

## ORIGINAL

Recibido: 11 de marzo de 2018  
 Aceptado: 31 de agosto de 2018  
 Publicado: 26 de septiembre de 2018

## IMPACTO DEL LUGAR DE RESIDENCIA SOBRE LA PRESENTACIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES Y MORTALIDAD POR TODA CAUSA, EN UNA COHORTE AFECTA DE SÍNDROME METABÓLICO (\*)

Joan Josep Cabré Vila (1,2,5), Yolanda Ortega Vila (2,3,5), Enric Aragonès Benaiges (2,4), Josep Basora Gallisà (2,5), Álvaro Araujo Bernardo (3) y Rosa Solà Alberich (5)

(1) Área Básica de Salud “Sant Pere Centre. Institut Català de la Salut. ”. Reus. Tarragona. España.

(2) IDIAP Jordi Gol. Institut Català de la Salut. Reus. Tarragona. España.

(3) Área Básica de Salud CAR Salou. Institut Català de la Salut. Reus. Tarragona. España.

(4) Área Básica de Salud Constantí. Institut Català de la Salut. Reus. Tarragona. España.

(5) IISPV Pere Virgili. Universitat Rovira i Virgili. Reus. Tarragona. España.

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

(\*) Financiación: Este trabajo ha recibido las siguientes becas, Beca “Isabel Fernández” de la semFYC, edición 2010, para tesis doctorales; X Ayuda a la Investigación en atención primaria de la CAMFiC, edición 2009 y Beca SIDIAP del IDIAP Jordi Gol, edición 2013.

## RESUMEN

**Fundamentos:** Con el fin de evidenciar la posible relación entre deprivación y morbimortalidad, enmarcada en diferentes lugares de residencia, diseñamos el presente estudio. El objetivo de este trabajo fue analizar la influencia del lugar de residencia sobre la incidencia de eventos cardiovasculares (ECV) y de mortalidad general por cualquier causa, en una cohorte con síndrome metabólico.

**Métodos:** Estudio prospectivo para determinar la incidencia de ECV según el lugar de residencia (rural, urbano) en individuos con distintas combinaciones de rasgos clínicos de Síndrome Metabólico (SM). El emplazamiento del mismo fue la Atención Primaria de Cataluña (España). Los sujetos de estudio fueron personas de entre 35-75 años de edad, que cumplieran los criterios de SM, sin ECV al inicio del seguimiento (2009). La población se estratificó según el índice MEDEA en rural, y dentro de áreas urbanas en 5 subcategorías (urbano1 – urbano5), según su nivel de deprivación. Se realizó estadística descriptiva, análisis de la varianza y curvas de supervivencia (Kaplan-Meier, método de Cox) para contrastar los diferentes grupos categóricos.

**Resultados:** Se analizaron 401.743 sujetos con SM (17,2% de la población catalana); 20,1% residían en áreas rurales. Su edad media osciló entre 60,5 ± 9,6 años en área urbana 1 (la más favorecida) y 59,6 ± 10,4 años en área urbana 5 (la más precaria). A los 5 años de seguimiento, la incidencia global de ECV fue del 5,5%, siendo ligeramente menor en ámbito rural (5%) que en los urbanos (entre 5,5-5,8%). En cambio, la mortalidad fue superior en el ámbito rural (859 casos/100000 habitantes-año) - que en el resto de áreas (mínimo valor en urbano-3 (736 casos/100000 habitantes-año)).

**Conclusiones:** El lugar de residencia constituye un marcador de riesgo, que se asocia a la incidencia de ECV pero sobre todo, a una mayor mortalidad por todas las causas, en pacientes con SM. Sin duda y dejando de lado los posibles factores de confusión, en las áreas socioeconómicamente más desfavorecidas, la mortalidad está aumentada.

**Palabras clave:** Síndrome metabólico, Enfermedades cardiovasculares, Registros de mortalidad, Pobreza, Índice MEDEA.

## Correspondencia:

Cabré Vila, Joan Josep  
 Área Básica de Salud “Sant Pere Centre”  
 Camí de Riudoms 53-55  
 43202 Reus, Tarragona, España  
 jcabre.tgn.ics@gencat.cat; juanjocabre@gmail.com

## ABSTRACT

### Impact of place of residence on the presentation of cardiovascular events and all-cause mortality in a cohort with metabolic syndrome

**Background:** In order to clarify the relation between deprivation and morbidity and mortality, in function of different residence places, we design this study. Main objective is to analyze the influence of place of residence on the incidence of cardiovascular events (CVD) and general mortality from any cause, in a cohort with metabolic syndrome.

**Methods:** Prospective study to determine the incidence of CVD according to the place of residence (rural, urban) in individuals with different combinations of clinical features of Metabolic Syndrome (MS). Setting: Primary Care, Catalonia (Spain). Subjects: between 35-75 years of age fulfilling SM criteria, without CVD at the beginning of follow-up (2009). The population was stratified according to the MEDEA index in rural, and within urban areas in 5 subcategories (urban1 - urban5), according to their level of deprivation. We performed descriptive statistics, variance analysis and survival curves (Kaplan-Meier and Cox methods) in order to contrast data from different categories.

**Results:** We analyzed 401,743 subjects with MS (17.2% of the Catalan population); 20.1% resided in rural areas. Their average age ranged between 60.5 ± 9.6 years in urban area 1 (most favored) and 59.6 ± 10.4 years in urban area 5 (the most precarious). After 5 years of follow-up, the global incidence of CVD was 5.5%, being slightly lower in rural areas (5%) than in urban areas (between 5.5% -5.8%). On the other hand, mortality was higher in the rural area (859 deaths/100000 inhabitants-year) - than in the rest of the areas (minimum value in urban-3 (736 deaths/100000 inhabitants-year)).

**Conclusions:** The place of residence is a risk marker, which is associated with the incidence of CVD but above all, with higher mortality from all causes in patients with MS. Undoubtedly and leaving aside the possible confounding factors, in the socioeconomically most disadvantaged areas, mortality is increased.

**Key words:** Metabolic syndrome, Cardiovascular Diseases, Registries of Mortality, Poverty, MEDEA index.

Cita sugerida: Cabré Vila JJ, Ortega Vila Y, Aragonès Benaiges E, Basora Gallisà J, Araujo Bernardo A, Solà Alberich R. Impacto del lugar de residencia sobre la presentación de eventos cardiovasculares y mortalidad por toda causa, en una cohorte afectada de síndrome metabólico. Rev Esp Salud Pública. 2018;92:26 de septiembre e201809069.

## INTRODUCCION

El síndrome metabólico (SM) supone una condición de alto riesgo para la enfermedad cardiovascular (ECV), con una alta morbilidad y mortalidad asociadas<sup>(1)</sup>. Además su frecuencia es alta en personas atendidas en atención primaria<sup>(2,3,4)</sup>.

Respecto a la relación entre el lugar de residencia y los índices de privación económica sobre la salud, la literatura señala una asociación entre nivel de ingresos, educación y ocupación<sup>(5)</sup>, privación en la infancia y desarrollo de SM en edad adulta<sup>(6)</sup>, privación infantil y riesgo elevado de obesidad<sup>(7)</sup> y diabetes<sup>(8)</sup>. Esta relación a veces se objetiva en ambos sexos y en otras ocasiones dependiendo del género<sup>(9)</sup>. Otros estudios concluyen que la desventaja social en la infancia se traduce en mayor número de enfermedades crónicas en la adultez<sup>(10)</sup>. En Estados Unidos esta relación SM-privación socioeconómica se asocia a barrios deprimidos, pero no a diferencias raciales; y los datos asociados a mayor privación son obesidad, HDL-colesterol bajo, hipertensión e hiperglucemia (los rasgos de SM)<sup>(11)</sup>. Zonas con alta inmigración muestran una peor dieta y aculturación, y tienen prevalencias altas de SM<sup>(12)</sup>.

Nuestro estudio incorporó la medición de la privación económica, mediante el índice socioeconómico MEDEA (Mortalidad en áreas pequeñas Españolas y Desigualdades socioeconómicas y Ambientales) de Domínguez-Berjón *et al*<sup>(13)</sup>.

Diversos estudios siguiendo dicha metodología inciden sobre las inequidades referidas a una mayor mortalidad en nuestro país<sup>(14,15)</sup> y en otros ámbitos se pueden citar resultados similares<sup>(16,17)</sup>. Ciertamente hay diversos escenarios, como por ejemplo la mayor dificultad al acceso a los recursos sanitarios<sup>(18)</sup>, o la mayor prevalencia global de factores de riesgo (tabaco, sedentarismo, drogadicción)<sup>(19)</sup>. Incluso la supervivencia post-evento cardiovascular es inferior en zonas deprimidas<sup>(20)</sup>.

En nuestro país<sup>(21)</sup>, también observó un aumento de desigualdades en salud en adultos de áreas con mayor privación económica.

El índice MEDEA tiene una buena correlación entre áreas urbanas y sus quintiles<sup>(22)</sup>, aunque no es tan fiable en áreas rurales. Aún así, era el único indicador del que disponíamos y pese a sus limitaciones, pensamos que puede ser una herramienta para valorar su impacto dado que los datos están extraídos durante el punto álgido de la crisis económica en nuestro país.

El estudio StreX (relación entre el síndrome metabólico y el estrés) se realizó en Cataluña y sus resultados ya han sido publicados<sup>(23,24)</sup>. Brevemente, se trata de un estudio de cohortes mediante prospección informática (historias clínicas informatizadas en el registro SIDIAP) en una base de datos de calidad contrastada.

El objetivo del presente estudio fue describir en detalle la incidencia de eventos cardiovasculares (ECV) y mortalidad en población catalana afecta de SM, según su lugar de residencia y en particular:

1. Describir la distribución de casos de SM en la población catalana, según lugar de residencia (Rural, urbano).
2. Determinar la incidencia de ECV en población catalana con SM, en función del lugar de residencia (Rural, urbano), durante 5 años de seguimiento.
3. Determinar la mortalidad por todas las causas de la población catalana con SM según el lugar de residencia, durante 5 años de seguimiento.

## SUJETOS Y MÉTODOS

**Diseño del estudio.** Se trató de un estudio prospectivo de cohorte, de cinco años de duración (desde 01/01/2009 hasta 31/12/2014) para determinar la incidencia de ECV y de mortalidad por todas las causas, en individuos de distintos ámbitos que como factor común cumplen los criterios de SM.

**Fuente de datos.** Los datos de pacientes se obtuvieron de la base SIDIAP (Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria), que contiene información sobre el sistema informático *eCAP* (estación Clínica en Atención Primaria) de 274 equipos de atención primaria (EAP) en Cataluña, cuya población asignada fue de 5.835.000 pacientes (aproximadamente un 90% de la población catalana total). Como describió Gil-García *et al*<sup>(25)</sup>, esta población es representativa de la atendida realmente en atención primaria, y por ello constituye un método válido y veraz para desarrollar estudios de investigación en Cataluña.

**Selección de sujetos.** Seleccionamos sujetos de edad comprendida entre 35 y 75 años, que cumplieran los criterios diagnósticos de SM el inicio del periodo de estudio. Los componentes necesarios del SM fueron aquellos definidos por el NCEP-ATPIII, en su revisión de 2005 y que aparecen a continuación:

1) Presión arterial elevada (HTA): Hipertensión arterial, definida según la Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10 (ICD-10) por los códigos: I10-15; o bien presión arterial >130/85 mmHg; o bien utilización de cualquier fármaco hipotensor que en la base se asocia a los códigos del registro químico anatómico (*Anatomical Therapeutic Chemical* [ATC] C02 [A-L]).

2) Perímetro abdominal (PA): Circunferencia de cintura >102 cm (hombres) o 88 cm (mujeres).

3) Trastornos del colesterol (COL): fracción HDL-colesterol <50 mg/dL en hombres / < 40 mg/dl en mujeres; o bien tratamiento con fármacos ATC C10 [AA-AD] C10AX, C10BA, C10BX.

4) Hipertrigliceridemia (TG): Triglicéridos >150 mg/dL o bien tomar tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia (ATC C10AB).

5) Alteraciones en la glucemia (GLU): glucemia basal >100 mg/dL o bien diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (código E11).

La base de datos SIDIAP considera que el criterio (1) se logra si el diagnóstico se registró durante el último año, la media de las 3 últimas determinaciones de presión arterial fue mayor que el valor mostrado, o que cualquier fármaco hipotensor se recibió durante al menos 3 meses en el último año. El criterio (2) se consideró cumplido si el PA era el especificado durante al menos el último año. El criterio (3) se consideró si el colesterol estaba en los niveles especificados durante el último año, y el tratamiento farmacológico se tomó un mínimo de 3 meses en el último año. El criterio (4) debía estar presente durante al menos el último año y el tratamiento farmacológico debía tomarse al menos 3 meses el último año. El criterio (5) debía estar presente al menos durante el último año incluyendo la glucemia basal (medida aisladamente) o el diagnóstico de diabetes constar durante el último año.

**Criterios de exclusión.** Según la clasificación ICD-10, los siguientes pacientes fueron excluidos del estudio: aquellos con un diagnóstico previo de enfermedad cardiovascular: infarto de miocardio (código I21-24), enfermedad cardíaca isquémica (código I60-69), angina de pecho (código I20-29), revascularización coronaria (código 021209W) e ictus (código I70-7).

**Asignación de lugar de residencia.** Los individuos se clasificaron en función de su lugar de residencia registrado. Así, y siguiendo la metodología empleada por MEDEA, se dividieron en urbanos y rurales. En el primer caso, la población urbana estuvo dividida en cinco quintiles, en función de su grado de deprivación. De menor a mayor, estos quintiles se denominaron urbano-1 (zonas más favorables socioeconómicamente) y sucesivamente hasta urbano-5 (zona con mayor deprivación). Un pequeño porcentaje no se pudo agrupar en ninguna de las áreas descritas, por falta de datos suficientes o bien porque

el lugar de residencia no se pudo asignar con claridad a ninguna de las categorías.

VARIABLES PRINCIPALES ESTUDIADAS:

– Incidencia de ECV a cinco años: infarto de miocardio, isquemia miocárdica, angina, revascularización coronaria y enfermedad cerebrovascular (los mismos códigos listados más arriba). Con finalidad del análisis, en individuos que presentaban episodios recurrentes, sólo se consideró el primero de ellos.

– Mortalidad por cualquier causa, a cinco años. El registro SIDIAP proporciona la data exacta del fallecimiento; en cambio no señala su causa específica.

VARIABLES SECUNDARIAS ESTUDIADAS:

– Variables sociodemográficas: edad, sexo.

– Variables clínicas asociadas al riesgo cardiovascular: tabaquismo (fumador, ex-fumador, no fumador) y fibrilación auricular.

**Análisis estadístico.** Se calculó la incidencia de ECV a 5 años, definido como el número de eventos por 100 personas-año en cada una de las categorías de lugar de residencia (rural y las cinco urbanas).

Se calculó la mortalidad por todas las causas, en el período de cinco años, definido por la tasa de mortalidad en referencia a número de defunciones/100.000 habitantes/año; de manera diferenciada para las seis categorías valoradas.

Los resultados se expresaron como medias y desviaciones estándar (variables cuantitativas) o porcentajes, con su intervalo de confianza (variables cualitativas). Se realizó ANOVA para el análisis de la varianza de un factor, y la prueba de Chi-cuadrado para confirmar las diferencias entre los grupos de variables.

Las comparaciones intra e intergrupos de las variables cualitativas se realizaron mediante prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher cuando procediese. Todas

las variables cuantitativas mostraron una distribución normal, así que se emplearon la prueba t de Student y el análisis de la varianza (ANOVA) para las comparaciones intra e intergrupos, respectivamente.

Las diferencias en la mortalidad global y los ECV se compararon empleando las curvas de supervivencia de Kaplan y Meier y la prueba de rangos logarítmicos.

El método de riesgos proporcionales de Cox (proportional hazards model) se realizó para estudiar la relación entre las variables dependientes y la supervivencia, y para analizar el efecto independiente de otros factores sobre ésta.

Se trabajó con un 95% de intervalo de confianza (IC 95%), y un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

Los análisis estadísticos se realizaron en el programa SPSS versión 13.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética (IDIAP Jordi Gol) con el número de registro P14/108.

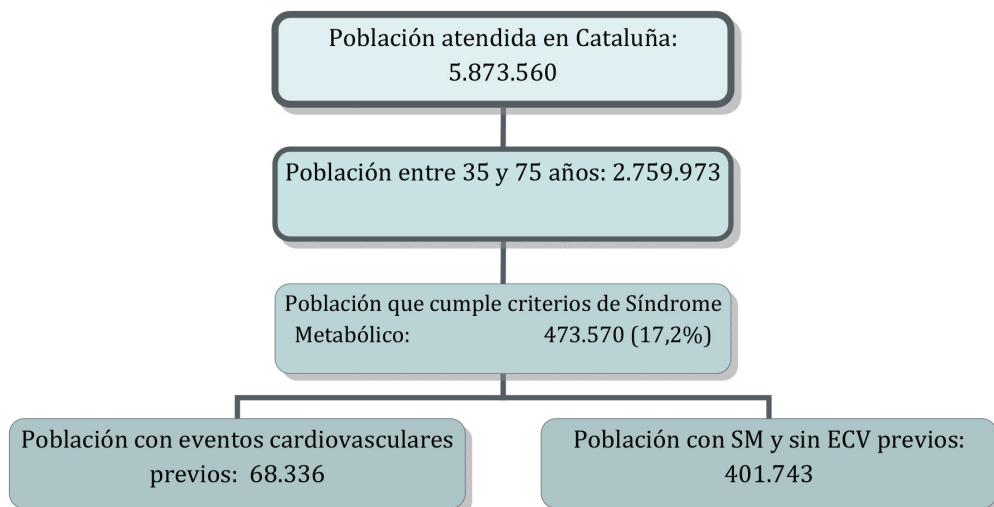
## RESULTADOS

Sobre un total de 5.873.560 individuos, seleccionamos sujetos entre 35 y 75 años de edad a fecha 1 de enero de 2009 ( $N=2.759.973$ ). La prevalencia de SM en esta población fue del 17,2 % (473.570 sujetos). De ellos, el 14,4 % (68.336 individuos) tuvieron un ECV previo y se excluyeron del estudio. Así, la muestra final incluyó un total de 401.743 habitantes.

La **figura 1** representa un diagrama de flujo de la población a estudio.

**Descripción de la muestra.** De los 401.743 participantes con SM, 51,1% eran hombres. La edad media ( $\pm$  DE) fue  $60,11 \pm 9,9$  años. Los valores medios de presión arterial (PA) fueron: PA sistólica (PAS)  $135,2 \pm 14,5$  mmHg / PA diastólica (PAD)  $79,5 \pm 9,4$  mmHg. Los valores medios de colesterol total, fueron 211

**Figura 1**  
**Diagrama de flujo del estudio**



$\pm 40,7$  mg/dL, y la fracción HDL-colesterol fue  $48,7 \pm 12,7$  mg/dL. 92,3% de los sujetos tenían HTA, 46,8% obesidad, 80,6% dislipidemia y 76,5% diabetes mellitus. 21,9% de ellos eran fumadores y el 19,7% exfumadores.

**Distribución según lugar de residencia.** Finalmente, de los 401.743 sujetos, se pudo recuperar el lugar de residencia en un total de 387.641 (96,5%). La distribución por ámbitos socioeconómicos fue: rural, 77.882 (20,1%), urbano-1 (zona más favorecida) 47.821 (12,3%), urbano-2 60.104 (15,5%), urbano-3 65.288 (16,8%), urbano-4 69.036 (17,8%) y urbano-5 (zona más desfavorecida) 67.510 (17,4%) (tabla 1). Para cada grupo, se indica su composición por sexo, por hábito tabáquico y por cada uno de los componentes de SM.

Una vez acabado el período de seguimiento de 5 años, se registró un total de 5,5% de ECV que se clasificaron como: enfermedad cardíaca isquémica (2,3%), infarto de miocardio (0,9%) y eventos cerebrovasculares (2,3%). Los 21210 casos totales de primer evento oscilaron entre un mínimo del 5% en área rural y un máximo del 5,8% en urbano-1.

Existió diferencia entre las tasas de eventos anuales entre hombres (6,4%) y mujeres (4,4%). La mortalidad por todas las causas fue del 3,9%, impactando principalmente sobre hombres (64,6%), con edad media de  $65,8 \pm 8,9$  años.

La figura 2 representa la incidencia de ECV en función de la zona de residencia categorizada, el panel A significa el número absoluto y el panel B significa los porcentajes.

**Influencia del lugar de residencia sobre los eventos cardiovasculares.** Las tablas 2 y 3 muestran los resultados de los análisis estadísticos. La tabla 2 incluye los análisis de la probabilidad de supervivencia libre de ECV según las variables principales del estudio y su riesgo relativo (RR) mediante la prueba de rangos logarítmicos (Log-rank test). Nótese que los hombres muestran un RR de 1,48 y los fumadores activos de 1,29, sin apenas diferencia con los ex-fumadores (RR=1,30). Se priorizó ofrecer información sobre tabaquismo y sobre el fenotipo de SM ya que es plausible que se asocien a mayor morbimortalidad.

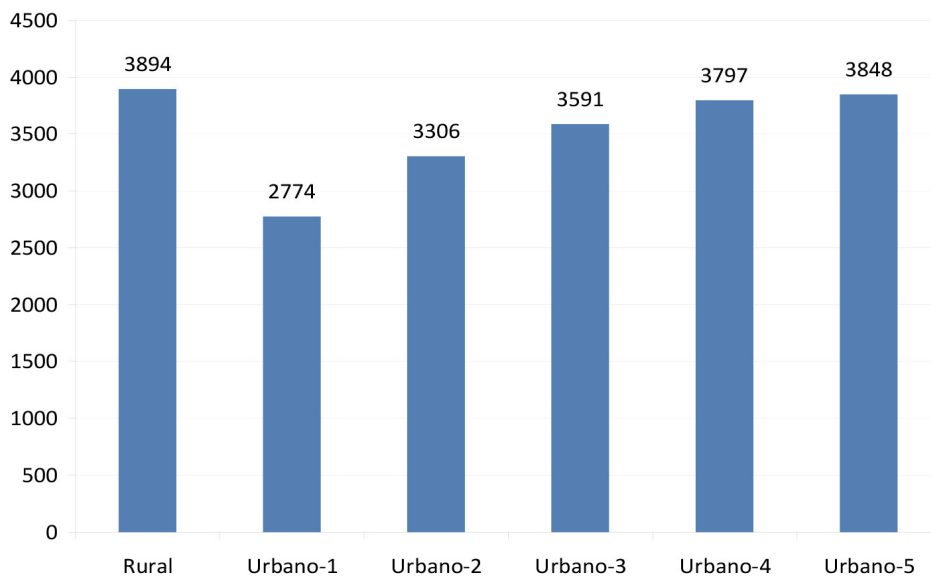
**Tabla 1**  
**Características de la población en base al índice socioeconómico**

Categoría Residencia (Número)	%	Hombres	Edad (DE)	PAS (DE)	PAD (DE)	Fumadores (%)	Ex-fumadores (%)	HTA (%)	Perímetro cintura (%)	HDL (%)	TG (%)	GLU (%)	ECV (% y absoluta)	MORTALIDAD GLOBAL (%)	Número de DEFUNCIONES	Mortalidad global por 100000 hab-año
<b>Rural 77882</b>	20,1	42,2	59,93 (9,98)	136,29 (14,70)	79,89 (9,41)	21,1	20	92,4	48,3	80,5	59,8	77,6	5 (3894)	4,29	3347	859
<b>Urbano1 47821</b>	12,3	57,7	60,54 (9,64)	134,34 (13,90)	79,23 (9,23)	23,2	19,6	92,3	42,1	82,2	62,6	73,5	5,8 (2774)	3,90	1863	779
<b>Urbano2 60104</b>	15,5	55,7	60,26 (9,89)	134,73 (14,28)	79,42 (9,34)	21,7	19,9	92	45,5	80,9	61,7	75,8	5,5 (3306)	3,79	2278	758
<b>Urbano3 65288</b>	16,8	54,7	60,29 (9,86)	135,11 (14,53)	79,51 (9,37)	21,5	20,4	92,5	46,9	80,4	61,8	76,2	5,5 (3591)	3,68	2402	736
<b>Urbano4 69036</b>	17,8	52,9	60,35 (9,95)	134,97 (14,56)	79,36 (9,39)	21,6	19,2	92,3	47,7	80,2	61,7	77	5,5 (3797)	3,71	2563	742
<b>Urbano5 67510</b>	17,4	51,8	59,65 (10,40)	135,47 (14,94)	79,50 (9,66)	22,5	19,2	92,3	49	79,5	62,9	77,9	5,7 (3848)	4,01	2706	802
<b>TOTAL 387641</b>	100	55,1	60,11 (9,99)	135,2 (14,5)	79,5 (9,40)	21,9	19,7	92,3	46,8	80,6	61,8	76,5	5,47 (21210)	3,91	<b>15199</b>	<b>782,1</b>

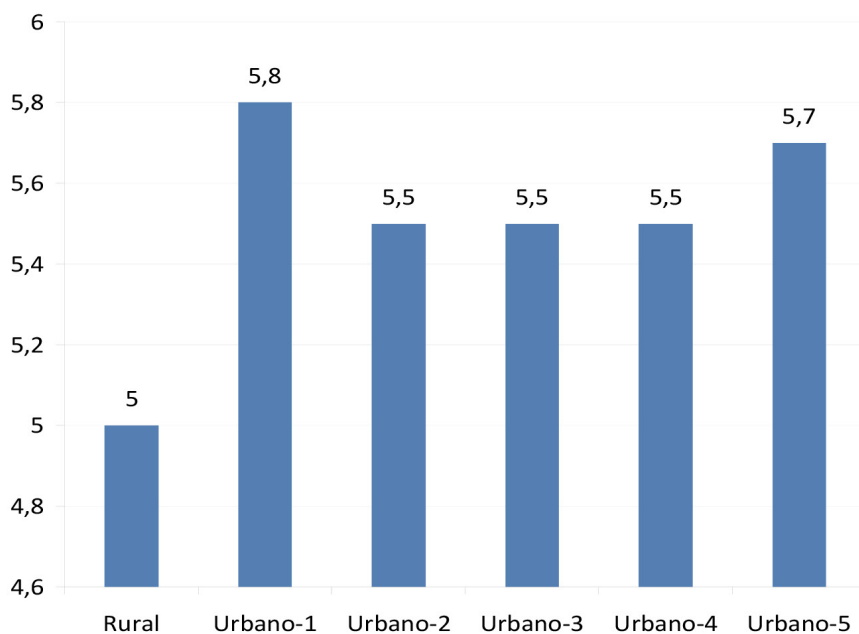
DE: desviación estándar, PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HTA: cumplir criterio hipertensión; HDL: HDL bajo; TG: hipertrigliceridemia; GLU: criterio alteración glucídica; ECV: enfermedad cardiovascular.

**Figura 2**  
**Incidencia de eventos cardiovasculares según lugar de residencia**

**A. Eventos cardiovasculares (número absoluto)**



**B. Eventos cardiovasculares (porcentajes)**





**Tabla 2**  
**Probabilidad de supervivencia libre de eventos cardiovasculares a los 5 años de seguimiento en sujetos con síndrome metabólico. Defunciones registradas**

VARIABLE	Categoría	N (defunciones)	%	$\chi^2$	Probabilidad supervivencia a 5 años	Log-rank	Riesgo Relativo (RR)	[Intervalo de Confianza al 95%]
<b>Sexo</b>	Mujer	5550	(3,1)	<0.001	0,969	<0.001	1	-
	Hombre	10129	(4,6)		0,963		1,50	[1,45-1,55]
<b>Índice Socioeconómico (MEDEA)</b>	Rural	3347	(4,3)	<0.001	0,957	<0,001	1	-
	Urbano-1	1863	(3,9)		0,961		0,90	[0,85-0,96]
	Urbano-2	2278	(3,8)		0,962		0,88	[0,83-0,93]
	Urbano-3	2402	(3,7)		0,963		0,85	[0,81-0,90]
	Urbano-4	2563	(3,7)		0,963		0,86	[0,82-0,91]
	Urbano-5	2706	(4,0)		0,960		0,93	[0,88-0,98]
	<b>Tabaquismo</b>	No fumador	7208		(3,3)		<0.001	0,967
Fumador	3501	(4,4)	0,956	1,29	[1,24-1,33]			
Exfumador	3599	(5,0)	0,950	1,30	[1,26-1,35]			

**Tabla 3**  
**Variables independientes predictoras de supervivencia libre de ECV a los 5 años de seguimiento en pacientes con SM**

VARIABLES		Pacientes (N)	Riesgo Relativo (RR)	[Intervalo de confianza 95% ]
<b>Edad</b>		253574	1.05	[1.05-1.05]
<b>Sexo</b>	Mujeres	117947	1	
	Hombres	135527	1.55	[1.48-1.62]
<b>Tabaquismo</b>	No fumadores	186224	1	-
	Fumadores	67250	1.43	[1.36-1.50]
<b>Fenotipos de SM</b>	SM 1	13684	0.81	[0.74-0.89]
	SM 2	6483	0.83	[0.73-0.96]
	SM 3	23489	0.86	[0.80-0.93]
	SM 4	27237	0.93	[0.88-1.00]
	SM 7	1849	0.53	[0.37-0.76]
	SM 8	7096	0.86	[0.76-0.98]
	SM 10	1338	0.65	[0.46-0.92]
	SM 13	41294	1.24	[1.18-1.30]
	SM 14	11546	0.93	[0.10-1.20]
	SM 16	34380	1.29	[1.23-1.36]

**Variables no presentes en la ecuación:** SM5, SM6, SM9, SM11, SM12 y SM15.



La población que reside en núcleos rurales, fueron los que mostraron menos incidencia de ECV, aunque numéricamente era el grupo con más efectivos (al ser el grupo más frecuente). En este grupo predominaban las mujeres.

La incidencia de ECV mayor se observó en el área urbana-1 (zonas más favorecidas) cuya composición principal eran hombres, lo que contrastaba con la mortalidad más baja de todos los grupos analizados. El resto de áreas urbanas mostró una incidencia muy similar en todos los casos.

Respecto la mortalidad global (por todas las causas) se observó el valor más elevado en el área rural; y todas las zonas urbanas mostraron valores inferiores de manera significativa.

**Influencia de factores pronósticos sobre la mortalidad por todas las causas.** La tabla 3 presenta resultados del análisis multivariado, respecto los factores pronósticos que sean predictores independientes de supervivencia libre de eventos a 5 años de seguimiento en pacientes con SM. Muestra los riesgos relativos de aquellas variables con significación estadística; así, la edad objetivó un RR de 1,05, o sea, incrementando el riesgo de evento en un 5% por cada año vivido. El RR de los hombres fue de 1,55; los fumadores mostraron un RR de 1,43. Según los fenotipos de SM, se hallaron RR mayores de la unidad en los fenotipos SM16 y SM13 (que aúnan todos los 5 componentes del SM el primero, y presión arterial, triglicéridos, bajos niveles de fracción HDL del colesterol y alteraciones de la glucemia, respectivamente), cuyos RR fueron 1,29 y 1,24 respectivamente. 6 de los fenotipos no mostraron significación y se indican al final de la tabla.

## DISCUSIÓN

Según conocemos, éste es el primer estudio que estima el impacto del lugar de residencia en la enfermedad cardiovascular y la mortalidad global, en pacientes con

síndrome metabólico en Cataluña. El estudio describe la evolución de una cohorte formada por sujetos con SM en más del 90% de la población catalana atendida en atención primaria, utilizando una metodología bien conocida<sup>(25)</sup>.

La prevalencia de SM en la base de datos SIDIAP en Cataluña fue del 17,2%. Esta prevalencia se encuentra dentro de la normalidad en poblaciones europeas similares.

Se ha considerado, aparte de las variables predictoras como pueden ser sexo, edad y condiciones patológicas, dentro de los análisis el potencial impacto de dos factores que, a nuestro parecer, modulan el riesgo cardiovascular: el tabaquismo y el tipo de combinación que forma el criterio SM. Aunque posiblemente otros factores puedan influir en los eventos (como tratamientos farmacológicos, fibrilación auricular, etc.) no se han considerado en este análisis.

Se han observado diferencias respecto al tabaquismo, remarcando el importante efecto de este hábito sobre la salud.

En distintas ciudades, entre ellas Barcelona, se ha hallado una relación entre mortalidad e inequidades (sobre todo en varones, con relación entre cáncer de pulmón, cardiopatía, enfermedad respiratoria y cirrosis) y en mujeres (diabetes y cirrosis)<sup>(14)</sup>.

El reciente estudio de Ibarra-Castillo fue realizado íntegramente en Barcelona, aunque difiere ligeramente de nuestra serie ya que analizan la mortalidad desde los 65 hasta los 94 años, asociada a patrones previamente definidos (cardiovascular, respiratorio, etc.). Pese a ello, sí que observa mayor mortalidad en aquellos individuos que residen en áreas con privación socioeconómica<sup>(15)</sup>.

Marinacci *et al* en su estudio sobre cuatro ciudades (Turín, Barcelona, Estocolmo y Helsinki) encuentra que el riesgo de mortalidad es mayor en áreas con privación socioeconómica de todas ellas; y

particularmente en el caso de Barcelona, curiosamente se asocia a la pobreza solamente en las mujeres<sup>(17)</sup>.

Respecto los resultados en mortalidad, hay que tener en cuenta las limitaciones que citamos ya que el registro sólo detalla la fecha de defunción pero no su causa; y excepto en casos en que coincide y se puede asociar a enfermedad cardiovascular, las causas neoplásicas, degenerativas o por causas externas no se pueden vincular al éxitus en ningún modo. Seguramente la mayor mortalidad en áreas rurales, en parte, se pueda deber a algunos de estos factores externos.

Con referencia a la ruralidad, un estudio de Reino Unido y País de Gales contradice la noción popular que “vivir en zona rural es más sano y su población vive más tiempo”. En efecto, incluso teniendo en cuenta que no es lo mismo residir en el sureste británico que en Escocia, su resultado neto es que la mortalidad es mayor en áreas rurales inglesas<sup>(26)</sup>, –fundamentalmente por accidentes y suicidios–. Aunque otras causas de muerte difirieron, observándose mayores diferencias respecto a enfermedades respiratorias y cáncer de pulmón, impactando más en ciudades que en áreas rurales.

Otros países muestran resultados dispares: Países Bajos tiene una mayor mortalidad en ciudades<sup>(27)</sup>; al igual que Estados Unidos (hasta un 60% más) [28]; en cambio en China la mayor mortalidad se da en zona rural (incremento del 30%)<sup>(29)</sup>.

Milojevic *et al* (2017), en Inglaterra, asoció la mayor mortalidad a residir en áreas con elevada contaminación ambiental, aunque siempre por detrás del factor más predictor, que fue precisamente el índice de deprivación. Esta diferencia fue más notable en áreas urbanas que en rurales<sup>(30)</sup>.

Plümper *et al* (2018) señala en su mapeado de Gran Bretaña áreas con significativos incrementos de mortalidad prematura, asociados a deprivación<sup>(31)</sup>.

Respecto al hallazgo de mayor incidencia, pero menor mortalidad, en zonas favorecidas, podríamos argüir diferencias en la organización de sus sistemas sanitarios que perjudican las zonas menos favorecidas, sean éstas urbanas o rurales. En su artículo, Mathiesen *et al* (2018) analizó la mortalidad en Noruega tras un episodio cardíaco, siendo significativamente más alta en ámbito rural que en ciudad<sup>(32)</sup>. En Irlanda, país con ruralidad elevada (hasta un 33%), también se objetivó una supervivencia mucho mayor tras evento cardíaco (OR=3,23) en ámbito urbano frente al rural<sup>(33)</sup>.

Este estudio presenta algunas limitaciones. La base SIDIAP registra aproximadamente el 90% de la población catalana. De los 369 centros de Salud de toda Cataluña, 334 están adscritos al Institut Català de la Salut, lo cual supone el 90,5%. El restante 9,5% se registra en distintos sistemas de cada proveedor público de salud. El número absoluto de habitantes residentes en áreas aún no informatizadas es muy escaso en Cataluña. De todas formas, los criterios y estándares implementados por los profesionales de atención primaria en los registros electrónicos (e-CAP) del SIDIAP se han mostrado adecuados y fiables. Otra limitación es que algunos criterios diagnósticos se basan en el registro en la clasificación ICD-10. Otra limitación inherente al registro de defunciones es la falta de la causa concreta de defunción. Finalmente, el diagnóstico de los sujetos con SM se definieron al inicio del estudio, y no se consideraron cambios en la categorización en adelante. No obstante, la mayor parte de todos los estudios en predicción de riesgo cardiovascular tienen un diseño similar obteniendo una estimación puntual del riesgo en su inicio.

En conclusión, la prevalencia de SM en Cataluña es alta, lo que confiere una alta morbilidad y mortalidad debida a eventos cardiovasculares. La mayoría de bibliografía consultada atribuye peor pronóstico a aquellas zonas más deprimidas, por lo tanto las políticas sanitarias deben dirigirse a prevenir estas inequidades.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cabré JJ, Martín F, Costa B, Piñol JL, Llor JL, Ortega Y, et al. Metabolic syndrome as a cardiovascular disease risk factor: patients evaluated in primary care. *BMC Public Health* 2008; 8:251
2. Moebus S, Balijepalli C, Lösch C, Göres L, von Stritzky B, Bramlage P, et al. Age- and sex-specific prevalence and ten-year risk for cardiovascular disease of all 16 risk factor combinations of the metabolic syndrome - A cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2010 Aug 9;9:34. doi: 10.1186/1475-2840-9-34.
3. Girman CJ, Dekker JM, Rhodes T, Nijpels G, Stehouwer CD, Bouter LM, et al. An exploratory analysis of criteria for the metabolic syndrome and its prediction of long-term cardiovascular outcomes: the Hoorn study. *Am J Epidemiol*. 2005 Sep 1;162(5):438-47. Epub 2005 Aug 2
4. Dunbar JA, Reddy P, Davis-Lameloise N, Philpot B, Laatikainen T, Kilkkinen A, et al. Comorbidity with metabolic syndrome in a general population. *Diabetes Care*. 2008 Dec;31(12):2368-73.
5. Díez-Roux AV, Kiefe CI, Jacobs DR Jr, Haan M, Jackson SA, Nieto FJ, et al. Area characteristics and individual-level socioeconomic position indicators in three population-based epidemiologic studies. *Ann Epidemiol*. 2001 Aug; 11(6):395-405.
6. Langenberg C, Kuh D, Wadsworth ME, Brunner E, Hardy R. Social circumstances and education: life course origins of social inequalities in metabolic risk in a prospective national birth cohort. *Am J Public Health*. 2006 Dec; 96(12): 2216-21.
7. La Rosa E, Le Clésiau H, Valensi P. Metabolic syndrome and psychosocial deprivation. Data collected from a Paris suburb. *Diabetes Metab*. 2008 Apr; 34(2):155-9
8. Guize L, Jaffiol C, Guéniot M, Bringer J, Giudicelli C, Tramoni M, et al. [Diabetes and socio-economic deprivation. A study in a large French population]. *Bull Acad Natl Med*. 2008 Dec; 192(9):1707-23.
9. Voss LD, Hosking J, Metcalf BS, Jeffery AN, Frémeaux AE, Wilkin TJ. Metabolic risk in contemporary children is unrelated to socio-economic status: longitudinal study of a UK urban population (EarlyBird 42). *Pediatr Diabetes*. 2014 May; 15(3):244-51
10. Non AL, Rewak M, Kawachi I, Gilman SE, Loucks EB, Appleton AA, et al. Childhood social disadvantage, cardiometabolic risk, and chronic disease in adulthood. *Am J Epidemiol*. 2014 Aug 1;180(3):263-71. doi: 10.1093/aje/kwu127. Epub 2014 Jun 26. PubMed PMID: 24970845; PubMed Central PMCID: PMC4108040.
11. Keita AD, Judd SE, Howard VJ, Carson AP, Ard JD, Fernández JR. Associations of neighborhood area level deprivation with the metabolic syndrome and inflammation among middle- and older- age adults. *BMC Public Health*. 2014 Dec 23; 14:1319.
12. Khan SA, Jackson RT, Momen B. The Relationship between Diet Quality and Acculturation of Immigrated South Asian American Adults and Their Association with Metabolic Syndrome. *PLOS One* 2016; June <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156851>
13. Domínguez-Berjón MF, Borrell C, Cano-Serral G, Esnaola S, Nolasco A, Pasarín MI, et al. [Constructing a deprivation index based on census data in large Spanish cities (the MEDEA project)]. *Gac Sanit*. 2008 May-Jun;22(3):179-87.
14. Borrell C, Mari-Dell'Olmo M, Serral G, Martínez-Beneito M, Gotsens M, other MEDEA members. Inequalities in mortality in small areas of eleven Spanish cities (the multicenter MEDEA project). *Health & Place*, 2010, (16): 703-11.
15. Ibarra-Castillo C, Guisado-Clavero M, Violán-Fors C, Pons M, López T, Roso-Llorach A. Survival in relation to multimorbidity patterns in older adults in primary care in Barcelona, Spain (2010–2014): a longitudinal study based on electronic health records. *J Epidemiol Community Health*. 2018 Mar;72(3):185-192. doi: 10.1136/jech-2017-209984. Epub 2018 Jan 12.
16. Ziwayr SR, Samad D, Johnson CD, Edwards RT. Impact of place of residence on place of death in Wales: an observational study. *BMC Palliative Care* 2017; 16:72.
17. Marinacci C, Demaria M, Melis G, Borrell C, Cormann D, Mari-Dell'Olmo M, et al. The Role of Contextual Socioeconomic Circumstances and Neighborhood Poverty Segregation on Mortality in 4 European Cities. *Int J Health Serv*. 2017 Oct;47(4):636-654.
18. Cho KH, Lee SG, Nam CM, Lee EJ, Jang SY, Lee SH, et al. Disparities in socioeconomic status and neighborhood characteristics affect all-cause mortality in patients with newly diagnosed hypertension in Korea: a nationwide cohort study, 2002-2013. *Int J Equity Health*. 2016 Jan 8;15(1):3. Doi: 10.1186/s12939-015-0288-2. PubMed PMID: 26743664; PubMed Central PMCID: PMC4705749.
19. Ramsay SE, Morris RW, Whincup PH, Subramanian SV, Papacosta AO, Lennon LT, et al. The influence of neighbourhood-level socioeconomic deprivation on cardiovascular disease mortality in older age: longitudinal multilevel analyses from a cohort of older British men. *J Epidemiol Community Health*. 2015 Dec;69(12):1224-31
20. Thorne K, Williams JG, Akbari A, Roberts SE. The impact of social deprivation on mortality following acute myocardial infarction, stroke or subarachnoid haemorrhage: a record linkage study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015 Jul 18;15:71. doi: 10.1186/s12872-015-0045-x. PubMed PMID: 26187051; PubMed Central PMCID:

21. Gandarillas AM, Domínguez-Berjón MF, Soto MJ. Increase in socioeconomic inequalities in mortality in a Southern European region: a small-area ecological study. *J Public Health (Oxf)*. 2015 Aug 11. pii: fdv101. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 26265477
22. Caro-Mendivelso J, Elorza-Ricart JM, Hermsilla E, Méndez-Boo L, García-Gil M, Prieto-Alhambra D, et al. Associations between socioeconomic index and mortality in rural and urban small geographic areas of Catalonia, Spain: Ecological study. *Journal of Epidemiological Research* 2016; 2: 80-6. ISSN 2377-9306(Print) ISSN 2377-9330
23. Ortega Y, Aragonès E, Piñol JL, Basora J, Araujo A, Cabré JJ. Impacte de l'estres en la síndrome metabòlica. Cinc anys de seguiment del Projecte StreX. *Butlletí At Prim Catalunya* 2017; <http://www.butlleti.cat/ca/Vol35/iss3/2>
24. Ortega Y, Aragonès E, Piñol JL, Basora J, Araujo A, Cabré JJ. Impact of depression and/or anxiety on the presentation of cardiovascular events in a cohort with metabolic syndrome. *StreX project: Five years of follow-up. Prim Care Diabetes* 2018; 12: 163-71.
25. García-Gil Mdel M, Hermsilla E, Prieto-Alhambra D, Fina F, Rosell M, Ramos R, et al. Construction and validation of a scoring system for the selection of high-quality data in a Spanish population primary care database (SIDIAP). *Inform Prim Care*. 2011;19(3):135-45.
26. Gartner A, Farewell D, Roach P, Dunstan F. Rural/urban mortality differences in England and Wales and the effect of deprivation adjustment. *Social Science Med* 2011; 72: 1685-94.
27. van Hooijdonk C, Droomers M, Deerenberg IM, Mackenbach JP, Kunst AE. Higher mortality in urban neighbourhoods in The Netherlands: who is at risk? *J Epidemiol Commun Health* 2008; 62(6):499-505.
28. House JS, Lepkowski JM, Williams DR, Mero RP, Lantz PM, Robert SA et al. Excess mortality among urban residents: how much, for whom and why? *American Journal of Public Health* 2000; 90: 1898-904.
29. Zimmer Z, Kaneda T, Spess L. An examination of urban versus rural mortality in China using community and individual data. *Journals of Gerontology Series* 2007; 62: S349-57.
30. Milojevic A, Niedzwiedz CL, Pearce J, Milner J, McKenzie IA, Doherty RM et al. Socioeconomic and urban-rural differentials in exposure to air pollution and mortality burden in England. *Environmental Health* 2017; 16:104.
31. Plümper T, Laroze D, Neumayer E. Regional inequalities in premature mortality in Great Britain. *PLoS One* 2018; 13(2): e0193488.
32. Mathiesen WT, Bjorshol CA, Kvaloy JT, Soreide E. Effects of modifiable prehospital factors on survival after out-of-hospital cardiac arrest in rural versus urban areas. *Crit Care* 2018; 22:99.
33. Masterson S, Wright P, O'Donnell C, Vellinga A, Murphy AW, Hennelly D et al. Urban and rural differences in out-of-hospital cardiac arrest in Ireland. *Resuscitation* 2015; 91:42-7.