

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

“Influencia de factores meteorológicos en la variación estacional de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en personas de 65 y mas años en seis departamentos de la Provincia de Tucumán - Argentina (2005 - 2008)”

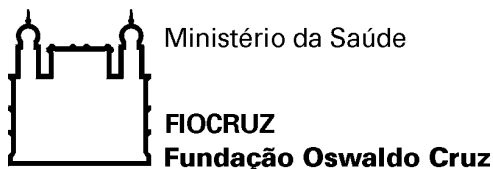
por

Rogelio Salomón Calli Flores

Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências, na área de Epidemiologia em Saúde Pública.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Aline Araújo Nobre

Rio de Janeiro, novembro de 2010.



Esta dissertação, intitulada

“Influencia de factores meteorológicos en la variación estacional de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en personas de 65 y mas años en seis departamentos de la Provincia de Tucumán - Argentina (2005 - 2008)”

apresentada por

Rogelio Salomón Calli Flores

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Armando de Oliveira Schubach

Prof.^a Dr.^a Dóra Chór

Prof.^a Dr.^a Aline Araújo Nobre – Orientadora

Dissertação defendida e aprovada em 17 de novembro de 2010.

A Charito, Rocío y Carolina;
quienes están siempre
como un motivo de vida
A Lucio y Yolanda

Agradecimientos

En Tucumán, al Ministerio de Salud Pública de la Provincia, por el permanente apoyo y por brindarme la oportunidad de participar de la formación.

En Brasil, a Aline; sin su dirección y permanente acompañamiento y paciencia habría sido imposible comprender y proseguir con la línea de pensamiento y terminar este trabajo. En la figura de Marília, a todos los profesores de la Fundación Oswaldo Fiocruz, que compartieron conmigo muchas cosas y se brindaron totalmente. A todos ellos los recordaré siempre por haberse brindado totalmente.

A mis compañeros de la maestría con quienes compartimos muchas horas de trabajo; a mis compañeros, amigos y colegas de la Dirección de Epidemiología.

Resumen

Las enfermedades por causa cardiovascular son la principal causa de muerte en el mundo y en Argentina; y se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte. La enfermedad isquémica del corazón es ocasionada por déficit de aporte sanguíneo en el miocardio y la enfermedad cerebro vascular conlleva una disminución del flujo sanguíneo en el cerebro, generando muerte o invalidez. Junto con el cáncer, son las primeras causas de muerte en occidente.

Uno de los objetivos sanitarios de la Provincia es disminuir la tasa de mortalidad por causa cardiovascular para el año 2016; y reducir las desigualdades y las brechas en salud que existan entre distintos grupos poblacionales.

En el presente trabajo se trata de estimar la asociación entre la temperatura, humedad y precipitaciones con la mortalidad por Enfermedad Isquémica del Corazón (EIC) y Enfermedad Cerebro Vascular (ECV) en personas de 65 y mas años en seis departamentos de la Provincia de Tucumán. Describir la variación estacional de las muertes y detectar el valor de temperatura (mínima y máxima) que indica mayor riesgo de muerte.

Para verificar la asociación entre las variables se empleó Modelos Lineales Generalizados utilizando una distribución de Poisson. Para analizar el comportamiento del efecto de una covariable bajo una perspectiva no lineal, se utilizaron los Modelos Aditivos Generalizados.

Las muertes por EIC y ECV, con un comportamiento estacional, por un incremento en invierno; estuvieron asociadas con las bajas temperaturas; y con cambios bruscos de la temperatura. El efecto de la temperatura mínima, con retardo de una semana, es la que explicó mejor las muertes; aumentando el riesgo en 4% con cada grado que desciende la temperatura en el caso de EIC y 2% en ECV.

Cuando la mayor diferencia de temperatura tuvo el incremento de un grado, el riesgo aumentó en un 3% en la misma semana y hasta un 5% en la semana siguiente, para mortalidad por EIC; y 2% en la misma semana y del 1% en la semana siguiente para ECV. Estos hallazgos pueden ayudar a tomar precauciones, en personas de mayor edad y que tienen mayor riesgo de padecer un cuadro por EIC y ECV.

Palabras clave: enfermedad cardiovascular, modelos lineales generalizados, factores meteorológicos.

Abstract

Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide and in Argentina, and are expected to remain the leading cause of death. Ischemic heart disease is caused by lack of blood supply to the myocardium and brain vascular disease involves a decreased blood flow in the brain, causing death or disability. Along with cancer, are the leading causes of death in the West.

One of the health objectives of the Province is reducing the rate of cardiovascular mortality by 2016 and to reduce inequalities and gaps in health that exist between different population groups.

In the present study is aimed at estimating the association between temperature, humidity and rainfall with mortality from ischemic heart disease (IHD) and cerebrovascular disease (CVD) in people 65 and over in six departments of the Province of Tucumán. Describe the seasonal variation of deaths and detect the temperature value (minimum and maximum) indicating increased risk of death.

To verify the association between variables was used Generalized Linear Models using a Poisson distribution. To analyze the behavior of the effect of a covariate in a nonlinear perspective, it was used Generalized Additive Models.

Deaths from IHD and CVD, with a seasonal pattern, by an increase in winter were associated with low temperatures and sudden temperature changes. The effect of minimum temperature, with lagged of a week, is wich better explained deaths, increasing the risk by 4% with every degree the temperature drops in the case of EIC and 2% in CVD.

When greater temperature difference increased one degree, the risk increased 3% in the same week and up to 5% in the next week, for mortality from IHD; and 2% in the same week and 1% in the next week to CVD. These findings may help to take precautions in older people with higher risk of suffering IHD and CVD.

Keywords: cardiovascular disease, generalized linear models, meteorological factors.

Índice

1. INTRODUCCION	8
1.1 Problema	11
1.2 Justificación	11
2. REVISION DE LITERATURA	14
2.1 Estacionalidad de la mortalidad por causa cardiovascular	14
2.2 Condiciones sociales	17
3. OBJETIVO	19
3.1 Objetivo general	19
3.2 Objetivos específicos	19
4. MATERIAL Y METODOS	20
4.1 Población	20
4.2 Diseño del estudio	20
4.3 Zona de estudio	20
4.4 Fuentes de los datos	21
4.5 Metodología	22
5. ARTICULO	24
Resumen	25
Introducción	27
Material y Métodos	29
Resultados	31
Discusión	40
Referencias Bibliográficas	43
6. COMENTARIOS FINALES	46
7. CONCLUSIONES	47
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
Anexo 1: Análisis de residuos	52

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo¹. Cada año mueren más personas por esta causa que por cualquier otra. Se calcula que en 2005 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 30% de todas las muertes registradas en el mundo; 7,6 millones de esas muertes se debieron a la cardiopatía coronaria, y 5,7 millones por enfermedad cerebrovascular. Se calcula que en 2015 morirán cerca de 20 millones de personas por esta causa, sobre todo por cardiopatías y accidente cerebro vascular, y se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte².

Las principales enfermedades cardiovasculares son:

1. Las enfermedades isquémicas del corazón (EIC) – enfermedad de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco;
2. Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) – enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro;
3. Las arteriopatías periféricas;
4. La cardiopatía reumática – lesiones del miocardio y de las válvulas cardíacas debidas a la fiebre reumática;
5. Las cardiopatías congénitas y
6. Las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares.

Enfermedad isquémica del corazón

La enfermedad isquémica del corazón es ocasionada por déficit de aporte sanguíneo en el miocardio por obstrucción arterial debido principalmente a arteriosclerosis de las arterias coronarias³. La arteriosclerosis coronaria es un proceso lento de formación de colágeno y acumulación de lípidos y células inflamatorias que provocan estenosis arterial.

Este proceso empieza en las primeras décadas de la vida, pero no presenta síntomas hasta que la estenosis de la arteria coronaria se agrava y origina un desequilibrio entre el aporte de oxígeno al miocardio y su demanda. En esta situación puede producirse una isquemia miocárdica (angina de pecho estable) o una oclusión súbita por trombosis de la arteria, lo que provoca una falta de oxigenación del miocardio que da lugar al síndrome coronario agudo (angina inestable e infarto agudo de miocardio).

El infarto del miocardio es consecuencia de la aterosclerosis coronaria¹. El infarto subendocárdico, casi siempre obedece a la oclusión subtotal de una arteria coronaria (trombolisis) y tiene buen pronóstico inmediato, pero tardíamente es causa de síndromes isquémicos agudos si no se corrige la isquemia residual.

Se considera como infarto del miocardio a la muerte celular de miofibrillas causada por falta de aporte sanguíneo a una zona del corazón como consecuencia de la oclusión aguda y total de la arteria que irriga dicho territorio.

Existen muchas causas de oclusión coronaria total, en la mayoría de los casos, es debida a la trombosis consecutiva a la fractura de una placa de ateroma intracoronaria independientemente del grado de obstrucción que causaba antes de su ruptura. Otras veces es la resultante de un espasmo coronario intenso que se prolonga en el tiempo, aún cuando no exista aterosclerosis coronaria.

El infarto del miocardio también puede ocurrir cuando existe una obstrucción marcada de la arteria coronaria por una placa de ateroma y los cambios de tono normales de la arteria pueden ocluirla completamente, con o sin ruptura de la placa.

El infarto subendocárdico es consecuencia de una oclusión incompleta de la arteria coronaria, sea porque fue recanalizada mediante trombolisis o angioplastía dentro de las primeras horas de evolución del infarto, dicho de otro modo, porque pese a la oclusión coronaria total, existe abundante circulación colateral.

Por su parte, el infarto transmural, si es extenso, será causa de insuficiencia cardíaca, aneurisma ventricular, arritmias potencialmente letales y rupturas, lo cual aumenta la mortalidad temprana y evidentemente también lo hace en la fase tardía, aún cuando los cambios adaptativos del corazón intentan mejorar la función ventricular.

El infarto del miocardio afecta principalmente al ventrículo izquierdo, pero sin embargo, entre 25 y 40% de los infartos que afectan la cara diafragmática comprometen al ventrículo derecho.

Se define como angina de pecho a la enfermedad que afecta al corazón como consecuencia de la pérdida de equilibrio entre el aporte de oxígeno al miocardio y la demanda de este tejido (consumo de oxígeno miocárdico).

La isquemia miocárdica puede manifestarse en forma brusca o aguda como sucede en el infarto del miocardio, angina inestable o muerte súbita, o bien, por el contrario, puede manifestarse como un padecimiento crónico o angina de pecho estable⁴.

Clínicamente se describen 3 tipos de angina de pecho:

Angina estable (angina de esfuerzo), en la que la aterosclerosis restringe el flujo sanguíneo en los vasos coronarios; las crisis suelen estar desencadenadas con el esfuerzo y mejoran con reposo. Está estrictamente relacionada con el esfuerzo, con duración por lo general de 3 a 5 minutos y sin pasar más de 30 minutos desaparece con el reposo o con vasodilatadores coronarios

Angina inestable (insuficiencia coronaria aguda), que está considerada como un estadio intermedio entre la angina estable y el infarto de miocardio

Angina de Prinzmetal (angina variante), causada por vasoespasmo coronario, en la que las crisis aparecen en reposo.

Enfermedad cerebro vascular

La ECV comprenden un conjunto de trastornos de la vasculatura cerebral que conllevan a una disminución del flujo sanguíneo en el cerebro con la consecuente afectación, de forma transitoria o permanente, de la función de una región generalizada del cerebro o de una zona más pequeña o focal, sin que exista otra causa aparente que el origen vascular⁵.

La enfermedad cerebro vascular ocupa el tercer lugar como causa de muerte en el mundo occidental, después de la cardiopatía isquémica y el cáncer⁶, y la primera causa de invalidez en personas adultas mayores de 65 años⁷.

Se describen dos tipos principales de enfermedad cerebrovascular: isquémico y hemorrágico.

Accidente cerebrovascular isquémico

El accidente cerebrovascular isquémico ocurre cuando un vaso sanguíneo que irriga sangre al cerebro resulta bloqueado por un coágulo de sangre. Esto puede suceder de dos maneras:

- Por formación de un trombo en una arteria estenosada: accidente cerebrovascular trombótico.
- Por desprendimiento trombótico desde otro lugar del sistema circulatorio, para bloquear una arteria cerebral más pequeña. Esto originará un accidente cerebrovascular embólico.

Accidente cerebrovascular hemorrágico:

Un accidente cerebrovascular hemorrágico ocurre por rotura de un vaso sanguíneo cerebral, provocando hemorragia que por diversos mecanismos daña a las células cerebrales. La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo en la producción de la enfermedad cerebro vascular

1.1 Problema

La carga de enfermedad y mortalidad atribuida a enfermedades cardiovasculares, tumores y lesiones estaría en aumento. Se ha estimado que en el año 2001 aproximadamente el 60% de las muertes en el mundo y el 46% de la carga de enfermedad (o morbilidad) fueron por enfermedades no transmisibles. Casi el 50% de las muertes por enfermedades no transmisibles se deben a enfermedad cardiovascular. Se ha estimado que para el 2020, las enfermedades no transmisibles explicarán el 75% de todas las muertes en el mundo; y que el 71% de las muertes por enfermedad coronaria, 75% por enfermedad cerebrovascular y 70% de las muertes por diabetes se producirán en los países en desarrollo⁸.

En Argentina en el año 2008, sobre un total de 302.133 muertes se produjeron 90.379 muertes por causas cardiovasculares y 59.553 por cáncer. Ambos grupos de causas reúnen el 50% de las muertes⁹.

Las enfermedades por causa cardiovascular son la principal causa de muerte en todo el mundo. Cada año mueren más personas por estas enfermedades que por cualquier otra causa. Las muertes por causa cardiovascular afectan por igual a ambos sexos, y más del 80% se producen en países de ingresos bajos y medios.

1.2 Justificación

En Argentina la primera causa de muerte es por causa cardiovascular (Tabla 1); y en los últimos años, pareciera que no hay cambios importantes en la tendencia de las tasas. En 2007 la tasa de mortalidad (por 100 mil habitantes) tuvo una variación según provincias desde 135,19 en Tierra del Fuego a 253,60 en San Luis.

Tabla 1. Tasas de mortalidad ajustadas por edad según grupos de causas y años (x 100.000 habitantes) - Argentina

Años	Cardiovascular	Tumores	Infecciosa	Causa externa
2004	219,63	144,19	69,76	46,20
2005	211,32	144,62	71,89	46,70
2006	206,44	142,41	71,89	47,34
2007	213,55	141,80	76,26	47,64

Fuente: Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) del Ministerio de Salud de la Nación - Argentina.

En los hospitales del servicio público de la Provincia de Tucumán, durante 2008, los egresos hospitalarios por causa cardiovascular en personas mayores de 65 años ocuparon el segundo lugar (23%), luego de las causas respiratorias (25%).

Por otra parte las enfermedades cardiovasculares fueron la primera causa de muerte en la Provincia de Tucumán en los años 2001 a 2008, representando el 23,2% y 21,2%¹⁰ respectivamente del total de defunciones; mostrando una leve tendencia descendente en éste período, tal como se observa en las tasas de la tabla 2.

Tabla 2. Mortalidad por grandes grupos de causas en el período 2001 – 2008. Provincia de Tucumán. Argentina. (Tasas por 100 mil habitantes)

Causas	Años							
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Cardiovascular	149,5	148,8	145,8	131,7	125,8	146,6	138,4	128,0
Tumoral	102,3	95,4	99,0	94,4	100,9	102,7	111,6	106,1
Infecciosa	50,4	49,8	54,9	57,5	69,6	55,8	71,8	60,3
Causa externa	42,6	44,1	40,3	39,8	37,8	44,0	38,8	38,8

Fuente: Dirección de Epidemiología en Base a datos de la Dirección de Estadística de la Provincia de Tucumán - Argentina

La mortalidad por esta causa es relativamente baja y fue similar en ambos sexos hasta los 39 años; a partir del cual el sexo masculino se diferenció progresivamente en los grupos de mayor edad. A mayor edad la tasa bruta se incrementó significativamente; de 88,5 por 100 000 habitantes a partir de los 45 años hasta más de 1000 muertes por 100 000 habitantes después de los 74 años de edad.

Dentro de las enfermedades cardiovasculares, las enfermedades isquémicas del corazón y la enfermedad cerebro vascular se comportan como las principales causas

de muerte sobre todo en varones en todos los años. Ambas representaron en conjunto el 53,4 % de todas las muertes por causa cardiovascular en el 2008 en toda la provincia. En el grupo de edad seleccionado, ésta representación fue del 54 % de las muertes en mayores de 65 años.

Por otro lado, las muertes por estas causas parecen tener en Tucumán, un comportamiento estacional, con un incremento de muertes a partir de marzo, alcanzando niveles máximos en el mes de julio, para decrecer paulatinamente en noviembre¹¹.

Uno de los objetivos sanitarios de la Provincia al año 2016 es, disminuir la tasa de mortalidad por causa cardiovascular; igualmente reducir las desigualdades y las brechas en salud que existan entre distintos grupos poblacionales de la provincia²².

La identificación de la ocurrencia de eventos cardiovasculares asociadas al clima, pueden ayudar a tomar precauciones más dirigidas a fin de reducir el impacto del clima en la mortalidad por causa cardiovascular.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

Diversos estudios muestran en general una disminución en la mortalidad por causa cardiovascular. Este comportamiento puede explicarse por factores como la disminución de la letalidad y disminución de la incidencia de enfermedades cardiovasculares. La disminución en la letalidad está fundamentalmente relacionada con una mejora en el tratamiento de la enfermedad debido al desarrollo y la utilización de fármacos de mayor eficacia, uso de equipos de mayor tecnología y también por una mejora en el acceso a los servicios sanitarios. El descenso en la incidencia estaría relacionado con la prevención de este tipo de enfermedades¹².

Por otro lado aunque se observaría una disminución en las tasas de mortalidad por causa cardiovascular, en los países con mejor desarrollo, el número absoluto de muertes podría estar aumentando debido a la mejora de la esperanza de vida de la población; lo cual generará un aumento de la prevalencia de las patologías crónicas y un aumento de la demanda asistencial que el sistema sanitario tiene y tendrá que afrontar.

2.1 Estacionalidad de la mortalidad por causa cardiovascular

La variación estacional en la mortalidad debida a infarto agudo de miocardio (IAM), con un aumento en el número de muertes durante invierno se ha observado en varios países, como Canadá, Nueva Zelandia, los Estados Unidos, y otros¹³. En 1937 aparecieron los primeros estudios^{14, 15} que describen un aumento de la mortalidad por infarto agudo de miocardio durante los meses de invierno.

La relevancia clínica de esta variación anual rítmica pudo ser estimada, en Estados Unidos, por la observación de un aumento del más del 50% en el número de hospitalizaciones y muertes debidas a infarto agudo de miocardio durante el invierno, en comparación con las que ocurren durante el verano¹⁶. Con los cambios de temperatura ambiente, ocurre un conjunto de reacciones biológicas y psicológicas que se desencadenan en el organismo cuando es expuesto a cambios originados por la temperatura; sea frío o calor. Las reacciones fisiológicas más importantes son el aumento de la frecuencia cardíaca, contracción o dilatación de los vasos sanguíneos, disminución de la tensión muscular, incremento del ritmo respiratorio, cambios en la agregación plaquetaria, según la temperatura^{17 23}. La respuesta es diferente para cada

persona dependiendo de la susceptibilidad del individuo y su aclimatación. Éste fenómeno es conocido como estrés térmico.

La mayoría de los estudios indican que las bajas temperaturas son los factores más asociados, y algunos autores sugieren la participación de infecciones respiratorias, más frecuentes durante el invierno^{18,19} la contaminación del aire²⁰, o el efecto del número de horas de radiación solar²¹. En opinión de Douglas et al²², este patrón estacional tiene su origen en el estrés térmico. Otros autores²³ observaron que los cambios de temperatura ejercen un papel en la fisiopatología de los fenómenos tromboembólicos y hemorrágicos de cualquier tipo de enfermedad cardiovascular. Aunque el estrés térmico tendría un papel etiológico muy importante en las variaciones estacionales de la presentación de IAM, no parece ser el único factor²⁴. Los autores del estudio NRMI-2 (National Registry of Myocardial Infaction-2, Estados Unidos), observaron un incremento de los ingresos por IAM relacionado con la elevación de la temperatura en verano o con los días más fríos, tanto de invierno como de verano²⁵. Estos hallazgos sugieren la existencia de causas independientes de la temperatura ambiental pero relacionada con las variaciones bruscas de la temperatura, y que los mecanismos iniciales responsables del IAM, sobre el que actúan los cambios ambientales, sean probablemente multifactoriales.

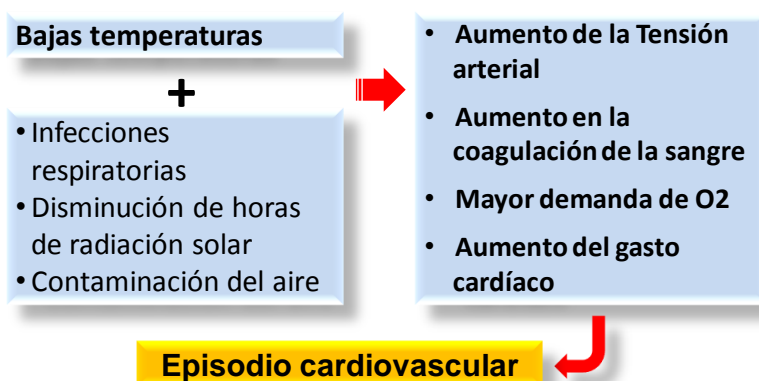
El trabajo de Martínez et al²⁶ explica estos resultados, en apariencia contradictorios, al demostrar la existencia de una franja de bienestar térmico situada entre los 20 y los 26 °C en la que se producen menos infartos, y una zona de estrés térmico que comienza por debajo de los 10 °C y por encima de los 26 °C en el que aumenta su número, actuando la temperatura como un mecanismo de acción que influye el tono simpático, la presión arterial, la función de las plaquetas²⁷. En una revisión sistemática realizada por Bhaskaran et al²⁸ algunos de los estudios controlados han reportado un efecto estadísticamente significativo de la temperatura ambiente en el riesgo de infarto de miocardio. La gran mayoría de los estudios informó efectos principales en el mismo día o hasta 3 días después, y ningún estudio informó efectos importantes en retraso temporal de más de 1 semana. Varios estudios de regresión de series de tiempo han reportado efectos perjudiciales de frío y también efectos perjudiciales del calor, de hecho en algunos estudios se halló una relación en forma de U, con el riesgo de infarto de miocardio que aumentan en ambos extremos de la escala de temperatura ambiente, hasta un aumento del 31 al 44% en los extremos de la escala de temperatura local en comparación con las temperaturas locales intermedias; corroborando la presencia de la franja de bienestar térmico.

Otros estudios refieren tasas de mortalidad mas bajas en días en que las temperaturas medias se sitúan alrededor de 16-28 °C dependiendo del clima de la zona estudiada, y aumentan progresivamente cuando el tiempo atmosférico se vuelve más caliente o más frío. Además muestran que el punto de temperatura correspondiente al mínimo de mortalidad, es diferente entre zonas y países dependiendo del clima que es propio en cada lugar. Las hipótesis que se han argumentado para explicar estas diferencias serían diferencias en las condiciones de las viviendas (aislamiento, calefacción) o en los patrones de vida, por pasar más tiempo del día fuera de la vivienda en los países cálidos. Por otro lado, también podría representar un signo de aclimatamiento del organismo a las variaciones de la temperatura.

También se hace notar el efecto retardado de las variaciones de temperatura sobre la mortalidad²⁹.

Se han sugerido diversas hipótesis para explicar la mortalidad elevada por enfermedades cardiovasculares en los meses fríos. De entre todas estas hipótesis parece ser que el incremento de la tensión arterial y el aumento de la agregación plasmática son los dos mecanismos más factibles que explicarían el papel del frío como factor de riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular³⁰. También se ha reportado una mayor necesidad de oxígeno y, por consiguiente un aumento en el gasto cardíaco³¹.

Aunque se acepta que el estrés térmico tiene una gran influencia, un estudio muestra que existe una relación clara entre la contaminación atmosférica (valores de dióxido de sulfuro y número de partículas por millón con tamaño inferior a 10 µm) y el número de ingresos por enfermedad cardiovascular³². Aunque la influencia de cada factor sea importante, es probable que una combinación de factores simultáneos intervengan en la generación del IAM.



La población anciana (mayor de 65 años) es, sin duda, la que presenta un mayor riesgo, tanto frente a los efectos de las temperaturas bajas como de las muy elevadas, ello no excluye que las personas de entre 45 a 64 años tengan, en menor grado, un riesgo similar²⁹. No obstante se ha descrito que es a partir de los 65 años cuando los

pacientes son más sensibles a los mecanismos causantes del aumento de IAM en invierno, lo que coincide con los datos de otros autores³³.

Estudios en varios países han registrado la variación estacional en las muertes por ECV³⁴; y otros estudios reportaron asociación evidente con las bajas temperaturas, como con las medidas de protección contra el frío (anoraks, guantes, sombrero)³⁵. Sin embargo en otros estudios no se halló suficiente apoyo para corroborar la asociación³⁶. No obstante pareciera existir una correlación negativa entre temperatura y mortalidad por ECV³⁷. Es probable la concurrencia de varios factores necesarios que en forma conjunta favorecen o desencadenan los episodios de ECV.

2.2 Condiciones sociales

Las condiciones de la vivienda, fuertemente ligadas a las condiciones socioeconómicas, son otro factor condicionante en la asociación de temperatura y mortalidad. La calidad de la vivienda, la prevalencia de aire acondicionado, calefacción central y aislamiento térmico pueden influir en la fuerza y la dirección de la asociación observada entre la temperatura exterior y los resultados de salud a nivel de población¹⁷. El aislamiento de la casa y la existencia de un sistema de calefacción se relacionan con una menor mortalidad; lo cual puede estar indicando que uno de los factores importantes que se relaciona (aparte de la contribución biológica de la edad) tiene que ver con la clase social.

Una forma de ver las condiciones sociales es a través de los indicadores que en gran medida impactan positiva o negativamente en la salud de las personas.

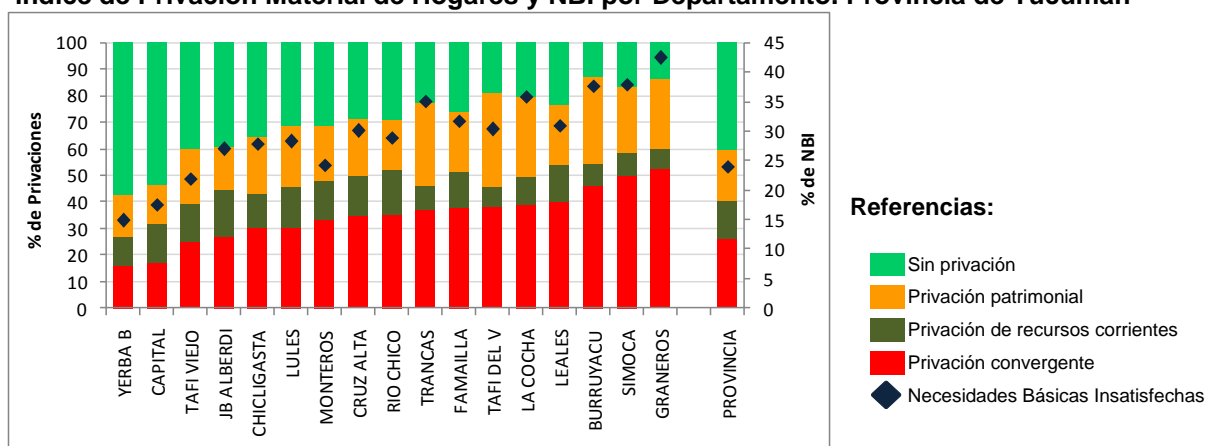
Se han propuesto diversos indicadores para medir las brechas sociales. Las Necesidades Básicas Insatisfechas (NBI) es uno de los más empleados. También la pobreza, comprendida en términos de carencia de recursos materiales de los hogares, es un buen indicador; entendiendo como tal a “la insatisfacción de aquellas necesidades humanas cuya satisfacción depende de condiciones económicas” (Boltvinik, 1999; 37).

El Índice de Privación Material de los Hogares (IPMH) es una metodología de identificación y agregación de las diferentes situaciones de pobreza, según el tipo y la intensidad de las privaciones que afectan a los hogares³⁸. De esta forma, se ofrece una aproximación a la privación no sólo a través de la incidencia, sino que además se distinguen grados y situaciones diferenciales que reconocen el carácter estructural o

coyuntural de las carencias. Este aspecto está relacionado directamente con la persistencia o duración de la privación³⁹⁻⁴⁰.

De acuerdo a esto se distinguen al menos dos formas de adquisición de bienes: la que demanda ahorro e inversión acumulados en períodos prolongados; y aquellas que son de consumo inmediato, cuya adquisición es menos costosa, pero debe renovarse permanentemente²⁹. Así el IPMH permite la observación de diferentes aspectos de la privación de los hogares según ésta sea “Sólo de recursos corrientes”, “Sólo patrimonial” o “Convergente”¹.

Índice de Privación Material de Hogares y NBI por Departamento. Provincia de Tucumán



Fuente: Elaboración propia en base a datos del Censo INDEC 2001

Los departamentos bajo estudio de Lules, Cruz Alta y Famaillá presentan algún tipo de privación, mayor que el promedio provincial; situación que muestra sobre todo el peso que aporta la privación convergente, más marcado en los tres departamentos. Similar situación se observa cuando se los relaciona con el indicador de NBI.

No obstante, el índice NBI explicó el 9% de las muertes por causa cardiovascular en la provincia de Tucumán, durante el análisis de mortalidad por causa cardiovascular del período 2001 a 2005; siendo mayor la tasa de mortalidad por ésta causa en el departamento de Famaillá (206/100 mil habitantes), que posee el valor de NBI más alto (32%) en el grupo bajo estudio; y menor en Yerba Buena (84/100 mil habitantes) que presenta el valor mas bajo de NBI (15%) en la provincia³⁰. Cabe señalar las limitaciones que significa observar datos de NBI del censo del año 2001.

¹ La Privación Patrimonial afecta a hogares de modo mas estable, y dada su característica de persistencia se la considera de tipo estructural o crónico. La Privación de Recursos Corrientes, varía a corto plazo, está directamente relacionado con las fluctuaciones de la economía. La Privación Convergente es cuando presenta ambos tipos de privaciones simultáneamente (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos).

3. OBJETIVO

3.1 Objetivo General

Estimar la asociación entre la temperatura, humedad y precipitaciones con la mortalidad por Enfermedad Isquémica del Corazón y Enfermedad Cerebro Vascular en seis departamentos de la Provincia de Tucumán durante los años 2005 a 2008; en personas de 65 y mas años.

3.2 Objetivos específicos

- Describir la variación estacional de muertes por EIC y ECV en seis departamentos de la Provincia de Tucumán.
- Detectar el valor de temperatura (mínima y máxima) que indica mayor riesgo para la ocurrencia de los eventos seleccionados.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Población

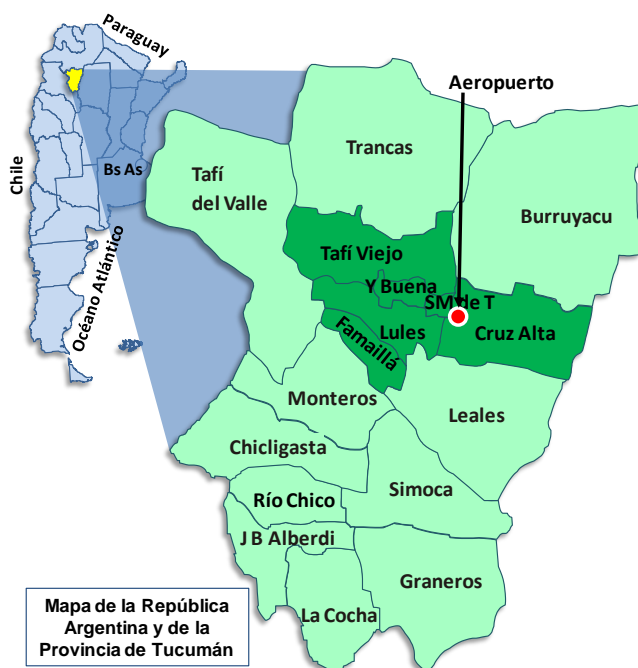
La población estuvo compuesta por fallecidos mayores de 65 años de los departamentos de: San Miguel de Tucumán, Lules, Yerba Buena, Famaillá, Cruz Alta y Tafí Viejo. Fueron estudiados 1981 fallecidos por los siguientes grupos de patologías: enfermedad isquémica del corazón comprendido en los códigos I20 al I25 o por enfermedad cerebro vascular comprendidos entre los códigos I60 e I69 de la clasificación internacional de enfermedades 10^o edición (CIE 10). Dentro de las EIC la mayor frecuencia de causa de muerte fue por infarto agudo de miocardio; y en las ECV por trombosis y hemorragias cerebrales.

4.2 Diseño del estudio

Se trata de un estudio ecológico, que considera estimar la asociación entre mortalidad por causa cardiovascular, de dos grupos de diagnóstico de causa de muerte cardiovascular ocurridos con variables meteorológicas en 6 departamentos de la Provincia de Tucumán durante los años 2005 a 2008; en personas de 65 y más años;

4.3 Zona de estudio

La provincia de Tucumán está ubicada entre los paralelos 26° y 28° de latitud sur y los meridianos 64° 30' y 66° 30'. Limita al norte con la Provincia de Salta, al sur y al oeste con la Provincia de Catamarca y al este con Santiago del Estero. Abarca una superficie total de 22524 km². Es la provincia más pequeña del país (ocupa el 0,8 % de la superficie Argentina). La población para 2008 se estimó en 1.475.384 habitantes, según proyecciones del último censo nacional realizado en 2001. La densidad es de 59,4 habitantes por km². Su capital es la ciudad de San Miguel de Tucumán.



Los departamentos de San Miguel, Lules, Yerba Buena, Famaillá, Cruz Alta y Tafí Viejo se hallan en la zona central (verde oscuro en el mapa), y por hallarse muy cerca de la Capital de la Provincia, comparten muchas características comunes como el clima y ciertas condiciones socioculturales (transporte urbano, instituciones educativas, comercio, deporte, costumbres, hábitos alimentarios, tabaquismo, entre otros). Por otra parte sus principales centros urbanos forman parte de lo que se conoce como el “Gran San Miguel de Tucumán”, o se hallan muy cerca de ella.

El clima de Tucumán es subtropical con estación seca en invierno. Durante los meses de octubre a marzo predominan las lluvias que sobrepasan los 1.000 mm anuales. La primavera y el otoño son cálidos, generalmente con vientos frescos desde el sur. Las temperaturas promedio en estas estaciones rondan los 25(C°) aproximadamente, y durante el verano superan los 30(°C) y en invierno son inferiores a 10(°C).

4.4 Fuentes de datos

Datos de mortalidad

Fueron obtenidos de la Dirección de Estadística de la Provincia de Tucumán de cuatro años consecutivos (2005 a 2008). La base de datos de este organismo provincial, es una fuente de registro obligatorio que recopila las muertes ocurridas en todo el territorio provincial, desde todos los sectores, tanto público como privado. La base de datos es construida a partir de los certificados de defunción elaborados en todos los establecimientos o instituciones que gestionan datos vitales. La información contiene entre otras variables, el día de fallecimiento y su causa principal que es codificada mediante la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10^o edición (CIE-10). La calidad de los datos es buena, debido al proceso de registro que incluye procesos de reparación de datos cuando los mismos son inconsistentes. Sin embargo, como causa de muerte se registra solamente la causa principal. Los datos fueron agrupados en semanas epidemiológicas

Datos de población

Esta información se obtuvo de la Dirección de Estadística de la Provincia, de los 6 departamentos estudiados. Se tomó de la proyección de población por departamentos, basado en el Censo 2001 del Instituto Nacional de estadísticas y Censos. Esta información se halla desagregada por grupos de edad quinquenales por departamento. A los fines de los objetivos del estudio, se consideró el grupo de 65 años en adelante, en ambos sexos.

Datos meteorológicos

Los datos de temperatura, humedad y precipitaciones, fueron obtenidos de la estación del Aeropuerto Benjamín Matienzo, situado en el Departamento de Cruz Alta, muy cerca de la Ciudad de San Miguel de Tucumán y que representa a lo que acontece en los 6 departamentos centrales de la provincia. La información es recopilada diariamente. Para éste trabajo los datos de temperatura y humedad fueron agrupados como promedios semanales. Los datos de precipitaciones se consideraron como un acumulado semanal.

4.5 Metodología

En el análisis de las series de tiempo, se evaluaron las características generales de la serie para determinar la existencia de fuentes de variabilidad como tendencia, efectos estacionales y cambios cíclicos. La exploración se realizó mediante la construcción de gráficas de series de tiempo de las variables, por semana epidemiológica; y gráficas de autocorrelación de las variables contempladas.

Se consideraron las siguientes variables:

De desenlace: Muertes semanales por EIC en personas de 65 y más años de edad; Muertes semanales por ECV en personas de 65 y más años de edad

Explicativas: Mayor temperatura máxima de la semana, menor temperatura mínima de la semana; Mayor diferencia de temperatura de la semana, Humedad media y Acumulado semanal de precipitaciones

Para verificar la asociación entre las variables de desenlace con los factores meteorológicos se empleó Modelos Lineales Generalizados (GLM), introducidos por Nelder y Wedderburn⁴¹. En ellos, el componente aleatorio de la variable respuesta Y debe asumir, una distribución de probabilidad de la familia exponencial. En este caso se utilizó una distribución de Poisson por tratarse de datos en forma de recuento, definidos como el número eventos que ocurridos en una misma unidad de observación durante una semana epidemiológica. El componente sistemático describe la relación lineal con una función de la media de la variable respuesta, con las variables climáticas. Esta función es llamada función de enlace; y en nuestra situación se utilizó la función logarítmica.

Para analizar el comportamiento del efecto de una covariable bajo una perspectiva no lineal, se utilizó los Modelos Aditivos Generalizados o GAM introducidos por Hastie y

Tibshirani⁴² como una extensión no paramétrica de los GLM; que son una buena opción por su flexibilidad, ya que proveen de técnicas de alisamiento denominadas de "spline" que capturan información no lineal de los datos como ser de las variables explicativas.

Modelos Lineales Generalizados

Los Modelos Lineales Generalizados (GLM) fueron propuestos por Nelder y Wedderburn (1972) como una extensión de los modelos lineales; incorporando de esta manera la posibilidad de modelar variables respuestas continuas o categóricas con distribuciones del error no necesariamente homocedásticos.

Ellos demostraron que la técnica de regresión lineal con pesos que cambian en cada iteración, podía ser utilizada para obtener estimadores de máxima verosimilitud de los parámetros, con observaciones distribuidas de acuerdo a algún miembro de la familia exponencial natural y efectos sistemáticos convertidos a escala lineal de acuerdo a una transformación adecuada. También mostraron que se podía obtener una generalización del análisis de la varianza.

Un modelo lineal generalizado es un modelo de regresión (en el sentido mas amplio de la palabra) que consta de dos componentes: una sistemática y otra aleatoria.

En ellos, el componente aleatorio de la variable respuesta Y puede asumir además de la normal, una distribución de probabilidad de la familia exponencial (Normal, Binomial, Bernoulli, Poisson, Exponencial, Gama, Binomial Negativa). La ventaja de introducir estas familias de distribución en los modelos lineales es dada por la posibilidad de modelar diversas situaciones donde la variable respuesta, además de continua, puede ser ordinal o discreta.

Ejemplos de la familia exponencial son la distribución binomial para datos en forma de proporciones, la de poisson y binomial negativa para datos en forma de recuento, definidos como el número de sucesos o eventos que ocurren en una misma unidad de observación durante un intervalo temporal o espacial definido. En el GLM, el vínculo del componente sistémico con la observación Y_i es dada por la aplicación de una función específica en Y. Esta función es denominada de enlace, y es definida en cada caso por la propia familia de distribución de probabilidad. Ejemplo de ellos son la función logarítmica en los modelos de regresión de poisson, y función *logit* en la regresión binomial y logística.

Un supuesto fundamental del GLM, de la misma forma que en el modelo lineal general, es la independencia de las observaciones y homocedasticidad en la varianza. Sin embargo, en algunos casos la variancia observada es mayor que la variancia

nominal, es decir, la variancia definida por la distribución de probabilidad. En estos casos se dice que existe sobre-dispersión en el modelo, situación que puede generar una heterogeneidad no observada o una correlación positiva entre respuestas individuales. Para evitar este sesgo en la estimación se añade un parámetro de dispersión en la varianza.

Modelos Aditivos Generalizados (GAM)

Los modelos aditivos desarrollados por Hastie and Tibshirani (1991) son una extensión de los GLM posibilitando que la componente sistémica del modelo contenga, además de la función lineal o paramétrica otra de tipo no-lineal o no-paramétrica $s(x)$. Esto genera mayor flexibilidad con respecto a los GLM, ya que los GAM consiguen capturar efectos no lineales en las variables de explicación.

La función $s(x)$, no es especificada y es estimada gráficamente mediante una curva de alisamiento con métodos tales como; medias móviles, "loess" (locally weighted running line smothers) y "spline" (B-, regresión, cúbico, natural). La idea básica de los GAM es reemplazar la función lineal usual de cada variable por una función de suavizado no especificada, permitiéndole así a los datos, mostrar la forma funcional mas adecuada. En este trabajo utilizamos regresión "spline" donde el grado de alisamiento es estimado como parte del ajuste del modelo por una técnica de validación cruzada. Este procedimiento permite dimensionar la no-linealidad del efecto ya que estimar el grado de alisamiento implica también estimar los grados de libertad en el polinomio "spline"⁴³.

Una desventaja de los GAM es la presencia de colinearidad o bien el análogo no paramétrico denominado de cocurvatura ("concurvity"), que puede generar error en las estimaciones.

Como criterio de comparación de modelos fue utilizado el Criterio de Información de Akaike (AIC)⁴⁴. Según este criterio, cuanto menor es el valor de AIC, mejor es el ajuste del modelo.

Para el análisis de la información se utilizó el software "R" versión 2.9.2⁴⁵.

5. ARTICULO

La tesis será presentada en forma de artículo.

Artículo: **“Influencia de factores meteorológicos en la variación estacional de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en personas de 65 y mas años en seis departamentos de la Provincia de Tucumán – Argentina (2005-2008)”**

Rogelio Calli

Aline Araújo Nobre

Resumen

Las enfermedades por causas cardiovasculares es la principal causa de muerte en el mundo. La variación estacional en la mortalidad por estas causas se ha observado en varios países. Las bajas temperaturas serían los factores más asociados, como también las infecciones respiratorias, la contaminación del aire, o el efecto del número de horas de radiación solar. La población anciana (mayor de 65 años) es la de mayor riesgo, frente a las altas y bajas temperaturas.

Se realizó un estudio ecológico para estimar la asociación entre la temperatura, humedad y precipitaciones con la mortalidad por Enfermedad Isquémica del Corazón (EIC) y Enfermedad Cerebro Vascular (ECV) en personas de 65 y mas años en seis departamentos de la Provincia de Tucumán durante los años 2005 a 2008; en personas de 65 y mas años. Describir la variación estacional de las muertes y detectar el valor de temperatura (mínima y máxima) que indica mayor riesgo de muerte.

Para verificar la asociación entre las variables se empleó Modelos Lineales Generalizados utilizando una distribución de Poisson. Para analizar el comportamiento del efecto de una covariable bajo una perspectiva no lineal, se utilizaron los Modelos Aditivos Generalizados.

Las muertes por EIC Y ECV, con un comportamiento estacional por un incremento en invierno, estuvieron asociadas con las bajas temperaturas; y cambios bruscos de la temperatura. El efecto de la temperatura mínima con retardo de 1 semana, es la que explicó mejor las muertes; aumentando el riesgo en 4% con cada grado en el descenso de la temperatura en el caso de EIC y 2% en ECV.

Cuando la mayor diferencia, de la temperatura tuvo el incremento de un grado, el riesgo aumentó en un 3% en la misma semana y hasta un 5% en la semana siguiente, para mortalidad por EIC; y 2% en la misma semana y del 1% en la semana siguiente para ECV. El rango de bienestar térmico cardiovascular tendría solamente un límite inferior de 15 °C, para ambos grupos de enfermedades estudiados. Estos hallazgos

pueden ayudar a tomar precauciones, en personas de mayor edad y que tienen mayor riesgo de padecer un cuadro por EIC y ECV.

Palabras clave: enfermedad cardiovascular, modelos lineales generalizados, factores meteorológicos.

Introducción

Las enfermedades por causa cardiovascular son la principal causa de muerte en todo el mundo. Cada año mueren más personas por estas enfermedades que por cualquier otra causa. Las muertes por causa cardiovascular afectan por igual a ambos sexos, y más del 80% se producen en países de ingresos bajos y medios¹.

La Enfermedad Isquémica del Corazón (EIC) y Enfermedad Cerebro Vascular (ECV), además de ser las más frecuentes, suelen ser fenómenos agudos que se deben sobre todo a obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el corazón o el cerebro.

La (EIC) es ocasionada por déficit de aporte sanguíneo en el miocardio por obstrucción arterial debido principalmente a arteriosclerosis de las arterias coronarias²⁷; también puede ocurrir cuando existe una obstrucción marcada de la arteria coronaria por una placa de ateroma y los cambios de tono normales de la arteria pueden ocluirla completamente, con o sin ruptura de la placa.

La ECV comprenden un conjunto de trastornos de la vasculatura cerebral que conllevan a una disminución del flujo sanguíneo en el cerebro con la consecuente afectación, de forma transitoria o permanente, de la función de una región generalizada del cerebro o de una zona más pequeña o focal, sin que exista otra causa aparente que el origen vascular²⁸.

El infarto agudo de miocardio constituye una de las tres manifestaciones fundamentales de la EIC, junto con la angina de pecho y la muerte súbita. La variación estacional en la mortalidad debida a infarto agudo de miocardio (IAM), se ha observado en varios países². La relevancia clínica de esta variación anual rítmica pudo ser estimada, en Estados Unidos, por la observación de un aumento del más del 50% en el número de hospitalizaciones y muertes debidas a infarto agudo de miocardio durante el invierno, en comparación con las que ocurren durante el verano³.

La mayoría de los estudios indican que las bajas temperaturas son los factores más asociados, y algunos autores sugieren la participación de infecciones respiratorias, más frecuentes durante el invierno^{4, 5}, la contaminación del aire⁶, o el efecto del número de horas de radiación solar⁷. En opinión de Douglas et al⁸, este patrón estacional tiene su origen en el estrés térmico. Otros autores⁹ observaron que los cambios de temperatura ejercen un papel en la fisiopatología de los fenómenos tromboembólicos y hemorrágicos de cualquier tipo de enfermedad cardiovascular.

Aunque el estrés térmico tendría un papel etiológico muy importante en las variaciones estacionales de la presentación de IAM, no parece ser el único factor¹⁰. Los autores

del estudio NRMI-2 ("National Registry of Myocardial Infaction-2" en Estados Unidos), observaron un incremento de los ingresos por IAM relacionado con la elevación de la temperatura en verano o con los días más fríos, tanto de invierno como de verano¹¹. Estos hallazgos sugieren la existencia de causas independientes de la temperatura ambiental pero relacionada con las variaciones bruscas de la temperatura, y que los mecanismos iniciales responsables del IAM, sobre el que actúan los cambios ambientales, sean probablemente multifactoriales.

Martínez et al¹² refiere la existencia de una franja de bienestar térmico situada entre los 20 y los 26 °C en la que se producen menos infartos, y una zona de estrés térmico por debajo de los 10 °C y por encima de los 26 °C en el que aumenta su número, actuando la temperatura como un mecanismo de acción que influye el tono simpático, la presión arterial, la función de las plaquetas¹³.

Otros estudios refieren el intervalo de bienestar térmico alrededor de 16-28 °C, con tasas de mortalidad mas bajas, dependiendo del clima de la zona estudiada. Las hipótesis que se han argumentado para explicar estas diferencias serían diferencias en las condiciones de las viviendas (aislamiento, calefacción) o en los patrones de vida; y también podría representar un signo de aclimatación del organismo a las variaciones de la temperatura. También se hace notar el efecto retardado de las variaciones de temperatura sobre la mortalidad¹⁴.

En una revisión sistemática realizada por Bhaskaran et al¹⁵ algunos de los estudios controlados han reportado un efecto estadísticamente significativo de la temperatura ambiente en el riesgo de infarto de miocardio. La gran mayoría de los estudios informó efectos principales en el mismo día o hasta 3 días después, y ningún estudio informó efectos importantes en retraso temporal de más de una semana. Varios estudios de regresión de series de tiempo han reportado efectos perjudiciales de frío y también efectos perjudiciales del calor, con el riesgo de infarto de miocardio que aumentan en ambos extremos de la escala de temperatura ambiente, hasta un aumento del 31 al 44% en los extremos de la escala de temperatura local en comparación con las temperaturas locales intermedias; corroborando la presencia de la franja de bienestar térmico.

El incremento de la tensión arterial y el aumento de la agregación plasmática serían los mecanismos más factibles que explicarían el papel del frío como factor de riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular²⁵; como una mayor necesidad de oxígeno con el consiguiente aumento en el gasto cardíaco²⁶.

La población anciana (mayor de 65 años) es, sin duda, la que presenta un mayor riesgo, tanto frente a los efectos de las temperaturas bajas como de las muy elevadas, A partir de esta edad serían más sensibles a los mecanismos causantes del aumento de IAM en invierno, lo que coincide con los datos de otros autores¹⁶.

En varios países se ha registrado la variación estacional en las muertes por ECV; y se ha reportado asociación evidente con las bajas temperaturas, como con las medidas de protección contra el frío (anoraks, guantes, sombrero¹⁷. Sin embargo en otros estudios no se halló suficiente apoyo para corroborar la asociación¹⁸. No obstante pareciera existir una correlación negativa entre temperatura y mortalidad por ECV¹⁹. Es probable la concurrencia de varios factores necesarios que en forma conjunta favorecen o desencadenan los episodios de ECV.

En Argentina, como en la Provincia de Tucumán, la mortalidad por causa cardiovascular continúa siendo la primera causa de muerte, seguida por causa tumoral. Las muertes suceden sobre todo en grupos de mayor edad. Aunque las tasas varían en distintas provincias, la Provincia de Tucumán ha considerado dentro las metas de las políticas de salud hacia el 2016, reducir la tasa de mortalidad por causa cardiovascular. Asimismo reducir las desigualdades y las brechas en salud que existan entre distintos grupos poblacionales de la provincia²⁰.

La identificación de enfermedades cardiovasculares asociadas al clima, pueden ayudar a tomar precauciones más dirigidas a fin de reducir el impacto del clima en la salud. La identificación de condiciones climáticas asociadas a un incremento de la mortalidad, pueden ayudar a proponer también intervenciones orientadas al bienestar ambiental en el hogar.

El objetivo general de este trabajo es estimar la asociación entre la temperatura, humedad y precipitaciones con la mortalidad por EIC y ECV en 6 departamentos de la Provincia de Tucumán durante los años 2005 a 2008; en personas de 65 y mas años. Describir la variación estacional de muertes por EIC y ECV en seis departamentos de la Provincia de Tucumán y detectar el valor de temperatura (mínima y máxima) que indica mayor riesgo para la ocurrencia de los eventos seleccionados.

Material y Métodos

La Provincia de Tucumán se halla en la región Noroeste de la República Argentina. Para 2008 se estimó una población de 1.475.384 habitantes, con una densidad de población de 59,4 habitantes por Km². Cuenta con 17 departamentos y la ciudad de

San Miguel de Tucumán es su capital. Los departamentos seleccionados se hallan en la zona central, muy cerca del Aeropuerto local.

El clima de la provincia es subtropical con estación seca en invierno. Durante los meses de octubre a marzo predominan las lluvias que sobrepasan los 1.000 mm anuales. La primavera y el otoño son cálidos, generalmente con vientos frescos desde el sur. Las temperaturas promedio en estas estaciones rondan los 25(°C) aproximadamente, y durante el verano superan los 30(°C) y en invierno son inferiores a 10(°C).

La población de estudio estuvo compuesta por fallecidos mayores de 65 años de los departamentos de: San Miguel de Tucumán, Lules, Yerba Buena, Famaillá, Cruz Alta y Tafí Viejo. Fueron estudiados 1981 fallecidos por los siguientes grupos de patologías: EIC comprendido en los códigos I20 al I25, o por ECV comprendidos entre los códigos I60 e I69 de la clasificación internacional de enfermedades 10^o edición.

Los datos de población, y de mortalidad fueron obtenidos de la Dirección de Estadística de la provincia que es una fuente de registro obligatorio que recopila las muertes ocurridas en todo el territorio provincial, desde todos los establecimientos, tanto público como privado. La base de datos fue construida a partir de los certificados de defunción. Los datos meteorológicos fueron obtenidos de la estación del aeropuerto local.

Se trata de un estudio ecológico, que considera estimar la asociación entre mortalidad por causa cardiovascular y factores meteorológicos seleccionados, de 4 años consecutivos (2005 - 2008). Se evaluaron las características generales de la serie para determinar la existencia de fuentes de variabilidad como tendencia, efectos estacionales y cambios cíclicos. La exploración se realizó mediante la construcción de gráficas de series de tiempo de las variables por semana epidemiológica y gráficas de autocorrelación de las variables contempladas. Se consideraron las siguientes variables:

De desenlace: Muertes semanales por EIC en personas de 65 y más años de edad; Muertes semanales por ECV en personas de 65 y más años de edad

Explicativas: Mayor temperatura máxima de la semana, menor temperatura mínima de la semana; mayor diferencia de temperatura de la semana, Humedad media y Acumulado semanal de precipitaciones

Para verificar la asociación entre las variables de desenlace con los factores meteorológicos se empleó Modelos Lineales Generalizados (GLM), introducidos por

Nelder y Wedderburn²¹. En ellos, el componente aleatorio de la variable respuesta debe asumir, una distribución de probabilidad de la familia exponencial. En este caso se utilizó una distribución de Poisson por tratarse de datos en forma de recuento, definidos como el número eventos que ocurren en una misma unidad de observación durante una semana epidemiológica. El componente sistemático describe la relación lineal con una función de la media de la variable respuesta, con las variables climáticas. Esta función es llamada función de enlace; y en nuestra situación se utilizó la función logarítmica.

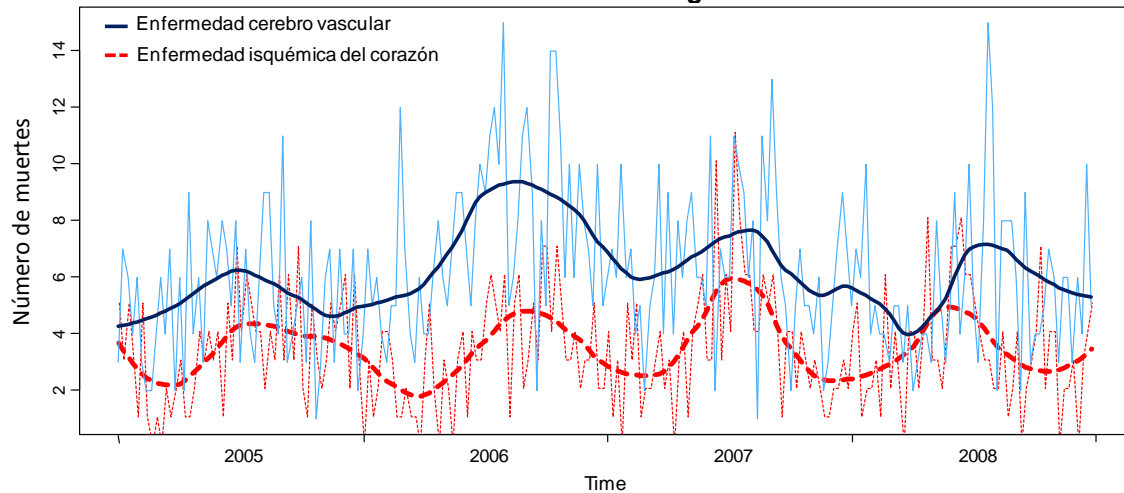
Para analizar el comportamiento del efecto de una covariable bajo una perspectiva no lineal, se utilizó los modelos aditivos generalizados o GAM introducidos por Hastie y Tibshirani²² como una extensión no paramétrica de los GLM; que son una buena opción por su flexibilidad, ya que proveen de técnicas de alisamiento denominadas de spline que capturan información no lineal de los datos como ser de las variables explicativas. Como criterio de comparación de modelos fue utilizado el Criterio de Información de Akaike²³ (AIC) que está basado en la verosimilitud. Cuanto menor AIC mejor el ajuste del modelo.

Para el análisis de la información se utilizó el software “R” versión 2.9.2²⁴

Resultados

Durante el período 2005 – 2008 se registraron 1981 fallecimientos en personas mayores de 65 años. De ellos, 699 fueron por EIC, con predominio en varones (58,5%). En lo que concierne a ECV, el 52% fue en mujeres de 1282 muertes observadas. En el análisis exploratorio mediante gráficos de series de tiempo pudo identificarse el patrón estacional, en la época de temperaturas mas bajas, de la serie de mortalidad por EIC y ECV. Esto fue corroborado por la exploración mediante la función de alisamiento, que proporcionó información sobre las periodicidades de la señal, y mostró mayor información sobre la estacionalidad de las variables estudiadas; notándose con mayor claridad la estacionalidad presente en la serie por EIC que por ECV (Gráfico 1).

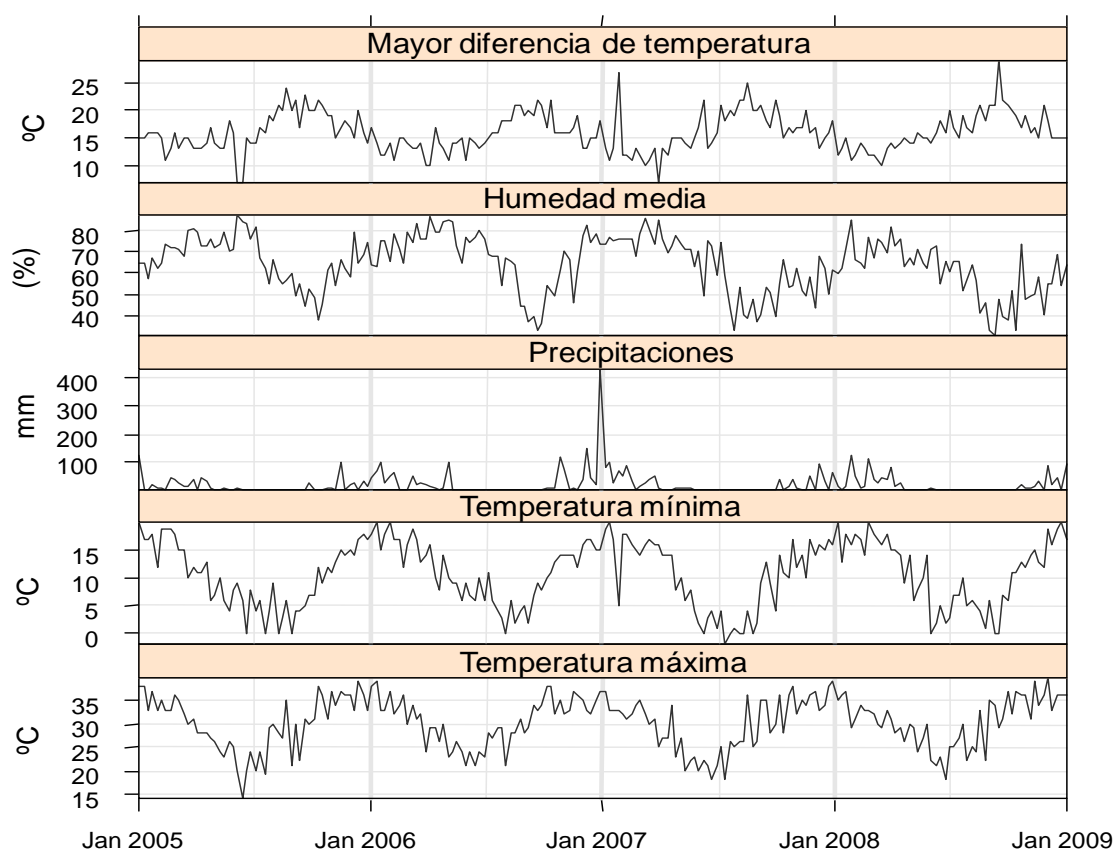
Grafico 1- Series de tiempo de muertes por ECV y EIC en personas de 65 y mas años, según semanas epidemiológicas del período 2005 a 2008 en 6 Departamentos de la Provincia de Tucumán - Argentina



Mediante la observación de los histogramas de las series de mortalidad por EIC y ECV pudo verse que la variabilidad no era muy grande. En la serie por EIC la media muestral fue 3,33 y la varianza muestral 3,913; de modo similar en la serie de mortalidad por ECV los valores fueron 6,163 y 7,886 respectivamente. Como la media se halla muy cerca de la varianza muestral pudo continuarse con el análisis mediante la distribución de Poisson.

El gráfico 2 muestra las series de tiempo de las variables climáticas. Puede observarse con mayor claridad el comportamiento estacional en todas las series; y las funciones de autocorrelación corroboraron ése patrón. Durante los meses de invierno la temperatura mínima disminuye hasta por debajo de 5°C, como puede observarse la serie de varios años. Puede notarse la estacionalidad de los factores meteorológicos. La máxima diferencia de temperatura semanal es mayor en el tercer trimestre del año; donde la misma oscila entre 14 a 29 °C. También son notorios los períodos sin precipitaciones que coinciden con épocas con disminución de la temperatura tanto máxima como mínima.

Gráfico 2- Series de tiempo de factores meteorológicos, años 2005 a 2008. Provincia de Tucumán - Argentina



Después del análisis exploratorio de los datos, se construyeron modelos lineales generalizados para analizar una variable por vez; con hasta el retardo de una semana para EIC y ECV. Los resultados están en la Tabla 1. Según este enfoque la variable temperatura mínima con retardo de 1 semana, es la que consigue explicar mejor las muertes por EIC con menor AIC. Esto quiere decir que por cada grado de aumento en la temperatura mínima de la semana, el riesgo de fallecer por EIC disminuyó en un 4% en la semana siguiente; dicho de otro modo, cuando la temperatura mínima de la semana disminuyó en un grado, el riesgo aumentó en un 4%. En lo que concierne a mortalidad por ECV, también la temperatura mínima explicó mejor el desenlace. Cuando la temperatura mínima de la semana aumentó en un grado, el riesgo de mortalidad disminuyó en un 2%, tanto en la misma semana como en la siguiente.

En cuanto al efecto de la temperatura máxima, la misma también se comportó como un factor de protección. Cuando la temperatura máxima de la semana aumentó en un grado, el riesgo disminuyó en un 3%; tanto en la misma semana como en la siguiente. El mismo comportamiento tuvo la temperatura máxima, considerando la mortalidad por ECV, aunque en menor magnitud (1%).

En cambio la mayor diferencia de temperatura se comportó como un factor de riesgo. Cuando la mayor diferencia de temperatura tuvo un incremento de un grado, el riesgo aumentó en un 3% en la misma semana y hasta un 5% en la semana siguiente, para mortalidad por EIC. En cuanto a la mortalidad por ECV el aumento de riesgo fue de 2% en la misma semana y del 1% en la semana siguiente (Tabla1).

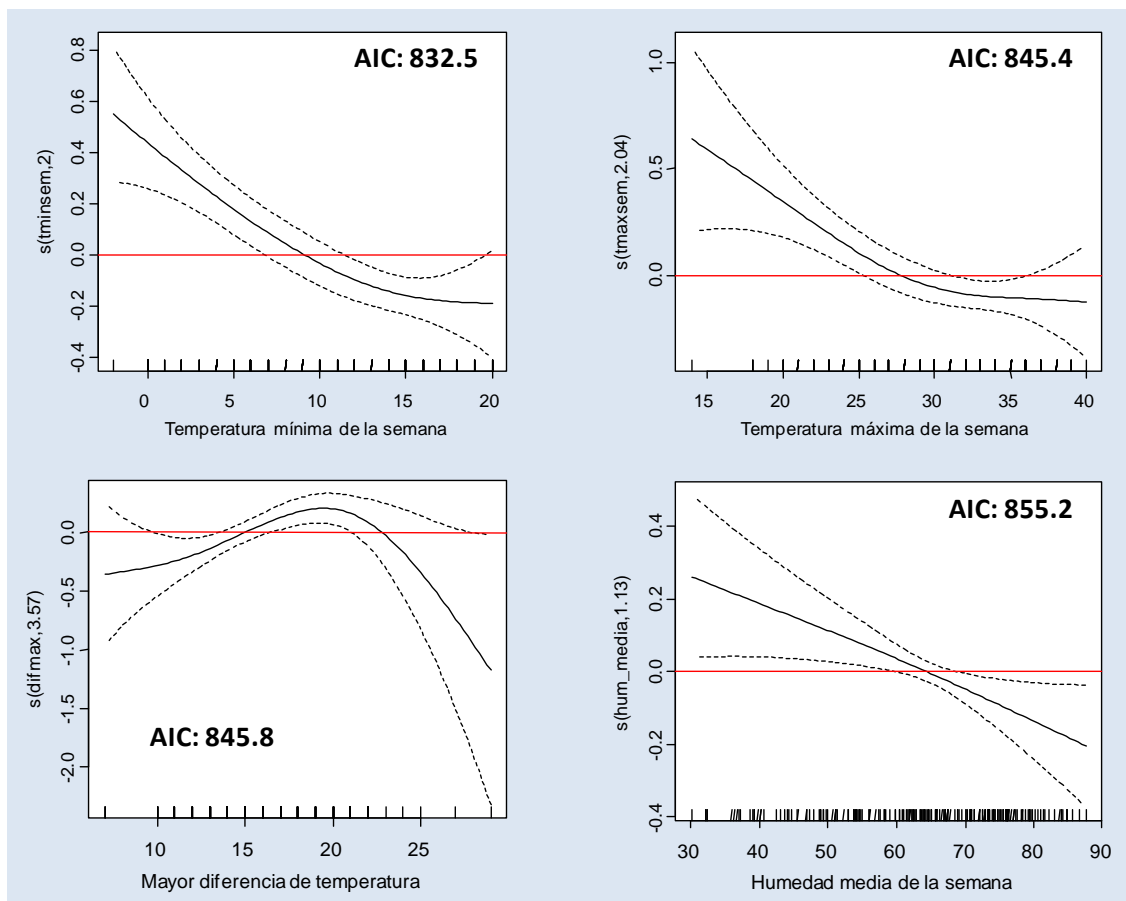
La humedad como las precipitaciones, por sí mismas, no aportó mucho para explicar las muertes.

Tabla 1- Riesgo relativo e Intervalo de confianza 95% (IC95%) de mortalidad por EIC y ECV en personas de 65 y mas años; según modelos de factores meteorológicos seleccionados. Provincia de Tucumán 2005-2008

Factores meteorológicos	Retardo (lag)	Enfermedad Isquémica del Corazón - EIC			Enfermedad Cerebro vascular - ECV		
		RR	IC 95%	AIC	RR	IC 95%	AIC
Temperatura mínima	0	0.966	(0.9542-0.9782)	834.6	0.978	(0.9693-0.9873)	989.4
	1	0.962	(0.9500-0.9741)	822.8	0.982	(0.9730-0.9912)	991.6
Temperatura máxima	0	0.974	(0.9610-0.9867)	848.4	0.985	(0.9751-0.9944)	1001.6
	1	0.974	(0.9615-0.9874)	845.0	0.990	(0.9799-0.9995)	1002.0
Mayor diferencia de temperatura	0	1.025	(1.0038-1.0460)	858.4	1.020	(1.0041-1.0352)	1004.9
	1	1.049	(1.0276-1.0700)	838.8	1.016	(1.0004-1.0315)	1002.1
Humedad	0	0.992	(0.9866-0.9973)	855.2	0.996	(0.9918-0.9998)	1006.8
	1	0.992	(0.9871-0.9978)	852.0	0.998	(0.9942-1.0023)	1005.4
Precipitación	0	0.998	(0.9957-1.0002)	860.0	0.999	(0.9972-1.0003)	1008.2
	1	0.998	(0.9953-1.0000)	854.8	0.999	(0.9971-1.0002)	1002.9

El paso siguiente del análisis fue ajustar los modelos aditivos generalizados para cada una de las variables meteorológicas, para capturar efectos no lineales en las variables de explicación; y se verificó que el efecto de las variables con retardo de una semana es lineal. La precipitación no se mostro significativa. En el gráfico 3 se muestran los resultados de los modelos sin retardo para las variables temperatura mínima, temperatura máxima, mayor diferencia de temperatura y humedad.

Gráfico 3 - Curvas "spline" estimadas para las covariables del modelo GAM, y mortalidad por EIC en personas de 65 y más años. Provincia de Tucumán – Argentina



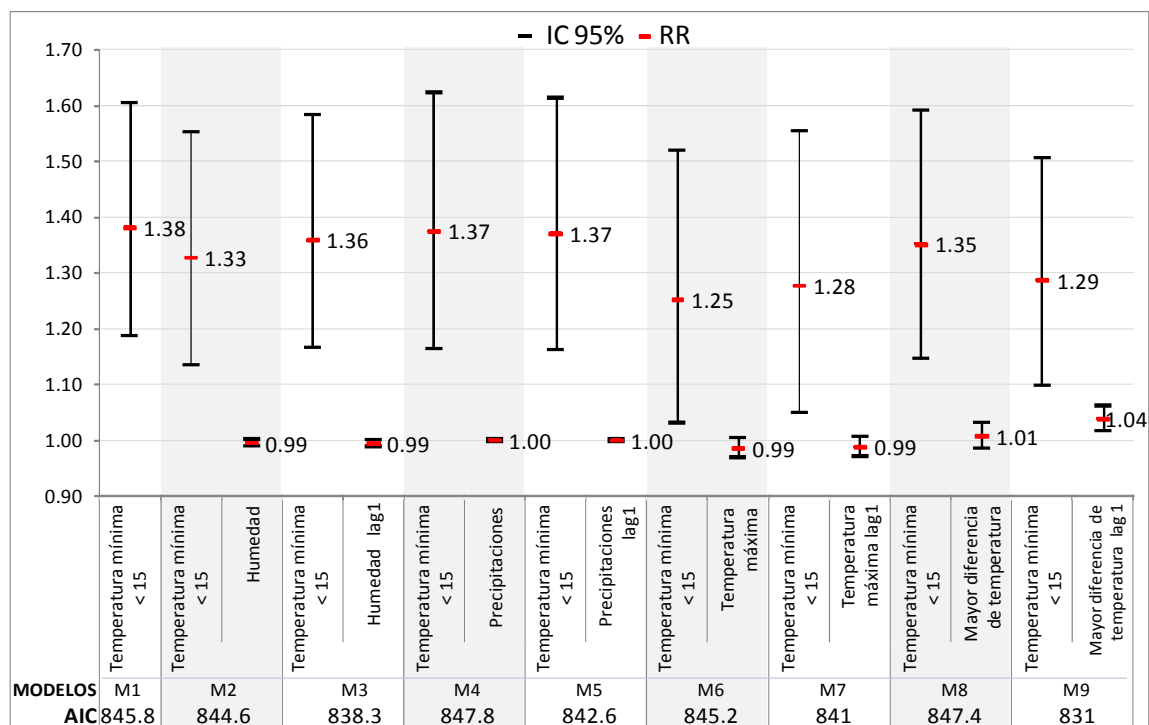
Mediante la exploración visual de los modelos GAM, verificamos el comportamiento no lineal de las variables; Observamos que a medida que la temperatura mínima y la temperatura máxima aumenta, el riesgo disminuye y se estabiliza. Como la temperatura mínima (lag1) se mostro como la variable más importante, el paso siguiente fue incorporar otras variables como: temperatura máxima, precipitación, humedad; y ninguno mostró valores significativos. Esto indicaría que la temperatura mínima por sí sola explica suficientemente el incremento de la mortalidad por EIC. La inclusión de otras variables, no mejoró el ajuste del modelo.

A partir de la observación de las curvas "spline" estimadas por los modelos GAM, se ajustaron varios modelos con diferentes puntos de corte de temperatura y se eligió los que se modificaron significativamente y con menor AIC. Se halló que en los Departamentos estudiados, la franja de "bienestar térmico" empezaría a partir de los 15 °C, pero sin límite superior. Cuando la temperatura mínima de la semana fue menor a 15 °C, el aumento de riesgo de mortalidad por EIC fue del 38%. Considerando este

hallazgo se ajustaron varios modelos incorporando las variables: humedad, precipitación, temperatura máxima, y mayor diferencia de temperatura, con hasta un retardo (lag1). Solamente se observó una reducción significativa en el valor de AIC cuando se ajustó con humedad, modelo M3 (variando de 845.8 para 838.3) y modelo M9 (variando de 845.8 a 831). En el modelo 3 cuando la temperatura fue menor a 15 grados el riesgo relativo aumentó en 36% controlado por humedad; y la humedad se comportó como un factor de protección.

Por otra parte, por cada grado en el aumento de la diferencia entre la temperatura mínima y máxima en la semana previa, el riesgo de mortalidad por EIC aumentó significativamente en un 4%, ajustado por la temperatura mínima; y el riesgo de muerte debido a la temperatura mínima menor a 15 grados, ajustado por la mayor diferencia de temperatura, fue del 29% (Modelo M9).

Gráfico 4 – Riesgo Relativo (RR) y Intervalo de Confianza 95% (IC95%) de mortalidad por EIC en personas de 65 y más años; según modelos de factores meteorológicos construidos, cuando la temperatura mínima de la semana fue menor a 15 °C. Provincia de Tucumán 2005-2008

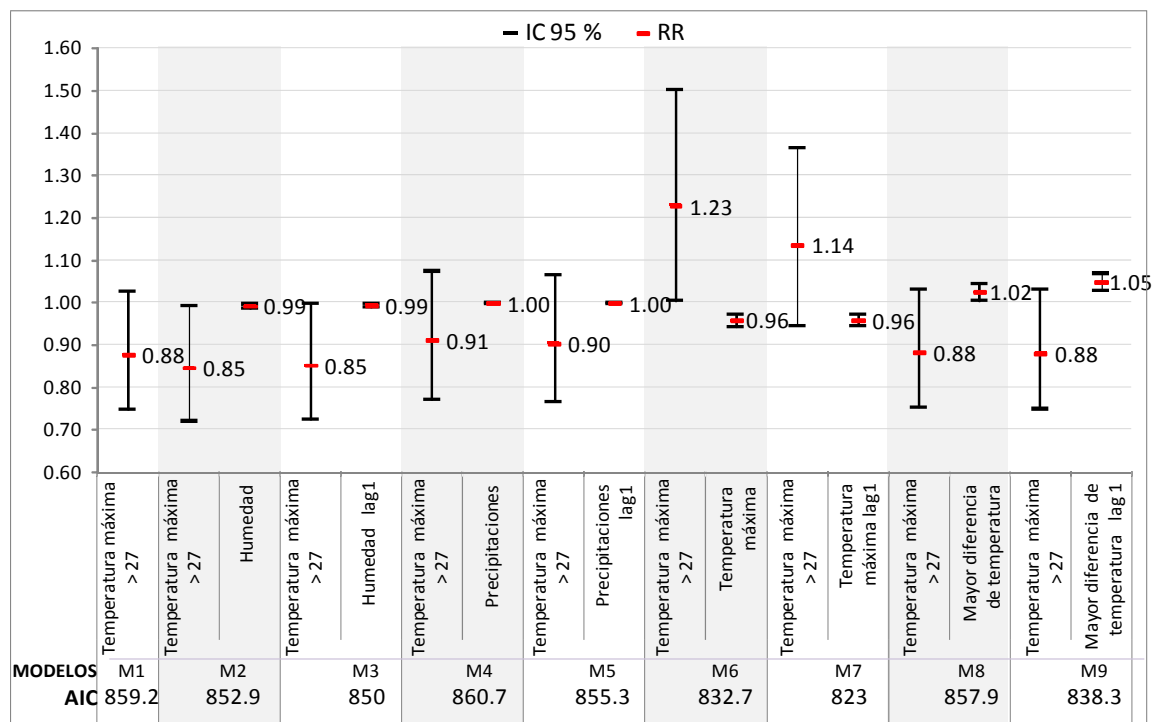


De modo similar se ajustaron varios modelos con temperatura mayor a 27 °C, incorporando las variables: humedad, precipitación, temperatura máxima, y mayor diferencia de temperatura, con hasta un retardo (lag1); buscando conocer su influencia en la mortalidad por EIC. Al respecto, los hallazgos mostraron que el efecto protector se mantiene, aunque los valores no son significativos.

Por sí sola la temperatura mayor a 27 grados en la semana no fue significativa para mortalidad por EIC; en cambio cuando fue ajustada por humedad fue significativa y se comportó como un factor protector. Cuando la temperatura máxima de la semana fue mayor a 27 grados, la protección para mortalidad por EIC fue del 15 % controlada por la humedad; ya sea en la misma semana o en la anterior (M2 y M3).

Gráfico 5 - Riesgo Relativo (RR) y Intervalo de Confianza 95% (IC95%) de mortalidad por EIC en personas de 65 y más años; según modelos de factores meteorológicos construidos, cuando la temperatura máxima de la semana fue mayor a 27 °C.

Provincia de Tucumán 2005-2008



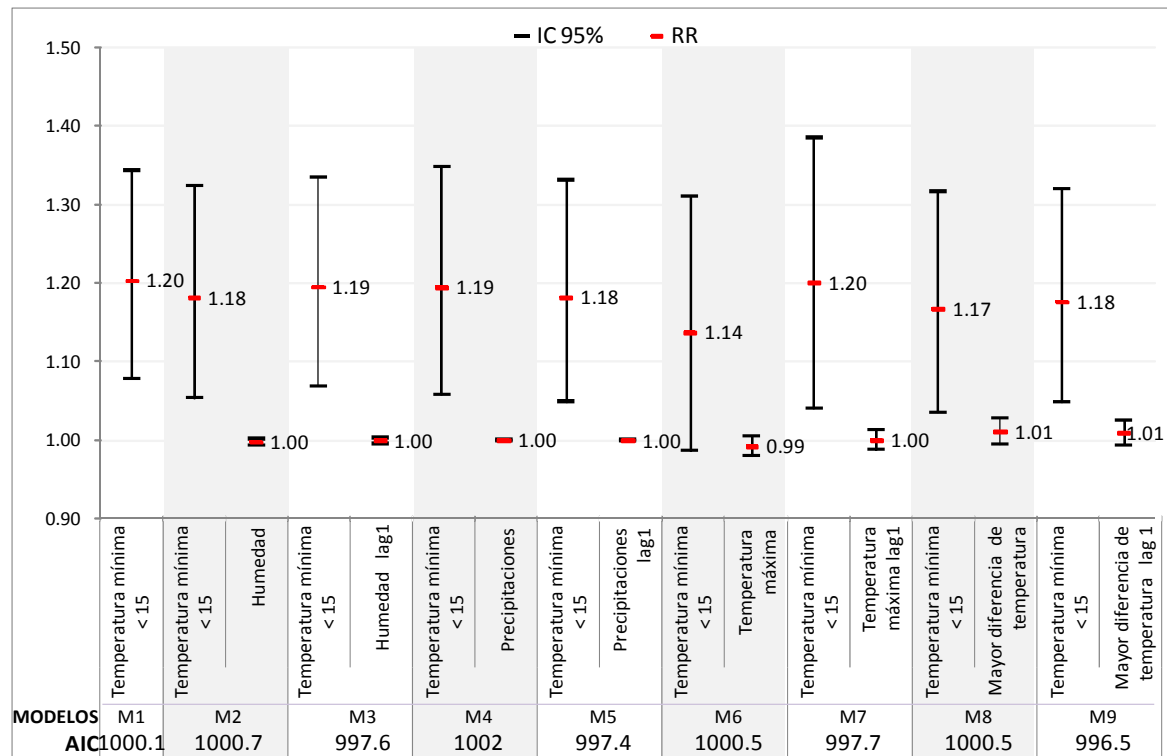
En cuanto al análisis para mortalidad por ECV, también se ajustaron varios modelos con diferentes puntos de corte de temperatura y se eligió los que se modificaron significativamente y con menor AIC, a partir de la observación de las curvas "spline" estimadas por los modelos GAM. Tampoco hubo un límite superior para la franja de "Bienestar térmico"

Cuando la temperatura mínima de la semana fue menor de 15 grados, el aumento del riesgo de muerte por ECV fue del 20%. Considerando este hallazgo se ajustaron varios modelos incorporando las variables: humedad, precipitación, temperatura máxima, y mayor diferencia de temperatura, con hasta un retardo (lag1).

Los factores meteorológicos seleccionados modificaron muy poco el riesgo de mortalidad de ECV debido a temperatura mínima. Se observó una reducción de riesgo cuando se ajustó con humedad, aunque no fue significativa.

Gráfico 6 - Riesgo Relativo (RR) y Intervalo de Confianza 95% (IC95%) de mortalidad por ECV en personas de 65 y más años; según modelos de factores meteorológicos construidos, cuando la temperatura mínima de la semana fue menor a 15 °C.

Provincia de Tucumán 2005-2008



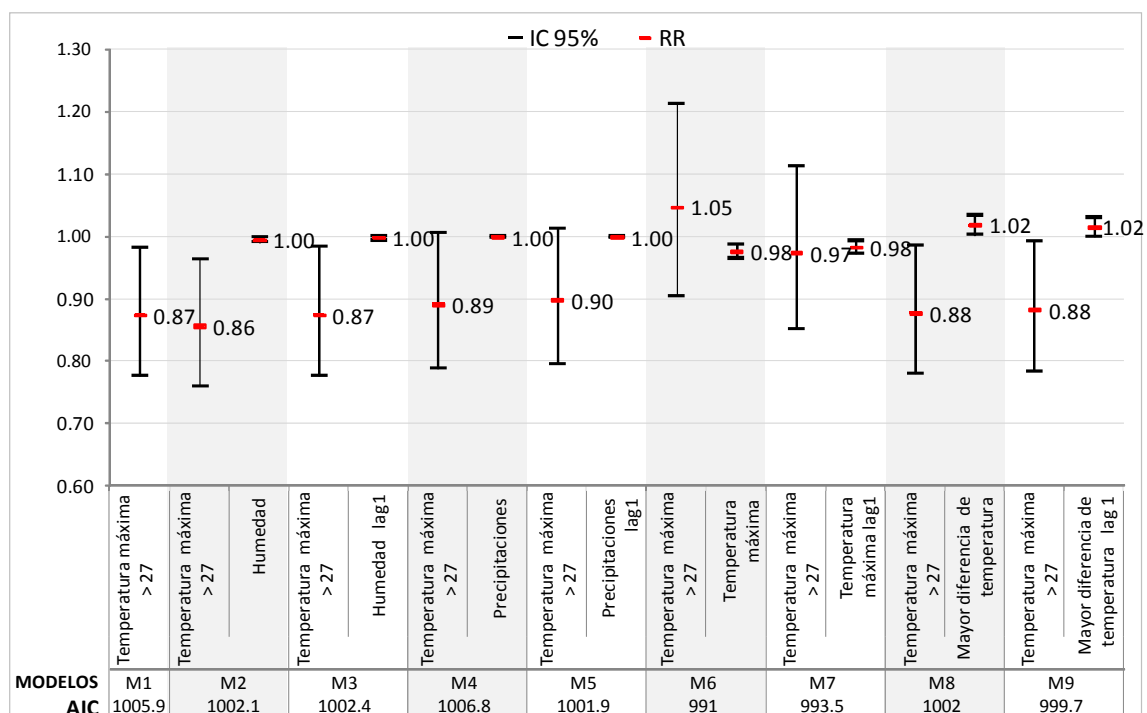
Incorporando las mismas variables para ajustar la influencia de la temperatura mayor a 27 grados, en la mortalidad por ECV, se observó que cuando la temperatura de la semana fue mayor a 27 grados, el riesgo para muerte por ECV disminuyó en 13%; y mejoró un poco, pero significativamente cuando se ajustó por la humedad. Cuando la temperatura de la semana fue mayor a 27 grados, el riesgo de mortalidad por ECV se redujo en un 14% manteniendo la humedad constante.

Por otra parte por cada grado en el aumento de la diferencia de temperatura en la misma semana o en la anterior el riesgo de mortalidad por ECV se incrementó en un 2%; Cuando la temperatura máxima de la semana fue mayor a 27 grados, el riesgo de mortalidad por ECV disminuyó en un 12% (Modelos M8 y M9). La inclusión de otras variables, no mejoró el ajuste por temperatura mayor a 27 grados.

El análisis de residuos fue evaluado para todos los modelos y los resultados indican que los modelos están bien ajustados. Los gráficos se encuentran en Anexo 1.

Gráfico 7 - Riesgo Relativo (RR) y Intervalo de Confianza 95% (IC95%) de mortalidad por ECV en personas de 65 y mas años; según modelos de factores meteorológicos construidos, cuando la temperatura máxima de la semana fue mayor a 27 °C.

Provincia de Tucumán 2005-2008



Discusión

Pudo describirse el comportamiento estacional de las muertes por EIC y ECV en personas de 65 y mas años, en 6 departamentos de la Provincia de Tucumán. Estas muertes tuvieron un incremento importante durante el invierno y estuvieron asociados significativamente con algunas condiciones meteorológicas existentes durante esa estación del año, factores que a su vez, presentaron también un comportamiento estacional.

De los dos grupos de causa de muerte seleccionados, la mortalidad por EIC es la que fue mejor explicada por los factores meteorológicos seleccionados. En este grupo de enfermedades el aumento del riesgo de muerte en 4% con cada grado en que disminuye la temperatura mínima, puede ser un hallazgo importante para la región; y tenerlo en cuenta para tomar medidas preventivas orientadas a reducir su efecto. El descenso de la temperatura mínima tuvo menos efecto en las muertes por ECV y en este grupo de enfermedades, se notó que la temperatura mínima no tuvo un efecto retardado como lo tuvo en EIC.

También fue importante conocer que entre los factores meteorológicos seleccionados, la temperatura mínima explicó por sí sola el incremento de las muertes durante el invierno, dando pie a que, entre todos los factores estudiados, es la que se debe considerar, incluyendo el rol de la humedad ambiente.

Otro hallazgo interesante fue el rol de la mayor diferencia de la temperatura; conociendo que luego del invierno, durante la primavera, los departamentos estudiados cursaron varios días con una gran diferencia de temperatura entre la mínima y la máxima del día. Este cambio brusco de la temperatura por sí misma incrementó el riesgo de fallecer por EIC, en 3% en la misma semana y con un efecto retardado mayor en la siguiente semana (5%). Esto probablemente está influido tanto el registro de bajas temperaturas, como por el aumento muy marcado de la temperatura durante el día. Esto podría estar relacionado con el hallazgo en algunos países del efecto del calor, en la mortalidad por causa cardiovascular, cuando aumenta bruscamente.

Sin embargo el aumento de la temperatura en forma gradual se comportó como un factor de protección; tanto para las muertes por EIC como por ECV; y se halló que el rango de “bienestar térmico” de temperatura, para los departamentos estudiados, tendría solamente un límite inferior de 15°C. La temperatura mayor a 27 grados, siguió comportándose como un factor de protección, aunque no fue significativo; salvo cuando se incorporó humedad, hallazgo diferente al trabajo de Martínez et al¹². Esto probablemente estaría indicando que el sistema cardiovascular requiere un período lento de adaptación al cambio de la temperatura que no debe ser brusco; y también podría plantearse la hipótesis de que la población de la región estudiada posee una adaptación a las altas temperaturas que suceden durante el período estival. De hecho Ferrán Ballester hace referencia al período de aclimatación requerido entre 10 a 14 días¹⁴. También fue interesante observar que la temperatura estuvo mas relacionado con EIC que con ECV; tanto la mínima, la máxima y la mayor diferencia de temperatura; esto probablemente indique los cambios de la temperatura tienen mayor influencia en las enfermedades isquémicas del corazón.

En cuanto al efecto intrascendente de algunas variables cuando la temperatura es mayor a 27 grados en la mortalidad por ECV, puede estar indicando el rol que juegan otros factores no estudiados en este trabajo.

Durante el invierno también está presente en mayor magnitud las enfermedades respiratorias; y en Tucumán, por ausencia de precipitaciones, la polución ambiental es importante. En este estudio no se analizó éstas variables, lo cual es una de sus limitaciones. Por estas razones, es probable que se haya subestimado las muertes ocurridas durante el invierno por las causas estudiadas. También se debe tener en

cuenta que el registro de causa de muerte solamente contempla la causa principal; y no la secundaria. Muchos casos de isquemia miocárdica no tienen un desenlace inmediato, sino en varias situaciones queda una secuela crónica que subyace como factor importante para la instalación de otros cuadros como la insuficiencia cardíaca, entre otros. No ocurre lo mismo con ECV, donde el desenlace es generalmente agudo.

Las muertes por enfermedad isquémica del corazón y enfermedad cerebro vascular en personas de 65 y mas años de edad, tuvieron un comportamiento estacional con un incremento en invierno, en 6 departamentos de la provincia de Tucumán. Mediante análisis por modelos lineales generalizados pudo hallarse que estas muertes estuvieron asociadas sobre todo con la temperatura mínima, que predomina durante el invierno; y con cambios bruscos de la temperatura. El efecto de la temperatura fue mas notorio en el caso de las muertes por enfermedad isquémica del corazón. También pudo detectarse que el rango de bienestar térmico, para ambos grupos de enfermedad estudiados, empieza a partir de los 15 °C, pero no tiene un límite superior.

Estos hallazgos podrían ayudar a tomar precauciones, en personas de mayor edad y que tienen mayor riesgo de padecer un cuadro por la enfermedad isquémica del corazón y enfermedad cerebro vascular.

Referencias Bibliográficas

1. OMS Enfermedades Cardiovasculares disponible en internet:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>
2. SHAROVSKY, Rodolfo and CESAR, Luiz Antônio Machado. Increase in mortality due to myocardial infarction in the Brazilian city of São Paulo during winter. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2002, v. 78, n. 1 [cited 2009-01-29], pp. 106-109. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2002000100009&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0066-782X. doi: 10.1590/S0066-782X2002000100009.
3. Spencer FA, Goldberg RJ, Becker RC, et al. Seasonal distribution of acute myocardial infarction in the second national registry of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1226-33. Disponible em internet: <http://content.onlinejacc.org/cgi/reprint/31/6/1226.pdf>
4. Spodick DH, Flessas AP, Johnson MM. Association of acute respiratory symptoms with onset of acute myocardial infarction: prospective investigation of 150 consecutive patients and matched control patients. *Am J Cardiol* 1984;53:481-2.
5. Meier CR, Jick SS, Derby LE, Vasilakis C, Jick H. Acute respiratory-tract infections and risk of first-time acute myocardial infarction. *Lancet* 1998;351:1467-71.
6. Rossi G, Vigotti MA, Zanobetti, et al. Air pollution and cause specific mortality in Milan, Italy, 1980-1989. *Arch Environ Health* 1999; 54: 158-64.
7. Robert Scragg, Rodney Jackson, Ian M Holdaway, Thomas Lim, And Robert Beaglehole Myocardial Infarction is Inversely Associated with Plasma 25-Hydroxyvitamin D3 Levels: A Community-Based Study *Int. J. Epidemiol.* 19: 559-563. Disponible en: <http://ije.oxfordjournals.org/cgi/reprint/19/3/559>
8. Douglas AS, Dunnigan MG, Allan TM, Rawles JM. Seasonal variation in coronary heart disease in Scotland. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:575-82.
9. Pan WH, Li LA, Tsai MJ. Temperature extremes and mortality from coronary heart disease and cerebral infarction in elderly chinese. *Lancet* 1995;345:353-5.
10. Enrique González Hernández, Adolfo Cabadés O'Callaghan, Javier Cebrián Doménech, et al. Variaciones estacionales en los ingresos por infarto agudo de miocardio.
11. Marchant B, Ranjadayalan K, Stevenson R, Wilkinson P, Timmis AD. Circadian and seasonal factors in the pathogenesis of acute myocardial infarction: the influence of environmental temperature. *Br Heart J* 1993;69:385-7.
12. Martínez B, Ranz JM, Pitarch R, Cabadés A, Cebrian J, López Merino V, et al. Estrés térmico e infarto agudo de miocardio en la ciudad de Valencia [resumen]. *Rev Esp Cardiol* 1995;48(Supl 6):57.
13. Bull GM, Brozovic M, Chakrabarti R, Meade TW, Morton J, North WR, et al. Relationship of air temperature to various chemical, haematological, and haemostatic variables. *J Clin Pathol* 1979;32:16-20.

14. Ferran Ballester Díez. Meteorología y salud. La relación entre la temperatura ambiental y la mortalidad. *Revista Española de Salud Pública* Nº 3; 1996: 70: 251-259. Disponible en internet: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VO_L70/70_3_251.pdf. Acceso 25 Julio 2010
15. K Bhaskaran, S Hajat, A Haines, E Herrett, P Wilkinson and L Smeeth. Effects of ambient temperature on the incidence of myocardial infarction *Heart* 2009;95;1760-1769; originally published online 26 Jul 2009; doi:10.1136/hrt.2009.175000. Disponible en: <http://heart.bmj.com/cgi/reprint/95/21/1760> Acceso: 29 de octubre de 2009
16. Arntz HR, Willich SN, Schreiber C, Brüggemann T, Stern R, Schultheiss HP. Diurnal, weekly and seasonal variation of sudden death. *Eur Heart J* 2000;21:315-20.
17. Eurowinter Group. Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease, and all causes in warm and cold regions of Europe. *The Lancet* Volume 349, Issue 9062, 10 May 1997, Pages 1341-1346. Disponible en internet: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T1B-3Y6GWYP-N&_user=685730&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&acct=C000036919&_version=1&_urlVersion=0&_userid=685730&md5=ce8a877f72b429724774467496525ce0#cor1 Acceso 30/10/09
18. E G Knox. Meteorological associations of cerebrovascular disease mortality in England and Wales. *J Epidemiol Community Health* 1981;35;220-223 doi:10.1136/jech.35.3.220
19. L.B. Hsia t and J.K. Lu Association between temperature and death in residential populations in Shanghai. *Int J Biometeorol* (1988) 32:47-51. Disponible en internet: <http://adsabs.harvard.edu/abs/1988IJBm...32...47H> Acceso: 30/10/09
20. Objetivos, metas y estrategias sanitarias 2007 – 2016 “Salud al Bicentenario”. Ministerio de Salud Pública de Tucumán. Provincia de Tucumán 2007. Disponible en Internet: <http://www.msptucuman.gov.ar/docs/objmet2007.pdf> Fecha de acceso: 20-10-2008.
21. Nelder, J.A. and Wedderburn, R.W.M. ‘Generalized Linear Models’, *J. Roy. Statist. Soc. A* 135, 370-384. 1972
22. Hastie T J. Generalized additive models. Editorial Wadsworth & Brooks/Cole. 1991
23. Akaike, Hirotugu (December 1974). "A new look at the statistical model identification". *IEEE Transactions on Automatic Control* 19 (6): 716–723. doi:10.1109/TAC.1974.1100705.
24. R Development Core Team (2009). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>.
25. Eldwood PC, Beswick A, O’Brien JR, Renaud S, Fifield R, Limb ES ,et al. Temperarme and risk factors for ischaemic heart disease in the Caerphilly prospective study. *Br Hearth J* 1993; 70(6): 520-3. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1025382&blobtype=pdf>

26. Raven PB, Niki I, Dahms TE, et al. Compensatory cardiovascular responses during an environmental cold stress, 5 degrees C. *J Appl Physiol* 1970;29:417–21.[Free Full Text]

27. González González Lidia Margarita, Morera Castro Yadira, Álvarez Publes Natalia, Almeida Carralero Gisela, Molina Milián Alberto. Infarto del miocardio y metabolismo lipídico. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en la Internet]. 2003 Dic [citado 2010 Nov 06] ; 19(6): 1-1. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252003000600004&lng=es.

28. Plumacher R., Zayda, Ferrer-Ocando, Olmedo, Arteaga-Vizcanio, Melvis et al. Enfermedades Cerebrovasculares en pacientes con Anemia Falciforme (en español). *Invest. clín.* 2004, vol.45, no.1 [citado 13 Julio 2010], p.43-51. ISSN 0535-5133.

6. COMENTARIOS FINALES

Al finalizar este estudio puede comentarse sobre los datos incorporados en el análisis de mortalidad por causa cardiovascular y factores meteorológicos. Sería muy interesante incorporar otras variables ambientales que, se refiere por estudios, están implicadas; de modo de obtener con más certeza, la influencia conjunta en la mortalidad por causa cardiovascular durante la época invernal. Por ahora en Tucumán no se cuenta con las mediciones que aportarían esos datos.

Muchas muertes se producen por causa cardiovascular; y en forma silenciosa, sin llamar la atención de los medios de comunicación. Hasta la población en general se ha resignado a su ocurrencia casi normal de los hechos. El desarrollo de la tecnología y adquisición de nuevas destrezas por parte de los profesionales de la salud, ha mejorado y ha permitido disminuir la mortalidad por esta causa. Recientemente hay un fuerte interés sobre la carga que significa en la salud pública las enfermedades y muertes por causas no transmisibles.

El presente estudio es un pequeño aporte que pone en evidencia el rol que le cabe a algunos factores meteorológicos, en la mortalidad en personas de 65 y mas años de edad en los departamentos estudiados de la Provincia de Tucumán. Una etapa en el que una persona debería disfrutar de la jubilación.

Las personas con cierta edad y otros factores predisponentes para enfermedades cardiovasculares, como las estudiadas, deberían tomar recaudos para mitigar la influencia de los factores climáticos. Es cierto que mucho de estas opciones tienen que ver con condiciones sociales y económicas que aseguran un ambiente agradable dentro de la vivienda. Estas condiciones varían en los departamentos; y probablemente en un enfoque desagregado de la mortalidad por estas regiones geográficas, puede ponerse en evidencia el peso que tiene en la mortalidad por causa cardiovascular.

Los modelos lineales generalizados y los modelos aditivos generalizados utilizados en este estudio, fueron métodos que posibilitaron la detección de la influencia de factores meteorológicos en la mortalidad por causa cardiovascular, permitiendo analizar el comportamiento del efecto de covariables bajo una perspectiva no lineal. El uso de estas herramientas en la salud pública, permitirán conocer mejor la influencia de los factores de riesgo en la morbilidad y mortalidad de muchas enfermedades.

7. CONCLUSIONES

Las muertes por enfermedad isquémica del corazón y enfermedad cerebro vascular en personas de 65 y mas años de edad, tuvieron un comportamiento estacional con un incremento en invierno, en 6 departamentos de la provincia de Tucumán. Mediante análisis por modelos lineales generalizados pudo hallarse que estas muertes estuvieron asociadas sobre todo con la temperatura mínima, que predomina durante el invierno; y con cambios bruscos de la temperatura. El efecto de la temperatura fue mas notorio en el caso de las muertes por enfermedad isquémica del corazón. También pudo detectarse que el rango de bienestar térmico, para ambos grupos de enfermedad estudiados, empieza a partir de los 15 °C, pero no tiene un límite superior.

Estos hallazgos podrían ayudar a tomar precauciones, en personas de mayor edad y que tienen mayor riesgo de padecer un cuadro por la enfermedad isquémica del corazón y enfermedad cerebro vascular.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 VELAZQUEZ MONROY, Óscar et al. Morbilidad y mortalidad de la enfermedad isquémica del corazón y cerebrovascular en México. 2005. Arch. Cardiol. Méx. [online]. 2007, vol.77, n.1 [citado 2010-05-05], pp. 31-39 . Disponible em: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402007000100005&lng=pt&nrm=iso>. ISSN 1405-9940.
- 2 OMS Enfermedades Cardiovasculares. Disponible en la World Wide Web: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>
- 3 González González Lidia Margarita, Morera Castro Yadira, Álvarez Publes Natalia, Almeida Carralero Gisela, Molina Milián Alberto. Infarto del miocardio y metabolismo lipídico. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en la Internet]. 2003 Dic [citado 2010 Nov 06] ; 19(6): 1-1. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252003000600004&lng=es.
- 4 Guadalajara J F. CARDIOLOGIA. PAC libro 1 parte A. Pag. 43, 48. Disponible en la World Wide Web: <http://www.drscope.com/cardiolegia/pac/isquemik.htm>
- 5 Plumacher R., Zayda, Ferrer-Ocando, Olmedo, Arteaga-Vizcanio, Melvis et al. Enfermedades Cerebrovasculares en pacientes con Anemia Falciforme (en español). Invest. clín. 2004, vol.45, no.1 [citado 13 Julio 2010], p.43-51. ISSN 0535-5133.
- 6 MARCANO TORRES, Myriam. Neuroprotección en enfermedad cerebrovascular*. Gac Méd Caracas. [online]. abr. 2004, vol.112, no.1 [citado 29 Septiembre 2010], p.3-13. Disponible en la World Wide Web: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0367-47622004000100002&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0367-4762.
- 7 Universidad de Concepción. Enfermedad Cerebro vascular. Revista Médica Volumen 2 N° 1. Disponible en internet: <http://www2.udec.cl/~ofem/remedica/VOL2NUM1/cerebro.htm>
- 8 Informe Técnico 916. Diet Nutrition and Prevention of Chronic Diseases. OMS, Ginebra, 2003
- 9 Defunciones por causas, Argentina, 2008. Dirección de estadísticas e Información, Ministerio de Salud de la Nación.
- 10 Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Tucumán – Dirección de Epidemiología. Situación de mortalidad y morbilidad por causa Cardiovascular. Documento Técnico Año 2010.
- 11 Objetivos, metas y estrategias sanitarias 2007 – 2016 “Salud al Bicentenario”. Ministerio de Salud Pública de Tucumán. Provincia de Tucumán 2007. Disponible en Internet: <http://www.msptucuman.gov.ar/docs/objmet2007.pdf> Fecha de acceso: 20-10-2008.
- 12 ELOSUA, Roberto. La complicidad entre la salud pública y la asistencia sanitaria en la reducción de la mortalidad cardiovascular. Rev. Esp. Salud Pública. [online]. 2008, vol. 82, no. 4 [citado 2009-01-29], pp. 367-370. Disponible en:

<http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272008000400001&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1135-5727.

13 SHAROVSKY, Rodolfo and CESAR, Luiz Antônio Machado. Increase in mortality due to myocardial infarction in the Brazilian city of São Paulo during winter. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2002, v. 78, n. 1 [cited 2009-01-29], pp. 106-109. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2002000100009&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0066-782X. doi: 10.1590/S0066-782X2002000100009.

14 Masters AM, Dack S, Jaffe HL. Factors and events associated with onset of coronary artery thrombosis. *JAMA* 1937;109:546-9.

15 Rosahn PD. Incidence of coronary thrombosis. *JAMA* 1937;109: 1294-9.

16 Spencer FA, Goldberg RJ, Becker RC, et al. Seasonal distribution of acute myocardial infarction in the second national registry of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1226-33. Disponible en: <http://content.onlinejacc.org/cgi/reprint/31/6/1226.pdf>

17 Luna Mendaza P. NTP 462: Estrés por frío: evaluación de las exposiciones laborales. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. España. Disponible en la web: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTécnicas/NTP/Ficheros/401a500/ntp_462.pdf.

18 Spodick DH, Flessas AP, Johnson MM. Association of acute respiratory symptoms with onset of acute myocardial infarction: prospective investigation of 150 consecutive patients and matched control patients. *Am J Cardiol* 1984;53:481-2.

19 Meier CR, Jick SS, Derby LE, Vasilakis C, Jick H. Acute respiratory-tract infections and risk of first-time acute myocardial infarction. *Lancet* 1998;351:1467-71.

20 Rossi G, Vigotti MA, Zanobetti, et al. Air pollution and cause specific mortality in Milan, Italy, 1980-1989. *Arch Environ Health* 1999; 54: 158-64.

21 Robert Scragg, Rodney Jackson, Ian M Holdaway, Thomas Lim, And Robert Beaglehole Myocardial Infarction is Inversely Associated with Plasma 25-Hydroxyvitamin D3 Levels: A Community-Based Study *Int. J. Epidemiol.* 19: 559-563. Disponible en: <http://ije.oxfordjournals.org/cgi/reprint/19/3/559>

22 Douglas AS, Dunnigan MG, Allan TM, Rawles JM. Seasonal variation in coronary heart disease in Scotland. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:575-82.

23 Pan WH, Li LA, Tsai MJ. Temperature extremes and mortality from coronary heart disease and cerebral infarction in elderly chinese. *Lancet* 1995;345:353-5.

24 Enrique González Hernández, Adolfo Cabadés O'Callaghan, Javier Cebrián Doménech, et al. Variaciones estacionales en los ingresos por infarto agudo de miocardio

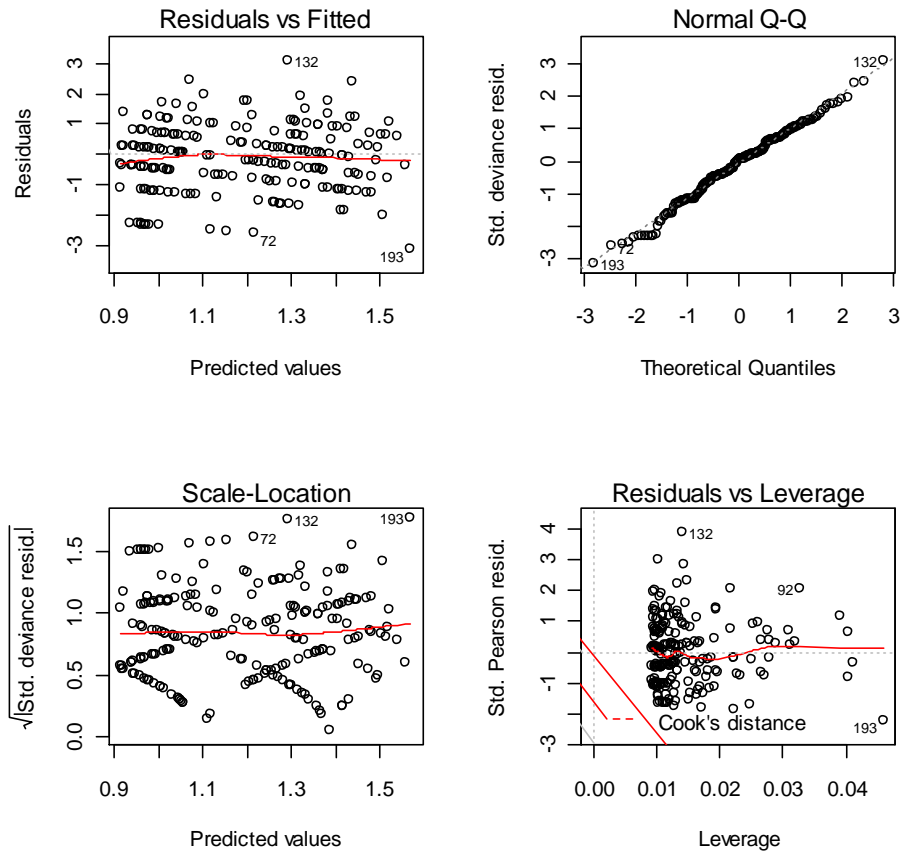
-
- 25 Marchant B, Ranjadayalan K, Stevenson R, Wilkinson P, Timmis AD. Circadian and seasonal factors in the pathogenesis of acute myocardial infarction: the influence of environmental temperature. *Br Heart J* 1993;69:385-7.
- 26 Martínez B, Ranz JM, Pitarch R, Cabadés A, Cebrian J, López Merino V, et al. Estrés térmico e infarto agudo de miocardio en la ciudad de Valencia [resumen]. *Rev Esp Cardiol* 1995;48(Supl 6):57.
- 27 Bull GM, Brozovic M, Chakrabarti R, Meade TW, Morton J, North WR, et al. Relationship of air temperature to various chemical, haematological, and haemostatic variables. *J Clin Pathol* 1979;32:16-20.
- 28 K Bhaskaran, S Hajat, A Haines, E Herrett, P Wilkinson and L Smeeth. Effects of ambient temperature on the incidence of myocardial infarction *Heart* 2009;95;1760-1769; originally published online 26 Jul 2009; doi:10.1136/hrt.2009.175000. Disponible en: <http://heart.bmj.com/cgi/reprint/95/21/1760> Acceso: 29 de octubre de 2009
- 29 Ferran Ballester Díez. Meteorología y salud. La relación entre la temperatura ambiental y la mortalidad. *Revista Española de Salud Pública* Nº 3; 1996: 70: 251-259. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VO_L70/70_3_251.pdf. Acceso 25 Julio 2010
- 30 Eldwood PC, Beswick A, O'Brien JR, Renaud S, Fifield R, Limb ES ,et al. Temperature and risk factors for ischaemic heart disease in the Caerphilly prospective study. *Br Heart J* 1993; 70(6): 520-3. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=1025382&blobtype=pdf>
- 31 Raven PB, Niki I, Dahms TE, et al. Compensatory cardiovascular responses during an environmental cold stress, 5 degrees C. *J Appl Physiol* 1970;29:417-21.[Free Full Text]
- 32 Sunyer J, Ballester F, Le Tertre A, Atkinson R, Ayres J, Forastiere F, et al. The association of daily sulfur dioxide air pollution levels with hospital admissions for cardiovascular diseases in Europe (The Aphea-II study). *Eur Heart J* 2003;24:752-60.
- 33 Arntz HR, Willich SN, Schreiber C, Brüggemann T, Stern R, Schultheiss HP. Diurnal, weekly and seasonal variation of sudden death. *Eur Heart J* 2000;21:315-20.
- 34 Nemat O. Borhani Changes and Geographic Distribution of Mortality from Cerebrovascular Disease. *Am J Public Health Nations Health* v.55(5); May 1965. Disponible en internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1256296/>
- 35 Eurowinter Group. Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease, and all causes in warm and cold regions of Europe. *The Lancet* Volume 349, Issue 9062, 10 May 1997, Pages 1341-1346. Disponible en internet: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T1B-3Y6GWYP-N&_user=685730&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&view=c&_acct=C000036919&_version=1&_urlVersion=0&_userid=685730&md5=ce8a877f72b429724774467496525ce0#cor1 Acceso 30/10/09
-

-
- 36 E G Knox. Meteorological associations of cerebrovascular disease mortality in England and Wales. *J Epidemiol Community Health* 1981;35;220-223 doi:10.1136/jech.35.3.220
- 37 L.B. Hsia t and J.K. Lu Association between temperature and death in residential populations in Shanghai. *Int J Biometeorol* (1988) 32:47-51. Disponible en internet: <http://adsabs.harvard.edu/abs/1988IJBm...32...47H> Acceso: 30/10/09
- 38 Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. INDICE DE PRIVACION MATERIAL DE LOS HOGARES (IPMH) Algunos resultados desde la perspectiva de género. Septiembre de 2003. Disponible en internet: http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/espanol/sistemas/genero/encuentro_internacional/archivos_pdf/S_MARIO_ANEXO1.pdf Fecha de acceso: 29-01-2010
- 39 KAZTMAN R. (1989), "La heterogeneidad de la pobreza. El caso de Montevideo" en *Revista de la CEPAL*, N° 37, Santiago.
- 40 JALAN J. y RAVALLION M. (1998) "Determinants of Transients and Chronic Poverty. Evidence of rural China" *The World Bank Policy Research Working Paper N° 1936*, The World Bank.
- 41 Nelder, J.A. and Wedderburn, R.W.M. 'Generalized Linear Models', *J. Roy. Statist. Soc. A* 135, 370-384. 1972
- 42 Hastie T J. *Generalized additive models*. Editorial Wadsworth & Brooks/Cole. 1991.
- 43 Wood and Augustin. GAMs with integrated model selection using penalized regression splines and applications to environmental modelling. *Ecological Modelling* 2002, 157;157.
- 44 Akaike, Hirotugu (December 1974). "A new look at the statistical model identification". *IEEE Transactions on Automatic Control* 19 (6): 716–723. doi:10.1109/TAC.1974.1100705
- 45 R Development Core Team (2009). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>.

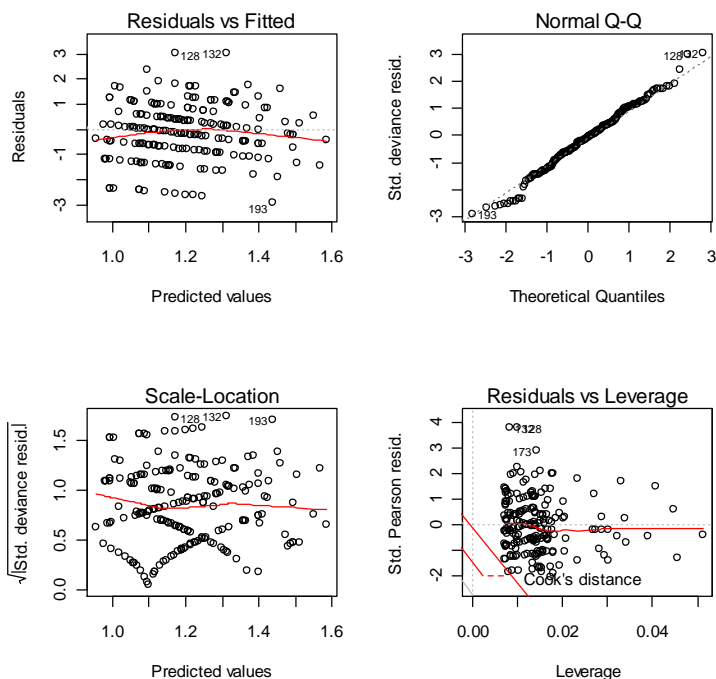
ANEXO 1

Análisis de residuos

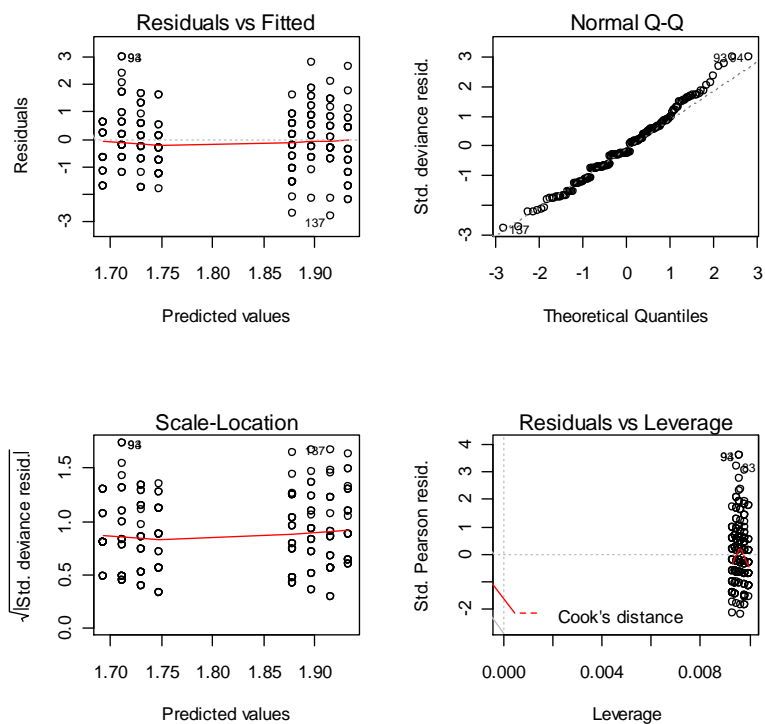
Residuos del Modelo 3: Mortalidad por EIC con temperatura mínima de la semana menor a 15 °C y retardo de humedad (%) de una semana



Residuos del Modelo 2: Mortalidad por EIC con temperatura máxima de la semana mayor a 27 °C y humedad (%) de la semana



Residuos del Modelo 1: Mortalidad por ECV con temperatura mínima de la semana menor a 15 °C



Residuos del Modelo 8: Mortalidad por ECV con temperatura máxima de la semana mayor 27 °C y mayor diferencia de temperatura en la semana

