



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

AGREGACIÓN Y COMBINACIÓN DE
FACTORES DE RIESGO
CARDIOVASCULARES Y
MORTALIDAD A 10 AÑOS DEL
ESTUDIO PERU MIGRANT

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS EN
INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

JANINA DEL ROSARIO BAZALAR
PALACIOS

LIMA - PERÚ

2020

ASESOR DE TESIS

Antonio Bernabé Ortiz, MD MPH PhD

JURADO DE TESIS

DR. Jesús Lorenzo Chirinos Cáceres

PRESIDENTE

DR. Segundo Nicolás Seclen Santisteban

VOCAL

DRA. Kelika Anne Konda

SECRETARIA

DEDICATORIA

A mi familia, en especial a mis padres y hermanos; al equipo de CRONICAS Centro de Excelencia de Enfermedades Crónicas, y todas las personas que confiaron en mí y, me apoyaron y enseñaron constantemente.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia y al equipo de CRONICAS.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Tesis Autofinanciada

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN	1
II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	4
2.1. Planteamiento del problema	4
2.2. Pregunta de investigación	4
III. MARCO TEÓRICO	6
IV. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	13
V. OBJETIVOS	15
5.1. Objetivo general	15
5.2. Objetivo específico	15
VI. METODOLOGÍA	16
6.1. Diseño del estudio	16
6.2. Población	16
6.3. Muestreo	17
6.4. Operacionalización de variables	18
6.5. Procedimientos y técnicas del estudio	21
6.6. Consideraciones éticas	22
6.7. Plan de análisis	22
VII. RESULTADOS	24
VIII. DISCUSIÓN	26
IX. FORTALEZAS Y LIMITACIONES	31
X. CONCLUSIONES	32
XI. RECOMENDACIONES	33
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
XIII. ANEXOS	

RESUMEN

Antecedentes: La evidencia sobre los efectos a largo plazo de múltiples condiciones cardiovasculares a la vez en términos de mortalidad, en entornos de bajos recursos, es limitada.

Objetivo: Se describió si la agregación y combinación por pares de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) se correlacionan con la mortalidad por todas las causas a 10 años.

Métodos: Se describió la mortalidad por todas las causas a 10 años para los participantes inscritos originalmente en el estudio PERU MIGRANT (línea de base en 2007) a través del Registro Nacional de Identificación y Estado Civil. Los FRCV fueron: hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia y sobrepeso/obesidad. Las exposiciones fueron, la agregación de FRCV seleccionados (uno, dos y tres o más FRCV); y combinaciones por pares de FRCV. Se utilizaron modelos de regresión de Cox para calcular las razones de riesgo (HR) y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados: De los 989 participantes evaluados al inicio del estudio, 976 (98.8%) tenían información sobre el estado vital a los 10 años de seguimiento (9992.63 personas-año), y se registraron 63 muertes con una tasa de mortalidad de 6.3 por 1000 personas-año. En el modelo multivariable, ajustando por variables sociodemográficas, de estilo de vida, colesterol HDL y circunferencia de cintura, los participantes con dos FRCV (HR: 3.47, IC 95%: 1.39-8.65), y aquellos con tres o más FRCV (HR: 4.73, IC 95%: 1.41-15.86) se correlacionaron con mortalidad por todas las causas, en comparación con aquellos sin ningún FRCV. Las combinaciones por pares correlacionadas con mortalidad, fueron la diabetes tipo 2

con hipertensión (HR: 10,51, IC 95%: 3,37-32,74) y el sobrepeso/obesidad con hipertensión (HR: 3,65; IC del 95%: 1,37-9,72).

Conclusiones: La agregación de dos o más FRCV y la combinación de hipertensión con diabetes tipo 2 o sobrepeso/obesidad se correlacionaron con mortalidad por todas las causas a 10 años. Estos perfiles de condiciones pueden informar las estrategias de prevención primaria y secundaria necesarias para retrasar la mortalidad.

Palabras clave: Supervivencia; Comorbilidad; Estudios prospectivos.

ABSTRACT

Background: The evidence on the long-term effects of multiple cardiovascular conditions at the same time in terms of mortality, in low-resource settings, is limited.

Objective: To describe whether aggregation and pair-wise combination of cardiovascular risk factors (CVRF) were correlated with 10-year of all-cause mortality.

Methods: 10-year all-cause mortality was determined for participants originally enrolled in the PERU MIGRANT Study (baseline in 2007) through the National Registry of Identification and Civil Status. The CVRF were hypertension, type 2 diabetes mellitus, hypercholesterolemia, and overweight/obesity. Exposures were composed of both the aggregation of the selected CVRF (one, two, and three or more CVRF) and pair-wise combinations of CVRF. Cox regression models were used to calculate hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (95% CI).

Results: Of the 989 participants evaluated at baseline, 976 (98.8%) had information about vital status at 10 years of follow-up (9992.63 person-years), and 63 deaths were recorded with mortality rate of 6.3 per 1000 person-years. In the multivariable model, adjusting for sociodemographic variables, lifestyle variables, HDL cholesterol, and waist circumference, participants with two CVRF (HR: 3.47, 95% CI: 1.39-8.65), and those with three or more CVRF (HR: 4.73, 95% CI: 1.41-15.86) were correlated with mortality, compared to those without any CVRF. The pair-wise combinations correlated with mortality were hypertension-type 2 diabetes (HR: 10.51, 95% CI: 3.37-32.74) and hypertension-overweight/obesity (HR: 3.65, 95% CI: 1.37-9.72).

Conclusions: The aggregation of two or more CVRF and the combination of hypertension with type 2 diabetes or overweight/obesity was correlated with 10-year all-cause mortality. These condition profiles will inform primary and secondary prevention strategies to delay mortality.

Keywords: Survival; Comorbidity; Prospective studies.

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de mortalidad a nivel mundial. Del total (17.7 millones) de muertes estimadas a nivel mundial causadas por las enfermedades cardiovasculares, más de tres cuartas partes tuvieron lugar en países de bajos y medianos ingresos económicos (1). Estas tasas de mortalidad se deben principalmente a la presencia de diferentes factores de riesgo cardiovasculares, que son los más frecuentes a nivel mundial, en especial en los países de bajos y medianos ingresos económicos (2), como: hipertensión, responsable de 10,4 millones de muertes al año- (3), diabetes mellitus tipo 2 –causó 1.5 millones de muertes en el 2012- (4), obesidad -contribuyó a 4,0 millones de muertes- (5), e hipercolesterolemia (6). Sin embargo, la mayoría de las veces, estas condiciones cardiovasculares no se presentan de manera aislada, y generalmente se agregan, e interactúan de manera que aumenta el riesgo de discapacidad, desarrollo de eventos cardiovasculares y mortalidad (7,8).

En el mundo, la agregación de factores de riesgo cardiovasculares es más común en países de altos ingresos económicos, *p. ej.*, investigaciones previas aplicadas en países desarrollados hallaron que el riesgo de mortalidad es mayor en individuos con más de dos enfermedades en comparación con los individuos libres o con una enfermedad (9,10). Sin embargo, está aumentando rápidamente en países de bajos y medianos ingresos económicos (11), e incluso Perú, donde solo se conoce las prevalencias de los factores de riesgo cardiovasculares (12–14). Pese a la creciente carga de agregación de factores de riesgo cardiovasculares en países de bajos y medianos ingresos económicos, su caracterización, sus consecuencias a largo plazo

y el riesgo asociado sobre la mortalidad sigue siendo limitada en estos entornos. Como resultado, la atención médica en países de bajos y medianos ingresos económicos a menudo se centra en proporcionar atención para una enfermedad en lugar de múltiples enfermedades a la vez.

A pesar de la escasez de evidencia existente, evaluar qué combinación de condiciones cardiovasculares ocurre con mayor frecuencia y se asocia con peores resultados, como la mortalidad, es particularmente importante en países de bajos y medianos ingresos económicos. Debido a que los recursos son limitados, comprender cómo apuntar a combinaciones de mayor riesgo ayudará a asignar recursos de manera más eficiente y guiarnos sobre cómo intervenir. Existen algunos estudios longitudinales que exploraron las combinaciones más prevalentes y letales, el primero exploró de dos a cinco enfermedades (15), y el segundo estudio exploró de dos y tres condiciones (16). Sin embargo, el primer estudio incluyó individuos superiores de 65 años y el segundo estudio incluyó una muestra limitada de individuos superiores de 85 años (16). La presencia de múltiples enfermedades a la vez no es solo un problema para las personas mayores y para poder intervenir eficientemente es necesario centrarse en la población general.

Las condiciones cardiovasculares están asociados con el estilo de vida y han cambiado rápidamente en las últimas décadas, algunos impulsados por la urbanización (17). Los cambios ambientales y el flujo de población han provocado un aumento de la urbanización en el mundo, en especial en los países de bajos y medianos ingresos económicos. El grado de urbanización está estrechamente

relacionado con las características distintivas del perfil de salud de los habitantes rurales y urbanos, así como de los migrantes de las zonas rurales a las urbanas, provocando en este último grupo un cambio en sus hábitos de vida. El perfil de la agregación de los factores de riesgo cardiovasculares en esos grupos poblacionales, en especial en el grupo de migrantes, es en gran parte desconocido y necesita ser examinado más a fondo.

Por lo tanto, para proporcionar certeza sobre los efectos a largo plazo de la agregación y combinación por pares de los factores de riesgo cardiovasculares en países de bajos y medianos ingresos económicos, el objetivo del presente trabajo fue determinar la correlación de la agregación y combinación por pares de factores de riesgo cardiovascular seleccionados (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso/obesidad e hipercolesterolemia) con la mortalidad por todas las causas a 10 años.

II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

2.1. Planteamiento del problema

Los factores de riesgo cardiovasculares, incluido hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso/obesidad e hipercolesterolemia, son los más frecuentes a nivel mundial, en especial en países de bajos y medianos ingresos (2). Sin embargo, la evidencia sobre los efectos a largo plazo de la agregación de los factores de riesgo cardiovasculares en términos de mortalidad en países de medianos y bajos ingresos económicos es limitada. Estos países se centran en proporcionar atención para condiciones individuales en lugar de múltiples condiciones cardiovasculares a la vez. Mayor aún, se desconoce qué combinación de factores de riesgo cardiovasculares ocurre con mayor frecuencia y se correlaciona con la mortalidad. Debido a los recursos limitados en entornos con ingresos limitados, comprender cómo apuntar a combinaciones de mayor riesgo ayudará a asignar recursos de manera más eficiente. Asimismo, el grado de urbanización está estrechamente relacionado con las características distintivas del perfil de salud de los habitantes rurales y urbanos, así como de los migrantes de las zonas rurales a las urbanas, el perfil de la agregación de los factores de riesgo cardiovasculares en esos grupos poblacionales, en especial el grupo de migrantes es desconocido y necesita ser explorado.

2.2. Pregunta de investigación

¿La agregación de factores de riesgo cardiovasculares seleccionados (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso/obesidad e

hipercolesterolemia) se correlaciona con la mortalidad por todas las causas a 10 años?

¿Qué combinación por pares de factores de riesgo cardiovasculares seleccionados (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso/obesidad e hipercolesterolemia) se correlaciona con la mortalidad por todas las causas a 10 años?

III. MARCO TEÓRICO

Enfermedades cardiovasculares:

Es una variedad de condiciones que afligen el corazón o los vasos sanguíneos. Se estima que 17,9 millones de personas murieron por enfermedades cardiovasculares en 2016, lo que representa el 31% de todas las muertes mundiales. Más de las tres cuartas partes de las muertes por enfermedades cardiovasculares se producen en países de ingresos bajos y medios (18).

Por lo general, las enfermedades cardiovasculares se asocian con el hacinamiento de grasa en el contorno de las arterias. Dicha acumulación inhibe el flujo sanguíneo hacia los órganos y tejidos, y conducen a un ataque cardíaco, dolor en el pecho o accidente cerebrovascular (1). Los problemas previamente mencionados se manifiestan indistintamente entre hombres y mujeres. Por ejemplo, los hombres tienen más probabilidades de tener dolor en el pecho; es más probable que las mujeres tengan otros síntomas junto con presión en el pecho, como problema para respirar, náuseas y fatiga extrema.

Las enfermedades cardiovasculares ocurren debido a la presencia de factores comportamentales, incluye el consumo de tabaco, alcohol, dietas insalubres y sedentarismo, estos factores son modificables; y factores intermediarios, que envuelve a la hipertensión, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, sobrepeso u obesidad. Los factores intermediarios, son controlados en establecimientos de atención primaria, sin embargo, casi siempre se presentan de forma conjunta en el individuo (1).

La mayoría de las enfermedades cardiovasculares se pueden prevenir abordando los factores de riesgo conductuales como el consumo de tabaco, la dieta poco saludable y la obesidad, la inactividad física y el consumo nocivo de alcohol utilizando estrategias para toda la población (1,19).

Hipertensión arterial:

La hipertensión es una condición donde el volumen de sangre en las arterias está elevado y causa problemas de salud (20,21). La hipertensión se define a la medida de presión arterial sistólica (PAS) de al menos 140 mm Hg y/o presión arterial diastólica (PAD) de al menos 90 mm Hg (22).

La hipertensión es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular muy prevalente, y continua siendo el principal factor de riesgo de muerte a nivel global (23). Más allá de su impacto en la mortalidad, el aumento de PAS es el mayor contribuyente a la discapacidad global, representando 211,8 millones años de vida ajustados por discapacidad globales para ambos sexos (24). En Perú, en 2018, la prevalencia de hipertensión estandarizada por edad fue del 20,6% (12).

La hipertensión impacta significativamente el riesgo de todos los eventos cardiovasculares importantes. Las personas pueden tener hipertensión durante años sin ningún síntoma (*p. ej.*, dolor de cabeza, dificultad respiratoria, dolor torácico, etc.). Incluso sin síntomas, el daño a los vasos sanguíneos y al corazón continúa y puede detectarse. La hipertensión no controlada, aumenta el riesgo de problemas de salud graves (21,22). La prevalencia de hipertensión puede ser mayor en personas

de raza negra, o cuando se tiene sobrepeso u obesidad, consumo excesivo de alcohol, consumo de tabaco, consumo de sal, antecedentes familiares de hipertensión arterial, entre otros factores (21).

El tratamiento de la hipertensión implica intervenciones en el estilo de vida y farmacoterapia. Muchos pacientes con hipertensión requerirán terapia con medicamentos, pero las intervenciones en el estilo de vida son importantes porque pueden retrasar la necesidad de un tratamiento con medicamentos o complementar el efecto reductor de la presión arterial del tratamiento con medicamentos. Además, las intervenciones en el estilo de vida como la restricción de sodio, la moderación del alcohol, la alimentación saludable, el ejercicio regular, el control del peso y el abandono del hábito de fumar tienen beneficios para la salud más allá de su impacto en la presión arterial (25).

Diabetes mellitus tipo 2:

La diabetes mellitus es un conjunto heterogéneo de trastornos, conectados por la concentración elevada de glucosa en plasma y la alteración del metabolismo de la glucosa (26,27). La diabetes mellitus se categoriza en tipos diferentes: diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 y tipos específicos (28,29).

La diabetes mellitus tipo 2, representa entre el 90-95% de los casos de diabetes. La diabetes mellitus tipo 2 se distingue por la disminución de la capacidad de la insulina para actuar sobre los tejidos periféricos, y disfunción de las células β

pancreáticas (27). La diabetes mellitus tipo 2 se define como la glucosa en sangre en ayunas ≥ 126 mg / dl (30).

Según la Organización Mundial de la Salud, en 2014, 422 millones de personas en el mundo tenían diabetes, una prevalencia del 8,5% entre la población adulta. En el Perú, según una reciente revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general, la prevalencia nacional según el estudio ENINBSC fue 5,1% en el 2004-05, la cual llegó hasta 7,0% según estudio PERUDIAB en el 2010-12 (31).

La diabetes mellitus tipo 2 generalmente aparece en pacientes de mayor edad. Los factores genéticos, inactividad física y estilo de vida sedentario contribuyen al desarrollo de la enfermedad (32). La diabetes mellitus tipo 2 se presenta con síntomas característicos como sed, poliuria, visión borrosa y pérdida de peso (33). Sus efectos a largo plazo incluyen el desarrollo progresivo de las complicaciones específicas, *p. ej.*, retinopatía, nefropatía, neuropatía y cardiopatía. Los fármacos hipoglucemiantes orales y la manipulación dietética representan el papel más importante en la terapia; pero a veces se requiere insulina para corregir la hiperglucemia (27).

Hipercolesterolemia:

El colesterol por naturaleza es una grasa que circula en el torrente sanguíneo. Proviene, de los alimentos y de la fabricación del organismo, en especial del hígado. El colesterol es necesario para muchas funciones vitales en el cuerpo humano, pero

se vuelve peligroso cuando sus valores son elevados, ya que puede contribuir a problemas cardiovasculares (34).

La hipercolesterolemia (niveles elevados de colesterol en plasma), se diagnostica con exámenes médicos, estos generalmente se distribuyen en dos tipos de colesterol: a) colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad), los niveles de colesterol son una medida de la proporción de colesterol “malo”. Los niveles altos de colesterol LDL están asociados con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. b) colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad), los niveles de colesterol son una medida de la proporción de colesterol “bueno” en su nivel de colesterol total. Los niveles de colesterol HDL normales a altos se asocian con un menor riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, cuando los niveles de colesterol HDL son bajos indican un riesgo de enfermedad cardiovascular (34,35).

La hipercolesterolemia usualmente es causada por estilos de vida sedentarios, predisposición genética, y obesidad. La hipercolesterolemia, por sí misma, no tiene signos o síntomas, por esos motivos, muchas personas no se percatan de sus niveles de colesterol elevados, y se dan cuenta al momento de un ataque cardíaco, accidente cerebrovascular u otras complicaciones (36).

Sobrepeso y obesidad:

Es el exceso de peso corporal para una altura determinada. El sobrepeso y obesidad se definen a través del indicador de índice de masa corporal (IMC) para especificar al sobrepeso (IMC 25 a 29.9 kg/m²) y la obesidad (IMC \geq 30 kg/m²) (37,38).

A nivel mundial, un total de 603,7 millones de adultos eran obesos, en 2015. Más de dos tercios de las muertes relacionadas con un IMC alto se debieron a enfermedades cardiovasculares (5). En Perú, en el 2018 el 37,3% y 22,7% de las personas de 15 y más años de edad, presentaron sobrepeso y obesidad, respectivamente (13). Los estudios epidemiológicos han identificado que el sobrepeso y la obesidad representan un factor de riesgo para un conjunto creciente de enfermedades crónicas, incluida la enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad renal, muchos cánceres, y una variedad de trastornos musculoesqueléticos (5).

El sobrepeso y la obesidad se propagan al consumir más calorías de las que gastamos, es decir, el ser humano ingiere calorías al consumir sus alimentos y las gasta al realizar actividad física, en caso el ser humano no gaste esas calorías (energía), el cuerpo almacena esa energía extra como grasa (38,39). Con aquella grasa acumulada la persona aumenta de peso, quizá este incremento no parece ser un serio problema, sin embargo, las probabilidades de tener hipertensión arterial o diabetes mellitus pueden incrementar (39). Posteriormente tener complicaciones de salud mucho más graves, como enfermedades corazón, derrames cerebrales, ciertos tipos de cáncer, entre otras (39).

El sobrepeso y la obesidad es una enfermedad compleja y multifactorial que se desarrolla a partir de la interacción entre el genotipo y el medio ambiente. Nuestra comprensión de cómo y por qué ocurre la obesidad es incompleta; sin embargo,

implica la integración de factores sociales, conductuales, culturales, fisiológicos, metabólicos y genéticos (40).

IV. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La evaluación del riesgo de una persona con múltiples condiciones cardiovasculares a la vez usando resultados obtenidos en países de altos ingresos económicos ha demostrado limitaciones en otras sociedades de medianos y bajos ingresos económicos y tiene una aplicación limitada en entornos como el del Perú. La determinación de la epidemiología de la agregación de factores de riesgo cardiovasculares necesita un contexto de evaluación específica y de estudios que hayan realizado un seguimiento de los sujetos en el tiempo, esta información no está disponible para el Perú.

En el Perú, no existe evidencia científica de estudios que hayan evaluado a largo plazo los efectos de la agregación de factores de riesgo cardiovasculares en términos de mortalidad. Además, se desconoce que combinación por pares de factores de riesgo cardiovasculares presenta mayor correlación con la mortalidad. En ese sentido, debido a los recursos limitados en entornos como Perú, entender como determinar combinaciones que involucren mayor riesgo de mortalidad ayudará a asignar recursos de forma eficiente y lograr una atención integral para personas con múltiples condiciones cardiovasculares a la vez. Asimismo, hace falta comprender también el perfil de la agregación de factores de riesgo cardiovasculares de los habitantes rurales y urbanos, así como de los migrantes, aquellos que optan por migrar desde las zonas rurales hacia las urbanas, dada la necesidad de exploración debido a las características distintivas de su perfil de salud (41).

Este estudio es un análisis secundario de una cohorte con diez años de seguimiento posteriores al basal. Tal riqueza de datos obtenida durante ese tiempo, nos permitirá explorar la correlación con la mortalidad por cada factor de riesgo cardiovascular adicional en un individuo y determinará que pares de combinaciones de factores de riesgo cardiovasculares presentan mayor correlación con la mortalidad. La información obtenida puede aportar evidencia científica para el desarrollo de directrices de salud más apropiadas e intervenciones dirigidas hacia aquellas personas con múltiples condiciones cardiovasculares a la vez.

V. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Describir la correlación entre la agregación de factores de riesgo cardiovascular seleccionados (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso/obesidad e hipercolesterolemia) y mortalidad por todas las causas a 10 años.

5.2. Objetivo específico

Determinar la tasa de mortalidad de todas las causas a 10 años en una cohorte peruana.

Describir la correlación entre la combinación por pares de factores de riesgo cardiovascular seleccionados (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso/obesidad e hipercolesterolemia) y mortalidad por todas las causas a 10 años.

VI. METODOLOGÍA

6.1. Diseño del estudio

El presente es un análisis de sobrevivencia secundario del estudio PERU MIGRANT, cohorte prospectiva de base poblacional realizada en el 2007 (42). El estudio original se estableció para evaluar los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso/obesidad e hipercolesterolemia) en tres grupos de población bien definidos: urbanos, rurales, y migrantes de zonas urbanas a rurales. El estudio original contó con una evaluación basal, cuyos datos fueron colectados durante el 2007-2008 (41), y dos seguimientos a los cinco (2012-2013) y ocho años (2015-2016) después del basal (43).

6.2. Población

El estudio primario fue el PERU MIGRANT, una cohorte prospectiva, poblacional, que incluyó a 989 individuos, distribuidos en tres diferentes grupos de población en Perú:

- a. *Urbanos*: Se incluyeron 199 personas que nacieron y vivieron durante toda su vida en Pampas de San Juan de Miraflores. Dicha comunidad periurbana se encuentra situada a 25 kilómetros al sur del centro de la ciudad de Lima y con aproximadamente 60.000 habitantes, fue la zona escogida para seleccionar a estos participantes.
- b. *Migrantes de zonas rurales a urbanas*: Se incluyeron a 589 migrantes, personas nacidas en Ayacucho que migraron a zonas urbanas y que actualmente viven en Lima. Las Pampas de San Juan de Miraflores fue el lugar seleccionado para escoger a los participantes.

c. *Rural*: Se incluyeron a 201 habitantes residentes de San José de Secce y Chacas, dos comunidades rurales en el distrito de Santillana, Ayacucho.

En el estudio original, para todos los grupos de estudio, se consideraron elegibles a aquellos participantes, hombres y mujeres ≥ 30 años de edad y residentes habituales (≥ 6 meses) del área de estudio. Se excluyeron las mujeres embarazadas y las personas con trastornos mentales que les hubieran impedido complementar los procedimientos del estudio.

6.3. Muestreo

En el estudio primario, los participantes fueron reclutados utilizando una técnica de muestreo aleatorio estratificada por sexo y edad (30-39, 40-49, 50-59 y 60+ años) en cada grupo de población utilizando datos del censo de hogares (42). Después de un proceso de selección aleatorio, se invitó a los participantes a participar, proporcionaron su consentimiento para participar en el estudio, completaron un cuestionario y se evaluaron sus mediciones antropométricas (42).

Para el presente análisis secundario, se utilizaron los datos basales de las personas que contaban con información completa de los factores de riesgo cardiovasculares seleccionados: diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, sobrepeso/obesidad. Las personas con información incompleta fueron excluidas del estudio. Después de 10 años del basal, los datos de mortalidad (estado vital y fecha de fallecimiento o censura) se obtuvieron del Registro Nacional de Identificación y Estado Civil (RENIEC).

6.4. Operacionalización de variables

Desenlace: Mortalidad por todas las causas

La mortalidad por todas las causas fue el resultado de interés del presente análisis secundario. Después de 10 años de la etapa basal, los datos de mortalidad por todas las causas se obtuvieron de la base de datos del RENIEC. Esta información nos permitió clasificar a los participantes como vivos o muertos. Aquellos participantes que no estaban disponibles en esa base de datos (*p. ej.*, si el número de identidad nacional se registró erróneamente), se consideraron censurados la última vez que fueron contactados (*p. ej.*, primer o segundo seguimiento en persona) (41,43).

Exposiciones:

De la etapa basal, se extrajo la información de los factores de riesgo cardiovascular seleccionados: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia y sobrepeso/obesidad. Estos factores de riesgo cardiovascular se determinaron al inicio del estudio siguiendo procedimientos estándar para todos los participantes (42).

- (i) *Hipertensión arterial*, esta variable fue tres veces medida, con al menos 5 minutos entre medidas, utilizando un dispositivo oscilométrico (Omron M5-i, Japón) previamente validado para población adulta (44). La hipertensión se definió como presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mm Hg, presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mm Hg o diagnóstico auto-reportado con el uso de medicamentos antihipertensivos (44).
- (ii) *Diabetes mellitus tipo 2*, definida en base a la glucosa en ayunas (8 horas de ayuno). La presencia de diabetes se definió en base a glucosa en sangre en

ayunas ≥ 126 mg / dl, o por diagnóstico auto-reportado asociado al uso de medicamentos antidiabéticos (30).

(iii) *Hipercolesterolemia*, se midió en suero en la mañana después de 8 horas de ayuno. La hipercolesterolemia se definió como la presencia de un colesterol total ≥ 200 mg / dl en sangre (45).

(iv) *Sobrepeso/obesidad*, para construir esta variable se realizó la medición de altura total y la altura sentada, medida a 0,1 cm más cercana con un estadiómetro y taburetes estándar, mientras que el peso fue medido con el individuo llevando ropa ligera a 0,05 Kg más cercano usando la balanza electrónica SECA 940. Con estos datos se calculó el Índice de Masa Corporal (peso/talla²) y se definió sobrepeso/obesidad como un índice de masa corporal ≥ 25 kg / m² (46).

Examinamos las tasas de mortalidad debido a diferentes perfiles de condiciones cardiovasculares. Para responder al primer objetivo, las condiciones cardiovasculares se agregaron y luego se dividieron en uno, dos y tres o más factores de riesgo cardiovascular.

Para responder al segundo objetivo se combinaron los factores de riesgo cardiovasculares específicos y se agruparon en seis pares (hipertensión arterial con diabetes mellitus, hipertensión arterial con hipercolesterolemia, hipertensión arterial con sobrepeso/obesidad, hipercolesterolemia con diabetes mellitus, sobrepeso/obesidad con diabetes mellitus, y sobrepeso/obesidad con hipercolesterolemia). Luego, cada combinación por pares (*p. ej.*, Hipertensión con diabetes mellitus tipo 2) se evaluó en cuatro categorías: individuos libres de

enfermedad (referencia), personas con una sola condición (*p. ej.*, Solo hipertensión y solo diabetes mellitus tipo 2), y el par como combinación (es decir, hipertensión arterial alta y diabetes mellitus tipo 2 en el mismo sujeto).

Otras co-variables relevantes:

Las covariables incluidas en el análisis como posibles factores de confusión fueron: *Variables socio-demográficas*: edad, sexo, grupo poblacional, nivel de educación y nivel socioeconómico. *Variables de estilos de vida*: fumador actual de tabaco, consumo de alcohol. Además de colesterol HDL (45), y circunferencia de cintura (47).

Variable	Definición		Valores posibles	Criterios de medición/escala de medición	Tipo de variable	Fuente
	Conceptual	Operacional				
Edad	Tiempo de vida del participante.	Valor reportado por el participante.	<49 años 50+ años	Catagórica, dicotómica. Escala ordinal	Confusor	Cuestionario PERU MIGRANT Study
Sexo	Particularidades biológicas de mujeres y hombres.	Según indique el participante.	Femenino Masculino	Catagórica, dicotómica. Escala nominal.	Confusor	Cuestionario PERU MIGRANT Study
Grupos poblacionales	Comprendido por tres grupos, algunas personas viven en zonas rurales y urbanas, y otras se desplazan de ciudades pequeñas a otras de mayor tamaño.	Según referencia del encuestado.	Rural Migrante Urbano	Catagórica, politómica. Escala nominal.	Confusor	Cuestionario PERU MIGRANT Study
Nivel socioeconómico	Estatus económico y social, basado en: ingresos económicos, educación y ocupación.	Medido usando el índice de riqueza basado en: ingreso del hogar, activos e instalaciones del hogar.	Bajo Medio Alto	Catagórica, politómica. Escala ordinal.	Confusor	Cuestionario PERU MIGRANT Study
Nivel de educación	Nivel de aprendizaje que adquiere el individuo.	Según indique el participante.	<7 años de educación 7 o más años de educación	Catagórica, dicotómica. Escala ordinal	Confusor	Cuestionario PERU MIGRANT Study
Alcoholismo	Hábito de consumir alcohol.	Medido con el <i>Behavioral Risk Factor Surveillance System Suvey Questionnaire</i> en español (48). Consumo autoinformado de 6 o más bebidas que contienen alcohol en la misma ocasión al menos una vez al mes.	Bajo Alto	Catagórica, dicotómica. Escala ordinal	Confusor	Cuestionario PERU MIGRANT Study
Tabaquismo	Hábito de consumir tabaco.	Medido con el <i>Behavioral Risk Factor Surveillance System Suvey Questionnaire</i> en español (48). Consumo autoinformado de cigarrillo, al menos Un cigarrillo por día.	No Si	Catagórica, dicotómica. Escala nominal	Confusor	Cuestionario PERU MIGRANT Study

Colesterol HDL	El Colesterol lipoproteína de alta densidad. Elimina parcialmente el colesterol LDL. (45)	Hombres: HDL-c >40 mg/dL Mujeres: HDL >50 mg/dL.	Normal Alto	Categoría, dicotómica. Escala ordinal.	Confusor	Cuestionario PERU MIGRANT Study
Circunferencia de cintura	Medición realizada en el lugar medio entre la última costilla y la cresta ilíaca. (47)	Medido por triplicado en el lugar medio entre la última costilla y la cresta ilíaca, mientras los participantes estaban de pie. El promedio de las tres mediciones se utilizó en el análisis. Se consideró los siguientes parámetros: Mujer: >80 cm Hombre: >90 cm (47)	Normal Alto	Categoría, dicotómica. Escala ordinal.	Confusor	Cuestionario PERU MIGRANT Study

6.5. Procedimientos y técnicas del estudio

Tamizaje y enrolamiento

Los trabajadores comunitarios de salud fueron capacitados y llevaron sesiones de protección de Sujetos Humanos y procedimientos de ejecución del proyecto de investigación. Posterior a ello se realizó el enrolamiento de participantes, el personal de campo visitó las viviendas de los participantes elegibles, explicaron el estudio y luego de obtener el consentimiento informado, aplicaron la entrevista, y programaron una cita para la evaluación clínica. Si el participante elegido no fue ubicado luego de la tercera visita, se seleccionó al azar un relevo del mismo sexo y grupo de edad. Se utilizaron dos niveles de validación, a) el entrevistador verificó la consistencia de datos, y b) por personal capacitado en la Oficina de Manejo de Datos para comprobar su consistencia de los datos antes del ingreso.

Recolección de datos

Cuestionario

Los científicos del estudio primario desarrollaron un cuestionario basado en el enfoque de la Organización Mundial de la Salud STEPwise para la vigilancia (STEPS). Para el trabajo de campo, los cuestionarios fueron preparados y puestos a prueba en español. Entre ellas se encontraban: datos demográficos,

socioeconómicos, estilos de vida, estado migratorio, tratamiento cardiovascular, evaluación clínica, entre otros. Este fue aplicado como entrevista directa por personal entrenado.

Los trabajadores de campo recibieron capacitación para garantizar la estandarización en la cumplimentación del cuestionario y la biometría (peso, altura y circunferencia de cintura y cadera).

6.6. Consideraciones éticas

La línea basal del estudio PERU MIGRANT fue aprobada por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (CIE-UPCH) en Perú y London School of Hygiene and Tropical Medicine de Londres en el Reino Unido. Los seguimientos fueron aprobados por el comité de ética de UPCH.

El presente análisis secundario, no tuvo contacto alguno con los participantes, por lo tanto, los posibles riesgos para ellos son mínimos. No obstante, el presente análisis también recibió aprobación por el CIE-UPCH con código SIDISI 101118, bajo la categoría de revisión exento.

6.7. Plan de análisis

El análisis estadístico se realizó en STATA 14 para Windows (STATA Corp, College Station, TX, EE. UU.). Las características de la población de estudio se tabularon según el grupo de población al inicio del estudio, y la prueba de Chi-cuadrado se utilizó para comparar variables categóricas.

Para el análisis bivariado se utilizó la prueba Log rank para evaluar la asociación entre las variables sociodemográficas, estilos de vida, colesterol HDL, circunferencia de cintura, factores de riesgo cardiovascular y agregación de factores de riesgo cardiovascular con mortalidad por todas las causas. El modelo de riesgo proporcional de Cox se utilizó para determinar la correlación entre la agregación de factores de riesgo cardiovasculares con la mortalidad, crudo y ajustado por posibles factores de confusión. Los modelos ajustados incluyeron variables sociodemográficas, de estilo de vida, colesterol HDL, y circunferencia de cintura. Para determinar la correlación entre las combinaciones de factores de riesgo cardiovascular y mortalidad, se crearon modelos de regresión de Cox crudos y ajustados. Los modelos ajustados incluyeron variables sociodemográficas, de estilos de vida, colesterol HDL, circunferencia de cintura, además de los factores de riesgo cardiovascular no incluidos en la combinación por pares. Se evaluaron los supuestos de regresión de Cox, observaciones independientes, censura independiente de supervivencia y riesgos proporcionales. El último supuesto se evaluó mediante la prueba global de residuos de Schoenfeld. Además, dado el número de variables de confusión, el factor de inflación de varianza también se utilizó para evaluar la presencia de colinealidad.

VII. RESULTADOS

Características de la población de estudio:

Se analizó los datos de 989 participantes incluidos en la línea base, la edad media fue de 47.9 años (SD=12.0), y el 52.8% eran mujeres. Con respecto a los grupos poblacionales, 201 (20.3%), 589 (59.6%) y 199 (20.1%) fueron participantes rurales, migrantes y urbanos, respectivamente. En relación a la prevalencia de las condiciones cardiovasculares, para los grupos rural, migrante y urbano, fue del 1,5%, 3,6% y 8% para diabetes tipo 2; del 7,5%, 37,4% y 35,7% para hipercolesterolemia; del 11,9%, 11,9% y 27,6% para hipertensión; y del 19,6%, 67,6% y 71,6% para el sobrepeso/obesidad (*Tabla 1*).

Prevalencia de dos o más factores de riesgo cardiovasculares al inicio del estudio y mortalidad por todas las causas a 10 años:

Al inicio del estudio, el 30% (IC 95%: 27.2% - 33.0%) no presentaron ningún factor de riesgo cardiovascular; un factor de riesgo cardiovascular estaba presente en el 38.3% (IC 95%: 35.3% - 41.4%); dos factores de riesgo cardiovascular estaban presentes en el 25.0% (IC 95%: 22.4% - 27.8%) de la población de estudio; y tres o más factores de riesgo estaban presentes en 6.6% (IC 95%: 5,3% - 8,5%). Estas estimaciones fueron más altas en el grupo urbano donde el 32,5% y 14,2% presentaron dos y tres o más factores de riesgo cardiovascular, respectivamente, en comparación con los otros dos grupos de población (*Tabla 1*).

A los 10 años de seguimiento, se evaluó la incidencia de mortalidad de 976 (98.7%; 9992.6 personas-años) participantes. Hubo 63 muertes, lo que resultó en una tasa

de mortalidad general de 6.3 (IC 95%: 4.9 - 8.1) por 1000 personas-año, distribuidas de la siguiente manera: 9.1 (IC 95%: 5.7 - 14.4) en el grupo rural, 6.4 (IC 95%: 3.7 - 11.1) en el grupo urbano, y 5.3 (IC 95%: 3.8 - 7.5) en el grupo migrante. El sexo masculino, la edad avanzada, el bajo nivel educativo, el bajo índice de activos, la alta circunferencia de la cintura, la diabetes tipo 2 y la prevalencia de hipertensión fueron características asociadas con una mayor mortalidad (*Tabla 2*).

Agregación y combinaciones por pares de factores de riesgo cardiovascular y mortalidad a 10 años:

En los modelos multivariados, ajustados por variables sociodemográficas y de estilo de vida, los participantes con dos factores de riesgo cardiovascular se correlacionaron con la mortalidad por todas las causas tres veces mayor en comparación con aquellos sin factores de riesgo cardiovascular (HR: 3.47; IC95%: 1.39-8.65). Del mismo modo, las personas con tres o más factores de riesgo cardiovascular se correlacionaron con la mortalidad por todas las causas casi cinco veces mayor que aquellas sin ningún factor de riesgo cardiovascular (HR: 4.73; IC95%: 1.41-15.86). Los detalles se muestran en la *Tabla 3 & Tabla complementaria 1*.

En el caso de las combinaciones por pares, las personas con hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 y aquellas con hipertensión y sobrepeso/obesidad se correlacionaron con la mortalidad por todas las causas, diez veces (HR: 10.51; IC95%: 3.37-32.74) y casi cuatro veces (HR: 3.65; IC95%: 1.37-9.72), respectivamente, en comparación con la categoría de referencia. Detalles en la *Tabla 4 & Tabla complementaria 2*.

VIII. DISCUSIÓN

Resultados principales

En nuestro estudio, realizado en un entorno de bajos recursos, encontramos que varios patrones de agregación o combinación por pares de factores de riesgo cardiovascular estaban fuertemente correlacionados con un aumento en el riesgo de mortalidad por todas las causas a 10 años de seguimiento. Cabe destacar que la combinación de hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 se correlacionó con un riesgo 10 veces mayor de mortalidad, mientras que la hipertensión y el sobrepeso/obesidad también se correlacionó con el riesgo de mortalidad por todas las causas a 10 años, hasta casi cuatro veces. Además, un mayor riesgo de mortalidad se asoció con tener dos o más factores de riesgo cardiovascular.

Agregación de factores de riesgo cardiovascular y mortalidad a 10 años

Durante los 10 años de seguimiento, observamos que la mortalidad se correlacionó con tener dos o más condiciones cardiovasculares. Estudios anteriores han examinado la correlación con la mortalidad entre individuos con dos o más condiciones crónicas en comparación con aquellos que estaban libres de enfermedad, sin embargo, el riesgo de mortalidad hallado es menor al nuestro (9,10). Además, tres condiciones independientes, es decir, diabetes mellitus, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio, se correlacionaron con un aumento similar en el riesgo de mortalidad, pero su agregación tuvo un efecto multiplicador sobre el riesgo de muerte (49). Otro estudio reciente encontró que el riesgo de mortalidad correlacionado con más de cuatro condiciones crónicas era el mismo para cada condición evaluada individualmente (50). Nuestro estudio, a pesar

de haber evaluado un número limitado de condiciones cardiovasculares, muestra un efecto aditivo para cada condición cardiovascular adicional, así como diferentes efectos aditivos con diferentes condiciones. El efecto de la agregación de factores de riesgo cardiovasculares sobre el riesgo de mortalidad puede explicarse por la duración y la gravedad de cada condición cardiovascular adicional, y las condiciones específicas crónicas utilizadas (51).

Combinación por pares de factores de riesgo cardiovascular y mortalidad a 10 años

Descubrimos que la concurrencia de algunos pares específicos de enfermedades tenía un efecto multiplicador sobre el riesgo de mortalidad. La hipertensión y la diabetes mellitus tipo 2 se correlacionó con la mortalidad diez veces mayor en comparación con un efecto triple en el caso de hipertensión con sobrepeso/obesidad. Nuestras estimaciones fueron similares a las reportadas por otros estudios, en los cuales la mortalidad cardiovascular fue elevada entre los individuos con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión (52–54). Sin embargo, nuestros hallazgos difieren de los reportados por un estudio de metanálisis, la presión arterial sistólica alta y el colesterol sérico elevado aumentaron sustancialmente el riesgo de mortalidad cardiovascular (55). En este estudio, el efecto sobre la mortalidad de la hipercolesterolemia sola fue protector, y ante la concurrencia de diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso/obesidad e hipertensión, el efecto fue mínimo. De alguna manera, estas comorbilidades atenuaron los efectos proporcionales de la hipercolesterolemia sobre el riesgo de mortalidad. Nuestros resultados también mostraron una correlación no significativa entre la obesidad y

la diabetes mellitus tipo 2 con el riesgo de mortalidad. El pronóstico fue diferente para la hipertensión, dado que mostró mayor mortalidad solo en comparación con la ocurrencia simultánea de hipertensión con otras condiciones cardiovasculares (*p. ej.*, hipertensión con sobrepeso/obesidad e hipertensión con hipercolesterolemia). Sin embargo, cuando la diabetes mellitus tipo 2 se combinó con hipertensión, representaron un riesgo de mortalidad multiplicativa. La consistencia de nuestros hallazgos se ha informado en otros estudios (56,57). Estos hallazgos se producen porque el control inadecuado de la hipertensión y la diabetes aumentan la probabilidad de complicaciones y mortalidad que amenazan la vida. Por lo tanto, los datos presentados subrayan la necesidad de prevención primaria tanto de la hipertensión como de la combinación de la hipertensión con otras condiciones cardiovasculares.

Prevalencia de dos o más factores de riesgo cardiovascular al inicio del estudio y mortalidad a 10 años:

Los resultados de la prevalencia de múltiples condiciones en países de bajos y medianos ingresos económicos son variados. En este estudio, evaluamos los cuatro factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes tipo 2, hipercolesterolemia, y sobrepeso/obesidad) más comunes en países de bajos y medianos ingresos económicos (2). A pesar del número limitado de condiciones crónicas elegidas, la proporción general de personas con dos condiciones cardiovasculares fue alta (25%), especialmente entre los habitantes urbanos. Nuestras estimaciones de la proporción de personas con dos condiciones cardiovasculares fueron similares a las reportadas en un estudio realizado en seis

países de bajos y medianos ingresos económicos (58), así como en otros realizados en Escocia (59) y los Países Bajos (60,61). En comparación con un estudio reciente de nueve países de altos ingresos económicos; sin embargo, la prevalencia de personas con dos condiciones cardiovasculares fue menor. En este estudio, los autores utilizaron 12 de las condiciones crónicas más prevalentes y la recopilación de datos se realizó entre 2007 y 2012. La mayor frecuencia de personas con dos condiciones cardiovasculares se observó en Rusia (71,9%) y la más baja en China (45,1%) (62).

Por otro lado, la tasa de mortalidad por todas las causas hallada en este estudio fue del 6.6 por 1000 personas año durante un periodo de seguimiento de 10 años. Nuestras estimaciones fueron menores a un estudio de metáanálisis que incluyó información de los participantes de 91 estudios de cohorte de la Emerging Risk Factors Collaboration. Este estudio calculó una tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares de 12.8 por 1000 personas año durante una media de seguimiento de 9 años (49). De igual manera la tasa de mortalidad por todas las causas es distinta entre países de altos, medianos y bajos ingresos económicos. De acuerdo al estudio Global Burden of Disease, entre 1990 y 2015 se produjo una disminución de la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en todos los países de ingresos altos y algunos de ingresos medio, y presento un leve incremento en países de bajos y medianos ingresos económicos (63).

La variabilidad potencial de la prevalencia de múltiples condiciones cardiovasculares a la vez, y la tasa de mortalidad entre los estudios, puede ser

atribuible, al número de condiciones incluidas en esa definición; diferencias socioeconómicas que resultan en cambios en el estilo de vida (*p. ej.*, mejor tránsito que conduce a una menor actividad física), diferencias sociodemográficas entre países como la distribución por edad y sexo, y la fase de transición epidemiológica y nutricional del país (*p. ej.*, mayor exposición a comidas rápidas) (62,64–66). En consecuencia, es necesario realizar estudios específicos de cada país para caracterizar y comprender mejor la epidemiología de la presencia de múltiples enfermedades a la vez en una sola persona. Actualmente, la provisión de atención médica en países de bajos y medianos ingresos económicos se basa en gran medida en el tratamiento de enfermedades individuales. Además, a pesar de la disponibilidad de algunas pautas para el tratamiento de personas con múltiples enfermedades (67), es necesario que estas pautas incluyan atención y tratamiento para personas con múltiples enfermedades específica de países de bajos y medianos ingresos económicos (68).

IX. FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Una de las fortalezas de este estudio es el seguimiento de 10 años en un entorno de países de bajos y medianos ingresos económicos, y el uso de registros nacionales (RENIEC) para obtener información sobre el número y la fecha de las muertes que disminuyen el sesgo de clasificación diferencial. Además, los participantes fueron evaluados con instrumentos y procedimientos estandarizados. Finalmente, las tasas de pérdida durante el seguimiento fueron muy bajas (es decir, 1.2% de la población total del estudio). Sin embargo, este estudio también tiene limitaciones. El número limitado de muertes, a pesar de los 10 años de seguimiento, proporciona estimaciones puntuales con amplios intervalos de confianza. Además, solo se evaluaron cuatro condiciones cardiometabólicas crónicas al inicio del estudio, lo que limita una exploración más detallada del efecto potencial de otras condiciones sobre la mortalidad. El uso de registros nacionales (RENIEC) solo nos permitió obtener información sobre el estado del participante (vivo o muerto), y la fecha de muerte de ser el caso; sin embargo, no nos permitió identificar la causa de muerte de los participantes. Finalmente, nuestros modelos bioestadísticos solo se ajustaron para los principales factores sociodemográficos y de estilo de vida como variables de confusión, y no incluimos otros factores en el análisis inicial, *p. ej.*, antecedentes familiares, etnia, entre otros (69).

X. CONCLUSIONES

En conclusión, después de haber acumulado un período de seguimiento de 10 años, observamos que la mortalidad por todas las causas se correlacionó con tener dos o más condiciones cardiovasculares, y con la combinación por pares de hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión y sobrepeso/obesidad.

XI. RECOMENDACIONES

El presente estudio indica que tener dos o más condiciones cardiovasculares y tener pares de hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión y sobrepeso/obesidad se correlacionaron con la mortalidad. Estos resultados sugieren la necesidad de mejores intervenciones dirigidas a personas con múltiples condiciones crónicas específicas para países de bajos y medianos ingresos económicos.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [cited 2017 Apr 24]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
2. Danaei G, Singh G, Paciorek C, Lin J, Cowan M, Finucane M, et al. The Global Cardiovascular Risk Transition: Associations of Four Metabolic Risk Factors with Macroeconomic Variables in 1980 and 2008. *Circulation*. 2013;127(14):1493–502.
3. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Stu. *Lancet*. 2018;
4. World Health Organization. Global Report on Diabetes. World Health Organization. Switzerland: World Health Organization; 2016.
5. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017;377:13–27.
6. World Health Organization. Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks [Internet]. Switzerland: World Health Organization; 2009 [cited 2019 Jul 8]. Available from: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf
7. Bayliss EA, Ellis JL, Steiner JF. Subjective assessments of comorbidity correlate with quality of life health outcomes: Initial validation of a comorbidity assessment instrument. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2005 Sep 1 [cited 2020 Apr 4];3:51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16137329>
8. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2011 Sep [cited 2017 Sep 20];10(4):430–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568163711000249>
9. Singh-Manoux A, Fayosse A, Sabia S, Tabak A, Shipley M, Dugravot A, et al. Clinical, socioeconomic, and behavioural factors at age 50 years and risk of cardiometabolic multimorbidity and mortality: A cohort study. *PLoS Med* [Internet]. 2018 [cited 2019 Mar 14];15(5):e1002571. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29782486>
10. Zhang D, Tang X, Shen P, Si Y, Liu X, Xu Z, et al. Multimorbidity of cardiometabolic diseases: prevalence and risk for mortality from one million Chinese adults in a longitudinal cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2019 Mar 3 [cited 2019 Mar 14];9(3):e024476. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30833320>
11. Academy of Medical Sciences. Multimorbidity: a priority for global health research [Internet]. London: Academy of Medical Sciences; 2018 [cited 2019 Jul 14]. Available from: <https://acmedsci.ac.uk/file->

download/99630838

12. Villarreal-Zegarra D, Carrillo-Larco RM, Bernabe-Ortiz A. Short-term trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of arterial hypertension in Peru. *J Hum Hypertens*. 2020;28(12):1462–536.
13. Instituto Nacional de Estadística e Informática del Perú. Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2018. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2018.
14. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019;36(1):26–36.
15. Caughey GE, Ramsay EN, Vitry AI, Gilbert AL, Luszcz MA, Ryan P, et al. Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people: a 14-year longitudinal population study [Internet]. Vol. 64, *Journal of Epidemiology and Community Health* (1979-). *BMJ*; 2010 [cited 2020 Apr 4]. p. 1036–42. Available from: <https://www.jstor.org/stable/25764729>
16. Ferrer A, Formiga F, Sanz H, Almeda J, Padrós G. Multimorbidity as specific disease combinations, an important predictor factor for mortality in octogenarians: The Octabaix study. *Clin Interv Aging*. 2017 Jan 27;12:223–31.
17. Patil RR. Urbanization as a determinant of health: A socioepidemiological perspective. *Soc Work Public Health*. 2014;29(4):335–41.
18. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) fact sheets. World Health Organization. 2016.
19. Reddy KS, Yusuf S. Emerging Epidemic of Cardiovascular Disease in Developing Countries. *Circulation* [Internet]. 1998 [cited 2017 Apr 24];97(6). Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/97/6/596>
20. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of Hypertension. *Ann Intern Med*. 2003;139:761–76.
21. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2006 Dec 7 [cited 2017 Apr 24];28(12):1462–536. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17562668>
22. Whitworth JA, World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* [Internet]. 2003 Nov [cited 2018 Mar 15];21(11):1983–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14597836>
23. Zhou B, Bentham J, Di Cesare M, Bixby H, Danaei G, Cowan MJ, et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *Lancet*. 2017 Jan 7;389(10064):37–55.
24. Forouzanfar MH, Alexander L, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M, Casey D, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: A systematic analysis for the Global

- Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Dec 5;386(10010):2287–323.
25. Mancía G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;28(12):1462–536.
 26. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2006 [cited 2018 Mar 15]. Available from: [http://www.who.int/diabetes/publications/Definition and diagnosis of diabetes_new.pdf](http://www.who.int/diabetes/publications/Definition_and_diagnosis_of_diabetes_new.pdf)
 27. Guthrie RA, Guthrie DW. Pathophysiology of Diabetes Mellitus. Vol. 27, *Critical Care Nursing Quarterly*. Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 113–25.
 28. Organización Mundial de la Salud. ¿Qué es la diabetes? [Internet]. Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud; 2008 [cited 2018 Mar 15]. Available from: http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index1.html
 29. Reinauer H, Home PD, Kanagasabapathy AS HC. Laboratory Diagnosis and Monitoring of Diabetes Mellitus. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2003 [cited 2018 Mar 15]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42642/1/9241590483_spa.pdf
 30. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 Jan [cited 2018 Mar 15];34 Suppl 1(Suppl 1):S62-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21193628>
 31. Seclen SN, Rosas ME, Arias AJ, Huayta E, Medina CA. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2015;3:e000110.
 32. Ripsin CM, Kang H, Urban RJ. Management of blood glucose in type 2 diabetes mellitus. Vol. 79, *American Family Physician*. American Academy of Family Physicians; 2009.
 33. American Diabetes Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2011 Jan [cited 2017 Sep 7];34 Suppl 1(Suppl 1):S62-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21193628>
 34. Carretero M. Hipercolesterolemia: diagnóstico y tratamiento. *Offarm* [Internet]. 2008 [cited 2018 Mar 15];27(9):109–11. Available from: <http://www.elsevier.es/pt-revista-offarm-4-seccion-actualidad-cientifica-avances-farmacologicos-9868>
 35. National Heart Lung and Blood Institute. High Blood Cholesterol [Internet]. National Heart Lung and Blood Institute. 2014 [cited 2018 Mar 15]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/high-blood-cholesterol#Diagnosis>
 36. National Heart Lung and Blood Institute. Hypercholesterolemia (High Blood Cholesterol): Tests [Internet]. National Heart Lung and Blood Institute. 2017 [cited 2018 Mar 15]. Available from:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0022433/>
37. Redinger RN. The pathophysiology of obesity and its clinical manifestations. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* [Internet]. 2007 Nov [cited 2018 Mar 15];3(11):856–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21960798>
 38. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2018 [cited 2018 Mar 15]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
 39. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. Understanding Adult Overweight and Obesity [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 2018 [cited 2018 Mar 15]. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/weight-management/adult-overweight-obesity>
 40. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity [Internet]. Longo DL, editor. Vol. 376, *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society; 2017 [cited 2020 Apr 4]. p. 254–66. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1514009>
 41. Miranda JJ, Gilman RH, Smeeth L. Differences in cardiovascular risk factors in rural, urban and rural-to-urban migrants in Peru. *Heart* [Internet]. 2011 May 15 [cited 2017 Nov 13];97(10):787–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21478383>
 42. Miranda JJ, Gilman RH, García HH, Smeeth L. The effect on cardiovascular risk factors of migration from rural to urban areas in Peru: PERU MIGRANT Study. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2009 Dec 8 [cited 2017 Nov 13];9(1):23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19505331>
 43. Carrillo-Larco RM, Ruiz-Alejos A, Bernabé-Ortiz A, Gilman RH, Smeeth L, Miranda JJ. Cohort Profile: The PERU MIGRANT Study—A prospective cohort study of rural dwellers, urban dwellers and rural-to-urban migrants in Peru. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2017 Jul 25 [cited 2017 Nov 13]; Available from: <http://academic.oup.com/ije/article/doi/10.1093/ije/dyx116/4036282/Cohort-Profile-The-PERU-MIGRANT-StudyA-prospective>
 44. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* [Internet]. 2001 Mar 3 [cited 2017 Apr 24];322(7285):531–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11230071>
 45. Grundy S, Becker D, Clark LT, Cooper RS, Denke MA, Howard J, et al. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report [Internet]. Washington: American Heart Association; 2002. Available from: <http://www.cverdad.org.pe/ingles/ifinal/conclusiones.php>
 46. Obesity NAA for the S of. The Practical Guide Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults [Internet]. Maryland: North American Association for the Study of Obesity; 2000 [cited 2017 Nov

- 13]. Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/prctgd_c.pdf
47. World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2008 [cited 2019 Mar 14]. 47 p. Available from: www.who.int
 48. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Behavioral Risk Factor Surveillance System Survey Questionnaire. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2004.
 49. Emerging Risk Factors Collaboration TERF, Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, Willeit P, Butterworth AS, et al. Association of Cardiometabolic Multimorbidity With Mortality. *JAMA* [Internet]. 2015 Jul 7 [cited 2019 Mar 14];314(1):52–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26151266>
 50. Marengoni A, von Strauss E, Rizzuto D, Winblad B, Fratiglioni L. The impact of chronic multimorbidity and disability on functional decline and survival in elderly persons. A community-based, longitudinal study. *J Intern Med* [Internet]. 2009 Feb [cited 2019 Jun 9];265(2):288–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19192038>
 51. Cornoni-Huntley JC, Foley DJ, Guralnik JM. Co-morbidity analysis: a strategy for understanding mortality, disability and use of health care facilities of older people. *Int J Epidemiol* [Internet]. 1991 [cited 2019 Jun 9];20 Suppl 1:S8-17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9119546>
 52. Afsharian S, Akbarpour S, Abdi H, Sheikholeslami F, Moeini AS, Khalili D, et al. Risk factors for cardiovascular disease and mortality events in adults with type 2 diabetes - a 10-year follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2016 Sep [cited 2019 Jun 24];32(6):596–606. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/dmrr.2776>
 53. Bozorgmanesh M, Hadaegh F, Mohebi R, Ghanbarian A, Eskandari F, Azizi F. Diabetic population mortality and cardiovascular risk attributable to hypertension: A decade follow-up from the Tehran Lipid and Glucose Study. *Blood Press* [Internet]. 2013 Oct 5 [cited 2019 Jun 24];22(5):317–24. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/08037051.2013.769294>
 54. Sehestedt T, Hansen TW, Li Y, Richart T, Boggia J, Kikuya M, et al. Are blood pressure and diabetes additive or synergistic risk factors? Outcome in 8494 subjects randomly recruited from 10 populations. *Hypertens Res* [Internet]. 2011 Jun 10 [cited 2019 Jun 24];34(6):714–21. Available from: <http://www.nature.com/articles/hr20116>
 55. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Joint effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *Circulation* [Internet]. 2005 Nov 29 [cited 2019 Dec 15];112(22):3384–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16301345>
 56. Zafari N, Asgari S, Lotfaliany M, Hadaegh A, Azizi F, Hadaegh F. Impact Of Hypertension versus Diabetes on Cardiovascular and All-cause Mortality in Iranian Older Adults: Results of 14 Years of Follow-up. *Sci Rep*. 2017

Dec 1;7(1).

57. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002 Dec 14;360(9349):1903–13.
58. Lee JT, Hamid F, Pati S, Atun R, Millett C. Impact of Noncommunicable Disease Multimorbidity on Healthcare Utilisation and Out-Of-Pocket Expenditures in Middle-Income Countries: Cross Sectional Analysis. *PLoS One* [Internet]. 2015 [cited 2019 Jun 18];10(7):e0127199. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26154083>
59. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* [Internet]. 2012 Jul 7 [cited 2018 Mar 15];380(9836):37–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22579043>
60. Schellevis FG, van der Velden J, van de Lisdonk E, van Eijk JT, van Weel C. Comorbidity of chronic diseases in general practice. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1993 May [cited 2019 Jun 18];46(5):469–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8501473>
61. Uijen AA, van de Lisdonk EH. Multimorbidity in primary care: Prevalence and trend over the last 20 years. *Eur J Gen Pract* [Internet]. 2008 Jan 11 [cited 2019 Jun 18];14(sup1):28–32. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13814780802436093>
62. Garin N, Koyanagi A, Chatterji S, Tyrovolas S, Olaya B, Leonardi M, et al. Global Multimorbidity Patterns: A Cross-Sectional, Population-Based, Multi-Country Study. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2019 May 13];71(2):205–14. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/glv128>
63. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(1):1–25.
64. Carvalho JN de, Roncalli ÂG, Cancela M de C, Souza DLB de. Prevalence of multimorbidity in the Brazilian adult population according to socioeconomic and demographic characteristics. *PLoS One* [Internet]. 2017 [cited 2019 Jun 18];12(4):e0174322. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28384178>
65. Nimako BA, Baiden F, Sackey SO, Binka F. Multimorbidity of chronic diseases among adult patients presenting to an inner-city clinic in Ghana. *Global Health* [Internet]. 2013 Nov 26 [cited 2019 May 13];9:61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24279827>
66. Pati S, Swain S, Metsemakers J, Knottnerus JA, van den Akker M. Pattern and severity of multimorbidity among patients attending primary care settings in Odisha, India. *PLoS One* [Internet]. 2017 [cited 2017 Nov 13];12(9):e0183966. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28910309>
67. National Institute for Health and Care Excellence. Multimorbidity: clinical assessment and management. London: National Institute for Health and Care

Excellence; 2016. p. 23.

68. Hurst JR, Dickhaus J, Maulik PK, Miranda JJ, Pastakia SD, Soriano JB, et al. Global Alliance for Chronic Disease researchers' statement on multimorbidity. Vol. 6, *The Lancet Global Health*. Elsevier Ltd; 2018. p. e1270–1.
69. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, Levy D, Murabito JM, Wang TJ, et al. Parental Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults: A Prospective Study of Parents and Offspring. *J Am Med Assoc*. 2004;291(18):2204–11.

XIII. ANEXOS

Tabla 1. Características basales del estudio PERU MIGRANT según grupo poblacional.

Características	Rural N = 201	Migrante N = 589	Urbano N = 199	p*
Sexo				0.951
Femenino	106 (52.7)	309 (52.5)	107 (53.8)	
Masculino	95 (47.3)	280 (47.5)	92 (46.2)	
Edad				0.767
30-49 años	117 (58.2)	337 (57.2)	110 (55.3)	
50 años a más	84 (41.8)	252 (42.8)	89 (44.7)	
Nivel de educación				<0.001
<7 años de educación	162 (80.6)	282 (48.0)	36 (18.2)	
>7 años de educación	39 (19.4)	306 (52.0)	162 (81.8)	
Nivel socioeconómico				<0.001
Bajo	124 (61.7)	242 (41.1)	67 (33.7)	
Medio	14 (7.0)	156 (26.5)	69 (34.7)	
Alto	63 (31.3)	191 (32.4)	63 (31.7)	
Fumador actual				<0.001
No	190 (94.5)	530 (90.0)	159 (79.9)	
Si	11 (5.5)	59 (10.0)	40 (20.1)	
Consumo de alcohol				0.401
Bajo	178 (88.6)	542 (92.0)	182 (91.5)	

Alto	23 (11.4)	47 (8.0)	17 (8.5)	
Circunferencia de cintura				<0.001
Normal	168 (84.8)	233 (39.7)	66 (33.3)	
Alto	30 (15.2)	354 (60.3)	132 (66.7)	
HDL Colesterol				0.735
Normal	113 (56.2)	341 (57.9)	108 (54.3)	
Alto	88 (43.8)	248 (42.1)	91 (45.7)	
Diabetes mellitus				0.002
No	197 (98.5)	568 (96.4)	183 (92.0)	
Si	3 (1.5)	21 (3.6)	16 (8.0)	
Colesterol total				<0.001
Normal	186 (92.5)	368 (62.6)	128 (64.3)	
Alto	15 (7.5)	220 (37.4)	71 (35.7)	
Hipertensión arterial				<0.001
No	177 (88.1)	518 (88.1)	144 (72.4)	
Si	24 (11.9)	70 (11.9)	55 (27.6)	
Sobrepeso/obesidad				<0.001
Normal	160 (80.4)	189 (32.4)	56 (28.4)	
Sobrepeso/obesidad	39 (19.6)	395 (67.6)	141 (71.6)	
Agregación de FRCV				<0.001
No FRCV	133 (67.2)	124 (21.3)	37 (18.8)	
Un FRCV	51 (25.8)	256 (43.9)	68 (34.5)	
Dos FRCV	14 (7.1)	165 (28.3)	64 (32.5)	
Tres o más FRCV	0 (0.0)	38 (6.5)	28 (14.2)	

Abreviaturas: FRCV, Factores de riesgo cardiovasculares

*Chi2 de Homogeneidad

Las entradas entre paréntesis se refieren a los porcentajes correspondientes (%).

Tabla 2. Factores asociados con la mortalidad por todas las causas a 10 años.

Variables	Estado vital		Tasa de mortalidad*	p**
	Vivo (n=913)	Muerto (n=63)		
Sexo				0.004
Femenino	491 (95.7)	22 (4.3)	4.14	
Masculino	422 (91.1)	41 (8.9)	8.74	
Edad				<0.001
30-49 años	551 (98.6)	8 (1.4)	1.37	
50 años a más	362 (86.8)	55 (13.2)	13.27	
Nivel de educación				0.001
<7 años de educación	428 (90.9)	43 (9.1)	9.00	
>7 años de educación	483 (96.0)	20 (4.0)	3.84	
Nivel socioeconómico				0.012
Bajo	386 (91.0)	38 (9.0)	8.87	
Medio	229 (96.6)	8 (3.4)	3.24	
Alto	298 (94.6)	17 (5.4)	5.23	
Grupo poblacional				0.193
Rural	178 (90.8)	18 (9.2)	9.07	
Migrante	550 (94.5)	32 (5.5)	5.33	
Urbano	185 (93.4)	13 (6.6)	6.45	
Fumador actual				0.688
No	811 (93.6)	55 (6.4)	6.19	
Si	102 (92.7)	8 (7.3)	7.19	

Consumo de alcohol				0.521
Bajo	834 (93.7)	56 (6.3)	6.14	
Alto	79 (91.9)	7 (8.1)	7.95	
Circunferencia de cintura				0.032
Normal	422 (91.7)	38 (8.3)	8.15	
Alto	486 (95.1)	25 (4.9)	4.74	
HDL Colesterol				0.814
Normal	520 (93.7)	35 (6.3)	6.14	
Alto	393 (93.3)	28 (6.7)	6.50	
Colesterol total				0.128
Normal	623 (92.8)	48 (7.2)	7.01	
Alto	290 (95.4)	14 (4.6)	4.45	
Diabetes mellitus				0.019
No	879 (93.9)	57 (6.1)	5.93	
Si	33 (84.6)	6 (15.4)	15.62	
Sobrepeso/obesidad				0.298
Normal	371 (93.0)	28 (7.0)	6.89	
Sobrepeso/obesidad	540 (94.6)	31 (5.4)	5.27	
Hipertensión arterial				<0.001
No	795 (95.9)	34 (4.1)	3.96	
Si	118 (80.3)	29 (19.7)	20.57	
Agregación de FRCV				0.336
No FRCV	277 (95.8)	12 (4.2)	4.02	
Un FRCV	349 (93.8)	23 (6.2)	6.04	

Dos FRCV	225 (93.0)	17 (7.0)	6.86
Tres o más FRCV	59 (90.8)	6 (9.2)	9.10

Abreviaturas: FRCV, Factores de riesgo cardiovasculares

* Tasas de mortalidad por 1000 personas-año.

** Log rank test para la igualdad de las funciones de supervivencia.

Las entradas entre paréntesis se refieren a los porcentajes correspondientes (%).

Tabla 3. Efecto de la agregación de factores de riesgo cardiovasculares sobre la mortalidad a 10 años.

Variables	Análisis crudo		Análisis ajustado*	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Agregación de FRCV				
No FRCV	Ref.		Ref.	
Un FRCV	1.50 (0.75 - 3.02)	0.252	2.70 (1.23 - 5.89)	0.013
Dos FRCV	1.71 (0.82 - 3.58)	0.155	3.47 (1.39 - 8.65)	0.008
Tres o más FRCV	2.27 (0.85 - 6.05)	0.101	4.73 (1.41 - 15.86)	0.012

Abreviaturas: HR, hazard ratio; IC, intervalo de confianza; FRCV, Factores de riesgo cardiovasculares.

*Ajustado por variables sociodemográficas (edad, sexo, estado migratorio, nivel de educación y nivel socioeconómico), variables de estilo de vida (fumador actual y consumo de alcohol), HDL colesterol y circunferencia de la cintura.

Tabla 4. Combinaciones por pares de factores de riesgo cardiovascular y mortalidad a 10 años.

Variables	Análisis crudo	Análisis ajustado
	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)
Hipertensión + Diabetes mellitus tipo 2		
Normal	Ref.	Ref.
Hipertensión	5.08 (3.01 - 8.58)	3.07 (1.72 - 5.47)
Diabetes mellitus tipo 2	1.92 (0.46 - 8.02)	1.15 (0.26 - 5.05)
Hipertensión + Diabetes mellitus tipo 2	9.29 (3.28 - 26.27)	10.51 (3.37 - 32.74)
Hipertensión + Hipercolesterolemia		
Normal	Ref.	Ref.
Hipertensión	6.88 (3.90 - 12.13)	3.70 (1.98 - 6.93)
Hipercolesterolemia	0.75 (0.34 - 1.67)	0.82 (0.35 - 1.93)
Hipertensión + Hipercolesterolemia	2.46 (1.01 - 6.00)	2.34 (0.90 - 6.12)
Hipercolesterolemia + Diabetes mellitus tipo 2		
Normal	Ref.	Ref.
Hipercolesterolemia	0.62 (0.32 - 1.16)	0.78 (0.38 - 1.58)
Diabetes mellitus tipo 2	3.41 (1.22 - 9.48)	2.45 (0.83 - 7.25)
Hipercolesterolemia + Diabetes mellitus tipo 2	1.47 (0.36 - 6.06)	1.21 (0.28 - 5.31)
Hipertensión + Sobrepeso/obesidad		
Normal	Ref.	Ref.
Hipertensión	9.45 (4.67 - 19.11)	5.08 (2.41 - 10.70)
Sobrepeso/obesidad	0.89 (0.45 - 1.77)	1.29 (0.52 - 3.19)
Hipertensión + Sobrepeso/obesidad	3.23 (1.54 - 6.80)	3.65 (1.37 - 9.72)

Sobrepeso/obesidad + Hipercolesterolemia

Normal	Ref.	Ref.
Sobrepeso/obesidad	0.91 (0.51 - 1.64)	1.41 (0.59 - 3.38)
Hipercolesterolemia	0.97 (0.37 - 2.56)	1.26 (0.44 - 3.61)
Sobrepeso/obesidad + Hipercolesterolemia	0.54 (0.25 - 1.16)	0.73 (0.25 - 2.16)

Sobrepeso/obesidad + Diabetes mellitus tipo 2

Normal	Ref.	Ref.
Sobrepeso/obesidad	0.74 (0.43 - 1.27)	1.22 (0.53 - 2.81)
Diabetes mellitus tipo 2	4.48 (1.06 - 18.87)	4.27 (0.95 - 19.13)
Sobrepeso/obesidad + Diabetes mellitus tipo 2	1.95 (0.68 - 5.58)	1.95 (0.54 - 7.00)

Abreviaturas: HR, hazard ratio; IC, intervalo de confianza.

En negrita, $p < 0.05$

* Ajustado por variables sociodemográficas (edad, sexo, estado migratorio, nivel de educación y nivel socioeconómico), variables de estilo de vida (fumador actual y consumo de alcohol), colesterol HDL, circunferencia de la cintura y par de factores de riesgo no combinados.

Tabla complementaria 1: Factores asociados independientemente con la mortalidad a 10 años.

Variables	Análisis crudo		Análisis ajustado*	
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
Sexo				
Femenino	Ref.		Ref.	
Masculino	2.12 (1.26 - 3.56)	0.005	2.77 (1.48 - 5.19)	0.002
Edad				
30-49 años	Ref.		Ref.	
50 años a más	9.83 (4.68 - 20.65)	<0.001	7.37 (3.42 - 15.89)	0
Nivel de educación				
<7 años de educación	Ref.		Ref.	
>7 años de educación	0.42 (0.25 - 0.72)	0.002	0.55 (0.29 - 1.06)	0.075
Nivel socioeconómico				
Bajo	Ref.		Ref.	
Medio	0.37 (0.17 - 0.78)	0.01	0.40 (0.17 - 0.94)	0.036
Alto	0.59 (0.33 - 1.04)	0.069	0.64 (0.35 - 1.17)	0.149
Grupo poblacional				
Rural	Ref.		Ref.	
Migrante	0.59 (0.33 - 1.05)	0.073	0.50 (0.24 - 1.04)	0.064
Urbano	0.71 (0.35 - 1.45)	0.351	0.81 (0.32 - 2.06)	0.653
Fumador actual				
No	Ref.		Ref.	
Si	1.16 (0.55 - 2.44)	0.688	0.93 (0.41 - 2.11)	0.868

Consumo de alcohol

Bajo	Ref.		Ref.	
Alto	1.29 (0.59 - 2.84)	0.522	1.36 (0.59 - 3.11)	0.472

Circunferencia de cintura

Normal	Ref.		Ref.	
Alto	0.58 (0.35 - 0.96)	0.034	0.52 (0.27 - 1.02)	0.058

HDL Colesterol

Normal	Ref.		Ref.	
Alto	1.06 (0.65 - 1.74)	0.814	0.75 (0.43 - 1.30)	0.301

Abreviaturas: HR, hazard ratio; IC, intervalo de confianza.

*Ajustado por variables sociodemográficas (edad, sexo, estado migratorio, nivel de educación y nivel socioeconómico), variables de estilo de vida (fumador actual y consumo de alcohol), HDL colesterol y circunferencia de la cintura.

Tabla complementaria 2. Prevalencia de combinaciones por pares de factores de riesgo cardiovasculares, en la etapa basal.

Variablen	n (%)
Hipertensi3n + Diabetes mellitus tipo 2	
Normal	812 (82.2)
Hipertensi3n	136 (13.8)
Diabetes mellitus tipo 2	27 (2.7)
Hipertensi3n + Diabetes mellitus tipo 2	13 (1.3)
Hipertensi3n + Hipercolesterolemia	
Normal	590 (59.8)
Hipertensi3n	91 (9.2)
Hipercolesterolemia	248 (25.1)
Hipertensi3n + Hipercolesterolemia	58 (5.9)
Hipercolesterolemia + Diabetes mellitus tipo 2	
Normal	662 (67.1)
Hipercolesterolemia	285 (28.9)
Diabetes mellitus tipo 2	19 (1.9)
Hipercolesterolemia + Diabetes mellitus tipo 2	21 (2.1)
Hipertensi3n + Sobrepeso/obesidad	
Normal	359 (36.5)
Hipertensi3n	50 (5.1)
Sobrepeso/obesidad	476 (48.4)
Hipertensi3n + Sobrepeso/obesidad	99 (10.0)
Sobrepeso/obesidad + Hipercolesterolemia	

Normal	332 (33.9)
Sobrepeso/obesidad	342 (34.9)
Hipercolesterolemia	73 (7.4)
Sobrepeso/obesidad + Hipercolesterolemia	233 (23.8)
Sobrepeso/obesidad + Diabetes mellitus tipo 2	
Normal	396 (40.4)
Sobrepeso/obesidad	543 (55.5)
Diabetes mellitus tipo 2	8 (0.8)
Sobrepeso/obesidad + Diabetes mellitus tipo 2	32 (3.3)
