menores de 1 umol/mol de creatinina; el resto tenía niveles urinarios de Cd considerados propios de poblaciones expuestas.

Un porcentaje alto de personas presentaba anomalías en los marcadores de daño renal. 33.3% (43) tenían niveles de MAL por encima de lo permisible; 4.7% (6) de B2M, y 17.5% (22) de PTO. Al combinar los marcadores encontramos que el 39% (51) de los encuestados tenían al menos un marcador con niveles anormales. 30/65 (41%) de los casos y 13/64 (20%) de los controles tenían MAL por encima del límite normal, mientras que los otros marcadores, como PTO y B2M, no diferían significativamente entre los dos grupos. Al hacer las comparaciones por promedios se encontró que los promedios de MAL y B2M diferían significativamente entre casos y controles: para MAL el promedio era 52.3 ug/ml entre los casos, y 8.55 entre los controles, mientras que para B2M el promedio de los casos era 0.116 mg/L, y para los controles de 0.06 $p < 0.05$. Tabla 2.

El promedio de Cd urinario entre los casos era de 3.91 umol/mol de creatinina, y de 3.28 umol/mol de creatinina entre los controles, pero esta diferencia no era estadísticamente significativa. $p > 0.05$.

Tabla 1
Distribución de algunas variables en el estudio de la población de Remolino

Variable	Casos (n = 65)	Controles (n = 65)	OR	IC95%
Antecedente de HTA familiar	47	30	3.5	1.40 - 8.7
Antecedentes de muerte familiar por HTA	38	28	2.4	1.04 - 5.4
Exfumadores	22	12	2.3	0.70 - 7.3
Cadmio urinario umol Cd/umol creat				
> 4.99	19	13	1.39	0.57 - 3.3
> 9.99	4	3	1.33	0.24 - 5.9
Indice de masa corporal > 25	32	17	3.2	1.35 - 7.6

Tabla 2

Promedios de PTO y MAL entre los controles comparados por niveles de cadmio en orina

Variable	Cd orina	Cd orina	P
Microalbuminaria*8	14.26 mg/ml	7.09	< 0.05
Proteína total en orina**	16.2 mg/dl	10.6	< 0.05

El promedio de cadmio en sangre para los fumadores (26.5 nmol) era superior que en los no fumadores (17.1 nmol) $p < 0.05$, pero el promedio de Cd urinario no era modificado por el hecho de fumar. Tampoco se encontró relación entre los niveles de Cd en sangre u orina con el tiempo de residencia en Remolino.

El antecedente de HTA en padres o hermanos era el factor asociado más frecuente a la HTA, al igual que el índice de masa corporal mayor de 25. Ambos factores aumentaban más de tres veces la probabilidad de ser hipertenso. Haber sido fumador aumentaba dos veces el riesgo de HTA, pero no alcanzaba significancia estadística (OR=2.3 IC95% = 0.7-7.3), según se observa en la Tabla 1.

Otros factores estudiados como fumar, niveles críticos de Cd en orina ($>5 \mu\text{mol}$ y $>10 \mu\text{mol}$), usar anticonceptivos o tiempo de residencia en la comunidad no se relacionaban con la hipertensión arterial en el análisis crudo. Un análisis de regresión lineal relacionando los niveles de Cd urinario, como variable continua, con los valores de tensión arterial diastólica y sistólica no mostraba asociación lineal ($r=0.12$ y $r=0.04$).

Las variables incluidas en el análisis multivariado fueron: fumar o haber fumado, IMC, antecedente familiar de hipertensión y de muerte cardiovascular. De éstos, sólo el IMC mostró relación con la HTA, ya que cada aumento en una unidad de masa corporal

por encima de 25 en hombres y de 24 mujeres correspondía a un riesgo 18% mayor de padecer hipertensión arterial (OR=1.18, IC95% 1.03-1.35). Para las otras variables la asociación con hipertensión no era significativa. La tabla 3 muestra los coeficientes del análisis multivariado.

Discusión

El primer objetivo de este estudio era explorar la posible asociación entre excreción urinaria y cadmio e hipertensión arterial, la cual no fue demostrada. Otros factores demostraron ser muy importantes en el desarrollo de HTA dentro de la población estudiada. El sobrepeso es el principal factor de riesgo para HTA en nuestro estudio. Por lo tanto, la educación sobre hábitos alimenticios debe ser pilar fundamental en la lucha contra la HTA en esta población. La alimentación de la región está basada en la ingesta casi diaria de quesos con un alto contenido de sal y grasas, así como también del «suero», un derivado de la producción del queso igualmente rico en sodio y grasas saturadas.

Otro factor como el antecedente de HTA familiar no es prevenible en sí mismo, pero la toma de presión periódicamente a personas con este antecedente seguramente permitiría disminuir las complicaciones.

En cuanto a la exposición a Cd, encontramos un alto número de personas con niveles de Cd urinario

Tabla 3

Resultados de la regresión logística condicional

Variable	Beta	Err Est.	OR	IC95%
Masa corporal	0.17	0.068	1.18	1.03 - 1.35
HTA familiar	0.89	0.630	2.43	0.70 - 8.37
Muerte familiar	0.97	0.582	2.64	0.84 - 8.28
Exfumador	0.51	0.569	1.67	0.54 - 5.10

compatibles con exposición a este metal. Esto podría explicarse de varias maneras: 1) La excreción de Cd está aumentada por el daño sobre la filtración renal causado por la HTA. 2) Realmente hay una exposición ambiental a Cd, ya sea en el agua o en los alimentos. La primera hipótesis es descartada, por el hecho de que entre los controles el 20% tienen niveles de Cd urinario por encima de 5 μmol . Además, en la frecuencia de excreción de Cd por encima de 5 $\mu\text{mol}/\text{gr}$ de creatinina y de personas con marcadores de daño renal en Remolino son superiores a los de un grupo de obreros examinados en tres fábricas de Bogotá que utilizan Cd en sus procedimientos, aun después de estandarizar por edad y por HTA (datos no publicados).

El cadmio puede potenciar el daño renal en las personas con HTA, pero también entre los controles, encontrándose evidencias de asociación entre daño renal y exposición a cadmio (7, 8, 9, 10, 11).

Es preocupante observar la alta frecuencia de anormalidades renales entre los hipertensos, lo cual indica o un alto porcentaje de hipertensiones malignas o un mal seguimiento a los pacientes por parte del club de hipertensos. Realmente, el Puesto de Salud local no cuenta con medicamentos antihipertensivos suficientes para atender a toda la población. Una provisión adecuada de medicamentos por parte del nivel central del programa serviría para prevenir muchas de estas complicaciones.

La contaminación del río Magdalena con desechos industriales tiene una historia relativamente corta en nuestro país, y hay una empresa estatal que monitorea los niveles de metales pesados en diversos puntos del trayecto de esta arteria fluvial, pero los niveles reportados sólo pueden ser considerados como moderados. Sin embargo, dado que la excreción del Cd es muy lenta, con una vida media de años (12), aun estos bajos niveles podrían causar efectos sobre la disfunción renal. Al menos seis millones de personas viven a orillas de este río, tomándolo como fuente de agua y para alimentos, por lo que el impacto de la contaminación con metales pesados sobre la salud humana puede adquirir grandes proporciones, generando un gran número de personas con daño renal. Es, por tanto, prioritario para el país: 1) la implementación de

programas de vigilancia epidemiológica sobre patologías específicas (efectos tóxicos renales y niveles de Cd en orina) en las zonas que podrían estar afectadas, y 2) mejorar y ampliar el programa de monitoreo ambiental sobre metales pesados en los ríos más importantes del país.

Por otra parte, cabe destacar el comportamiento de los marcadores de daño renal y la aparente sensibilidad que mostraron marcadores fáciles de analizar como son la proteinuria y la microalbuminuria, las cuales podrían ser utilizadas en el futuro monitoreo de los efectos tóxicos del cadmio y de la hipertensión arterial.

Bibliografía

1. Mueller P. «Detecting the renal effects of cadmium toxicity». *Clin. Chem.* 1993; 743.
2. Iwata, K., Hiroshi S., Mesaki M., et al. «Follow up study of renal tubular dysfunction and mortality in residents of an area polluted with cadmium». *Br. J. Ind. Med.* 1992; 49:736.
3. Buchet JP., Lauwerys R., Roels H. et al. «Renal effects of cadmium body burden of the general population». *Lancet* 1990; 336:699.
4. Staessen J., Amery A., Bernard A. «Blood pressure, the prevalence of cardiovascular diseases, and exposure to cadmium». *AJE* 1991; 134:257.
5. Vershoor M., Herber R., Van Hemmen J. et al. «Renal functions of workers with low-level cadmium exposure». *Scand J. Work Environ Health* 1987; 13:232.
6. Roels H., Bernard A., Cárdenas A. et al. «Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. III Applications to workers exposed to cadmium». *Br. J. Ind. Med.* 1993; 50:37.
7. Roels H., Lauwerys RR., Buchet J. et al. «Health significance of cadmium induced renal dysfunction: a five year follow up». *Br. J. Ind. Med.* 1989; 46:755-764.
8. Chia K., Ong C., Ong H. and Endo G. «Renal tubular function of workers exposed to low levels of cadmium». *Br. J. Ind. Med.* 1989; 49:165-170.
9. Kido T., Honda R., Tsuritani I. et al. «Progress of renal dysfunction in inhabitants environmentally exposed to cadmium». *Arch. Env. Health* 1988; 43: 213-217.
10. Staessen J., Bulpitt C., Roels H. et al. «Urinary cadmium and lead concentrations and their relations to blood pressure in a population with low exposure». *Br. J. Ind. Med.* 1984; 41: 241-248.
11. Thun M., Osorio A., Schober S., Hannon W., Lewis B., Halperin W. «Nephropathy in cadmium workers: assessment of risk from airborne occupational exposure to cadmium». *Br. J. Ind. Med.* 1989; 46: 689-697.
12. Thun M., Elinder C., Friberg L. «Scientific basis for an occupational standard for cadmium». *Am. J. Ind. Med.* 1991; 20: 629-642.