

# ANÁLISIS DEL DESCENSO DE MUERTES POR ENFERMEDAD CORONARIA ENTRE 1995 Y 2010. ESTUDIO IMPACT<sub>CHD</sub> ARGENTINA.

## ANALYSIS OF THE DECREASE IN DEATHS DUE TO CORONARY DISEASE BETWEEN 1995 AND 2010. IMPACT<sub>CHD</sub> ARGENTINA STUDY.

Jimena Vicens<sup>1,2,6</sup>, Gastón Perman<sup>1,2</sup>, Valeria Aliperti<sup>1,2</sup>, Walter Masson<sup>1,3</sup>, Herman Schargrodsky<sup>1,3</sup>, Palmira Pramparo<sup>3</sup>, Daniel Ferrante<sup>4</sup>, Silvana Figar<sup>1,2</sup>, Simon Capewell<sup>5</sup>, Martín O'Flaherty<sup>5</sup>.

1 Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina

2 Instituto Universitario. Hospital Italiano. Argentina.

3 Sociedad Argentina de Cardiología. Argentina.

4 Ministerio de Salud. Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

5 Universidad de Liverpool. Reino Unido.

6 Email de contacto: [jimena.vicens@hospitalitaliano.org.ar](mailto:jimena.vicens@hospitalitaliano.org.ar)

### Conceptos clave:

Al analizar la evolución temporal de las tasas de mortalidad cardiovascular ajustadas se evidencia un descenso de las mismas en los últimos años. Sin embargo, las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la primera causa de muerte en adultos en Argentina así como en gran parte de los países occidentales y las razones varían según las regiones estudiadas.

Los cambios en la tendencia de las tasas de mortalidad observados podrían estar relacionados con la disminución en la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares, mejoras en los tratamientos y la accesibilidad de la población. Esta investigación se propone evaluar en qué medida los factores de riesgo y los tratamientos explican el descenso de las tasas de mortalidad por enfermedad coronaria en Argentina en adultos mayores de 25 años, entre los años 1995 y 2010, con el fin comprender este fenómeno y aportar información que acompañe la toma de decisiones en salud.

Recibido: 2018-12-21

Aceptado: 2019-03-31

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v76.n2.22915>



© Universidad Nacional de Córdoba

### Resumen:

**Objetivo:** Cuantificar la contribución de los factores de riesgo (FR) y de los tratamientos en el descenso de mortalidad por enfermedad coronaria en Argentina entre 1995 y 2010. **Métodos:** Utilizamos el modelo validado IMPACT<sub>CHD</sub> integrando datos de efectividad y utilización de tratamientos y cambios en los FR en 1995 y 2010 en mayores de 25 años en Argentina. La diferencia entre las muertes coronarias observadas y esperadas en el 2010 se distribuyó entre los tratamientos y los FR. **Resultados:** Entre 1995 y 2010 las tasas ajustadas de mortalidad por enfermedad coronaria descendieron 29,8% (8.500 muertes prevenidas o pospuestas - MPP). Las mejoras en los tratamientos explicaron un 49,9%, en su mayoría por prevención secundaria del infarto agudo de miocardio (8,2%); tratamiento antihipertensivo (11,9%) y para insuficiencia cardíaca (13,2%). Las mejoras en los FR explicaron 32,9% de las MPP: presión arterial sistólica 34,6%; colesterol total 12,8%; tabaquismo 6,8%. Se encontró un exceso de muertes debido al aumento de diabetes (9,4%), obesidad (6,9%) y sedentarismo (5%). Un 17,2% de las MPP no fue explicado por el modelo. **Conclusiones:** Una de cada dos MPP por enfermedad coronaria en Argentina entre 1995 y 2010 se debió a los tratamientos y un tercio a la mejora de los FR. El descenso de la presión arterial, colesterol y tabaquismo fue limitado por aumentos en la prevalencia de obesidad, sedentarismo y diabetes. Este trabajo fue posible gracias al trabajo colaborativo en pos de la epidemiología cardiovascular.

*Palabras clave:* enfermedad coronaria; factores de riesgo; terapéutica; mortalidad; epidemiología.

### Abstract:

**Objective:** To quantify the contribution of risk factors and treatments in the reduction of mortality due to coronary heart disease in Argentina between 1995 and 2010. **Methods:** We used the validated IMPACT<sub>CHD</sub> model integrating data on effectiveness, use of treatments and changes in the risk factors between 1995 and 2010 in people older than 25 years in Argentina. The difference between the coronary deaths observed and expected in 2010 was distributed between treatments and risk factors. **Results:** Between 1995 and 2010, adjusted mortality rates for coronary heart disease decreased 29.8% (8,500 deaths prevented or postponed - MPP). Improvements in treatments accounted for 49.9%, mostly secondary prevention of acute myocardial infarction (8.2%); antihypertensive treatment (11.9%) and treatment of heart failure (13.2%). Improvements in risk factors accounted for 32.9% of MPPs: systolic blood pressure 34.6%; total cholesterol 12.8%; smoking 6.8%. An excess of deaths was found due to the increase in diabetes (9.4%), obesity (6.9%) and sedentary lifestyle (5%). The 17.2% of the MPPs were not explained by the model. **Conclusion:** One out of every two MPP due to coronary heart disease in Argentina between 1995 and 2010 was due to treatments and one third to the improvement of risk factors. The decrease in blood pressure, cholesterol and smoking was limited by increases in the prevalence of obesity, sedentary lifestyle and diabetes. This study was possible thanks to the collaborative work to the cardiovascular epidemiology.

*Keywords:* coronary disease; risk factors; therapeutics; mortality; epidemiology.

## Introducción

La gestión del cuidado de la salud de una población requiere conocer el estado, evolución y determinantes de aquellas enfermedades prevalentes. Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en adultos en Argentina<sup>(1)</sup>. No obstante, al analizar la evolución temporal de las tasas de mortalidad ajustadas, se evidencia un descenso de las mismas en los últimos años<sup>(2)</sup>. Si bien este fenómeno se encuentra en concordancia con lo que sucede en gran parte de los países occidentales, las razones varían según la región y países estudiados<sup>(3-7)</sup>.

Los cambios en la tendencia de las tasas de mortalidad observados podrían estar relacionados con la disminución en la prevalencia de factores de riesgo (FR) cardiovasculares, con una mejora en los tratamientos disponibles y en la accesibilidad de la población en riesgo. En ese sentido, en los últimos años la Argentina ha sufrido cambios en la prevalencia de los FR y en la disponibilidad y uso de los tratamientos. Por ejemplo, la prevalencia de tabaquismo en la Argentina ha descendido marcadamente, mientras que el sedentarismo, la obesidad y la diabetes han aumentado<sup>(8)</sup>. Respecto de los tratamientos, ha habido tanto introducción de nuevos fármacos o procedimientos, como mejoras en el acceso a muchos de ellos<sup>(9)</sup>. Esta investigación se propone evaluar en qué medida los FR cardiovasculares y los tratamientos específicos explican el descenso de las tasas de mortalidad por enfermedad coronaria en Argentina en adultos mayores de 25 años, entre los años 1995 y 2010.

## Métodos

Para explicar el descenso en las tasas de mortalidad en los últimos años, Capewell y cols.<sup>(10)</sup>, desarrollaron en 1996 un modelo de mortalidad de enfermedad coronaria, llamado IMPACT<sub>CHD</sub>.

Se trata de un modelo epidemiológico basado en una planilla de cálculo de Excel, que analiza los cambios en la mortalidad cardiovascular de origen coronario entre dos puntos en el tiempo, considerando las modificaciones en los principales FR poblacionales, así como en los tratamientos médicos y quirúrgicos con eficacia demostrada. En nuestro estudio se utilizaron datos poblacionales nacionales, estratificados según rangos de edad (cada 10 años) y sexo, en adultos mayores de 25 años en la Argentina. Para las mediciones basales se tomó el año 1995, mientras que para las finales, se tomó el año 2010.

Los resultados de este modelo fueron consistentes con los estudios que utilizaron la misma metodología en otros países<sup>(3-7)</sup>.

### Fuentes de datos utilizadas

Se relevaron trabajos científicos publicados sobre las distintas variables contempladas por el modelo para Argentina, tanto trabajos originales publicados en revistas con revisión por pares como literatura gris. Además de la búsqueda en Medline y LILACS, se realizaron consultas a expertos y se utilizó la técnica de bola de nieve. Los trabajos que se priorizaron como fuente de datos para el modelo eran los que mejor respondían a las siguientes características: cercanía temporal para los años 1995 y 2010, rigurosidad metodológica, muestreo probabilístico, representatividad nacional. Para aquellas variables en las que no había datos confiables, se realizaron consultas a expertos utilizando la técnica Delphi para llegar a un consenso a partir de los datos disponibles. En la tabla 1 se muestran las distintas fuentes de datos seleccionadas para cada una de las variables incluidas.

**Tabla N° 1. Fuentes de datos y metodología de obtención para las diferentes variables incorporadas en el modelo IMPACT<sub>CHD</sub> Argentina. Años 1995 y 2010.**

Variables	Métodos y fuente de información para el año 1995	Métodos y fuente de información para el año 2010
<b>Población y muertes</b>		
Población	Proyecciones censales del CENSO de 1991 <sup>(11)</sup>	CENSO de 2010 <sup>(22)</sup>
Muertes por enfermedad coronaria	Datos de mortalidad otorgados por la DEIS <sup>e</sup> , generalizados al total del país	Datos nacionales del informe estadístico de defunción
<b>Factores de riesgo</b>		
Prevalencia de tabaquismo	Encuesta de la SEDRONAR <sup>f</sup> sobre adicciones con distribución según edad y sexo de la ENFR <sup>g</sup> 2005 <sup>(12)</sup>	Datos de la ENFR <sup>g</sup> 2009 otorgados por MSal <sup>h</sup>
Tensión arterial sistólica	Estudio poblacional en la región central de Argentina de Sereday y cols. <sup>(13)</sup>	Datos modelados según edad y sexo de la publicación del estudio CESCAS <sup>(23)</sup> .
Colesterol total	Estudio poblacional en región central de Argentina de Sereday y cols. <sup>(13)</sup>	Triangulación entre estudio CESCAS <sup>(23)</sup> e investigación de Sereday y cols. <sup>(13)</sup>
Índice de Masa Corporal	Proyección lineal retrógrada de la información de las ENFR <sup>g</sup> 2005-2009 otorgada por MSal <sup>h</sup>	Datos de la ENFR <sup>g</sup> 2009 otorgados por MSal <sup>h</sup>
Baja actividad física	Proyección lineal retrógrada de la información de las ENFR <sup>g</sup> 2005-2009 otorgada por MSal <sup>h</sup>	Datos de la ENFR <sup>g</sup> 2009 otorgados por MSal <sup>h</sup>
Prevalencia de diabetes	Estudio poblacional en región central de Argentina de Sereday y cols. <sup>(13)</sup>	Datos de la ENFR <sup>g</sup> 2009 otorgados por MSal <sup>h</sup>

<b>Grupos de pacientes</b>		
Internaciones hospitalarias por IAM <sup>a</sup>	Datos de egresos hospitalarios otorgados por la DEIS <sup>e</sup> , generalizados al total del país	Datos de egresos hospitalarios otorgados por la DEIS <sup>e</sup> , generalizados al total del país
RCP <sup>b</sup> en la comunidad	Valor asumido validado por el grupo Delphi	Valor asumido validado por el grupo Delphi
RCP <sup>b</sup> en la internación	Datos obtenidos del registro SCAR <sup>(14)</sup> y modelados a partir de datos otorgados por la DEIS <sup>e</sup>	Datos obtenidos del registro SCAR <sup>(14)</sup> y modelados a partir de datos otorgados por la DEIS <sup>e</sup>
Internaciones por angina inestable	Datos de egresos hospitalarios otorgados por la DEIS <sup>e</sup> , generalizados al total del país	Datos de egresos hospitalarios otorgados por la DEIS <sup>e</sup> , generalizados al total del país
Prevención secundaria post IAM <sup>a</sup>	Datos estimados para IMPACT <sub>CHD</sub> España <sup>(7)</sup> y ajustados para Argentina	Datos adaptados del registro SCAR <sup>(14)</sup> a la población Argentina
Prevención secundaria post CRM <sup>c</sup>	Datos estimados para IMPACT <sub>CHD</sub> España <sup>(7)</sup> y ajustados para Argentina	Datos modelados a partir de las bases de información del Hospital Alemán e Italiano de Buenos Aires
Prevención secundaria post ATC <sup>d</sup>	Tasa modelada del registro de Rosario para Argentina <sup>(15)</sup>	Tasa SOLACI <sup>k</sup> modelada <sup>(15)</sup>
Angina en la comunidad	Prevalencia estimada para en IMPACT <sub>CHD</sub> España <sup>(7)</sup> y ajustadas con triangulación de datos de Argentina	Prevalencia estimada para IMPACT <sub>CHD</sub> España <sup>(7)</sup> y ajustadas con triangulación de datos de Argentina
Internaciones por insuficiencia cardíaca	Datos del Hospital Italiano de Buenos Aires, generalizados al país ajustados según revisión de Perna y cols. <sup>(21)</sup>	Datos del Hospital Italiano de Buenos Aires, generalizados al país ajustados según revisión de Perna y cols. <sup>(21)</sup>
Insuficiencia cardíaca en la comunidad	Estudio ECHOES <sup>(16)</sup> adaptado a la población de Argentina	Estudio ECHOES <sup>(16)</sup> adaptado a la población de Argentina
Prevención primaria con estatinas	Valor asumido validado en grupo Delphi	Modelado a partir de los datos de la ENFR <sup>g</sup> 2009 otorgados por el MSal <sup>h</sup>
Tratamiento antihipertensivo	Estudio poblacional en la región central de Argentina de Sereday y cols. <sup>(13)</sup>	Modelados a partir de los datos de la ENFR <sup>g</sup> 2009 otorgados por el MSal <sup>h</sup>
<b>Tratamientos farmacológicos según grupo de pacientes</b>		
IAM <sup>a</sup>	Datos obtenidos de la encuesta SAC <sup>i</sup> del año 1996 modelados <sup>(17)</sup>	Registro SCAR <sup>(14)</sup> , estudio CONAREC <sup>j</sup> XVII <sup>(24)</sup> y asunciones validadas por grupo Delphi
Angina inestable	Valor asumido validado en grupo Delphi	Registro SCAR <sup>(14)</sup>
Prevención secundaria post IAM <sup>a</sup>	Datos del estudio PRESEA <sup>(18)</sup> modelados a partir de los datos del estudio PURE <sup>(19)</sup>	Registro SCAR <sup>(14)</sup> modelado según asunciones validadas por grupo Delphi
Prevención secundaria por CRC <sup>c</sup> o ATC <sup>d</sup>	Datos del estudio PRESEA <sup>(18)</sup> modelados de los datos del estudio PURE <sup>(19)</sup>	Datos del registro GEDIC <sup>l</sup> y SCAR <sup>(14)</sup> , modelado a partir de los datos del estudio PURE <sup>(19)</sup>
Angina crónica	Datos del registro SCAR <sup>(14)</sup> , modelados a partir de la comparación de los estudios Euroaspire I y III <sup>(20)</sup>	Valor asumido validado en grupo Delphi
Internaciones por insuficiencia cardíaca	Datos modelados a partir de los datos ingresados para el 2010 y del Euroaspire <sup>(20)</sup> , así como datos de IC-SAC 1 y CONAREC <sup>j</sup> VI publicados por Perna y cols. <sup>(21)</sup>	Datos obtenidos del registro GEDIC <sup>l</sup> y del Estudio CONAREC XVIII <sup>(25)</sup>
Insuficiencia cardíaca en la comunidad	Datos modelados a partir de los datos ingresados para el 2010 y del Euroaspire <sup>(20)</sup> , así como datos de IC-SAC 1 y CONAREC <sup>j</sup> VI publicados por Perna y cols. <sup>(21)</sup>	Datos del estudio OFFICE IC <sup>(26)</sup> modelados
Prevención primaria con estatinas	Valor asumido validado en grupo Delphi	Datos de la ENFR <sup>g</sup> 2009 otorgados por MSal <sup>h</sup>
Tratamiento antihipertensivo	Estudio poblacional en región central de Argentina por Sereday y cols. <sup>(13)</sup>	Datos de la ENFR <sup>g</sup> 2009 otorgados por MSal <sup>h</sup>

a IAM: Infarto agudo de miocardio. b RCP: Resucitación cardiopulmonar. c CRM: Cirugía de revascularización miocárdica. d ATC: Angioplastia transluminal coronaria. e DEIS: Dirección de Estadísticas e Información en Salud. f SEDRONAR: Secretaría de Programación para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha contra el Narcotráfico. g ENFR: Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. h MSal: Ministerio de Salud de la Nación. i SAC: Sociedad argentina de cardiología. j CONAREC: Consejo Argentino de Residentes de Cardiología. k SOLACI: Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista. l GEDIC: Grupo de estudio, docencia e Investigación clínica.

## Variables

La variable de resultado fue el número de muertes prevenidas o pospuestas (MPP) por enfermedad coronaria entre los años 1995 y 2010. El cálculo se realizó a partir de las tasas de mortalidad por enfermedad coronaria obtenidas de la Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS). Se calcularon las muertes por enfermedad coronaria esperadas para el año 2010 estratificadas por edad y sexo, si las tasas de mortalidad del 1995 se hubieran mantenido sin cambios. Luego, se le restó el número de muertes observadas en 2010, obteniendo el número de MPP. El modelo explica esta diferencia en la mortalidad.

Las variables explicativas se agruparon en FR y tratamientos. Los FR incluidos fueron la prevalencia de: tabaquismo, actividad física baja, diabetes mellitus; y la media de: tensión arterial sistólica (mmHg), colesterol total (mg/dl) e índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>; para categorizar obesidad).

Los tratamientos se evaluaron para grupos de pacientes con síndrome coronario agudo (infarto agudo de miocardio y angina inestable), prevención secundaria por enfermedad coronaria (posterior al evento agudo, posterior a la revascularización coronaria o en angina crónica), insuficiencia cardíaca de origen coronario (tanto hospitalizada como en la comunidad), hipertensión arterial y prevención primaria con estatinas.

## Análisis

Para calcular cuánto influyó en el número de MPP los cambios en los FR se utilizaron dos enfoques: el primero fue basado en el riesgo atribuible poblacional, utilizando la siguiente fórmula:

$$FRAP = \frac{[P \times (RR - 1)]}{[1 + P \times (RR - 1)]}$$

FRAP: Fracción de Riesgo Atribuible Poblacional

P: Prevalencia del factor de riesgo

RR: Riesgo Relativo de mortalidad por enfermedad coronaria asociada al factor de riesgo

Para estimar las MPP atribuibles a cada factor de riesgo, se multiplicaron las MPP por la diferencia de FRAP entre 1995 y 2010.

El segundo enfoque utilizado fue el de regresión, aplicado a los FR medidos como variables continuas. El número de MPP se obtuvo tomando la inversa del logaritmo natural del coeficiente beta (que indica el efecto del cambio por cada punto porcentual del factor de riesgo) multiplicado por el cambio medio absoluto del factor de riesgo. Este valor se multiplicó por el número de muertes para cada año considerado.

Para conocer el efecto de los tratamientos, se multiplicaron los siguientes valores: número de personas incluidas en cada grupo de pacientes en 2010 y 1995, porcentaje de pacientes que recibieron

un determinado tratamiento, tasa de letalidad para ese grupo en un 1 año, reducción relativa de la tasa de mortalidad a 1 año para ese tratamiento según el último meta-análisis disponible. La diferencia entre ambos años se tomó como el número de MPP para cada tratamiento.

Para abordar el posible efecto en la reducción relativa de la tasa de mortalidad en pacientes que recibieron múltiples tratamientos y FR, se utilizó el método de beneficio relativo acumulativo de Mant y Hicks<sup>(27)</sup>.

Con el objeto de contemplar la incertidumbre inherente a los parámetros del modelo, se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico. El mismo consistió en recalculando el modelo reiteradamente usando valores para los parámetros obtenidos a partir de sus distribuciones probabilísticas (Simulación de Montecarlo).

El software utilizado para el modelo fue el Microsoft Excel 2010, y para el análisis probabilístico el complemento "Ersatz" (versión 1.0 disponible en [www.epigear.com](http://www.epigear.com)).

## Resultados

### Tasas de mortalidad y MPP

Entre 1995 y 2010, la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica en mayores de 25 años, (ajustada por edad y sexo a la población argentina de 2010), descendió de 121 a 85 en 100.000 habitantes. Dicho hallazgo representó un descenso del 29,8%. En valores absolutos, en el año 1995 hubo 20.642 muertes por enfermedad coronaria en un total de 18.514.406 habitantes mayores de 25 años, mientras que en el año 2010 se registró un total de 19.498 muertes en 23.052.563 habitantes. Esto significó una reducción de 8.500 MPP distribuidas de la siguiente manera: 49,9% se debió al cambio en los tratamientos; 32,9% a modificaciones en los FR (descontando el efecto debido a los tratamientos); y 17,2% no pudo ser explicado por el modelo.

### Factores de riesgo

La tabla 2 muestra el cambio en los FR coronarios y su contribución para las MPP. Se describen los valores totales, los atribuibles a los tratamientos y los relacionados a los cambios en cada FR.

La mejora en la tensión arterial sistólica (TAS), el colesterol total y el tabaquismo explican 4.608 (54,2%) MPP en el período analizado. De ellos, el que más contribuyó fue la TAS (34,6%), seguido por el colesterol (12,8%). Sin embargo, el aumento en las prevalencias de sedentarismo, obesidad y diabetes, representa un exceso de 1.814 muertes (-21,3%). Por lo tanto, al tener en cuenta la totalidad del conjunto de FR, el modelo explicaría solo 2.794 MPP (32,9%).

**Tabla N° 2. Cambio en factores de riesgo coronario y su contribución para muertes prevenidas o pospuestas entre 1995 y 2010 en la Argentina.**

Factor de Riesgo n=23.052.563	Valor en 1995	Valor en 2010	Cambio absoluto	Cambio porcentual <sup>b</sup>	MPP <sup>c</sup> crudo	MPP ajustado por MH <sup>d</sup>	% de contribución de las MPP <sup>c</sup>
TAS <sup>a</sup> (mmHG)	128,52	126,15	2,37	2	4.568	3.950	46,5%
Efecto del tratamiento sobre la TAS <sup>a</sup>					1.044	1.012	11,9%
Efecto secular TAS <sup>a</sup>					3.524	2.939	34,6%
Colesterol Total Sérico (mmol/L)	214,23	198,76	15,47	7	3.081	2.524	29,7%
Efecto del tratamiento sobre el colesterol					1.613	1.433	16,9%
Efecto secular colesterol					1.468	1.091	12,8%
Índice de Masa Corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	24,68	26,51	-1,83	-8	-701	-585	-6,9%

Prevalencia de tabaquismo (%)	40	27	13	30	712	578	6,8%
Baja Actividad Física (%)	50	56	-6	-12	-497	-426	-5,0%
Diabetes (%)	8	10	-2	-26	-932	-803	-9,4%
<b>Total</b>					<b>3 574</b>	<b>2 794</b>	<b>32,9%</b>

Los números positivos implican una disminución del factor de riesgo y los números negativos un aumento.

a TAS: Tensión Arterial Sistólica; b Ponderado por edad y sexo; c MPP: Muertes prevenidas o postpuestas; d MPP ajustado por MH: Muertes prevenidas o postpuestas ajustadas por método de Mant y Hicks<sup>(27)</sup>.

### Tratamientos

La tabla 3 presenta los cambios en los niveles de indicación médica y adherencia de los tratamientos para cada grupo de pacientes y su contribución a las MPP.

La contribución de todos los tratamientos fue de 4.241 MPP (49,9%). El de mayor impacto individual fue el de la medicación antihipertensiva (11,9%). La prevención secundaria de toda la patología coronaria agregada (post-infarto, post revascularización o pacientes sintomáticos para angina) aportó un 15,7% MPP.

**Tabla N° 3. Cambios en los niveles de indicación y adherencia de los distintos tratamientos eficaces para patologías secundarias a enfermedad coronaria entre 1995 y 2010 en la Argentina y su contribución a las muertes prevenidas o postpuestas.**

Grupo de pacientes	Indicación 1995 %	Indicación 2010 %	Adherencia %	RRA <sup>k</sup>	MPP <sup>l</sup> n	MPP <sup>l</sup> %
<b>IAM<sup>a</sup>;</b>						
<b>n=15.000</b>						
Aspirina n=15.000	83	97	100	2,8	41	0,5%
IECA <sup>b</sup> n=15.000	46	79	100	0,9	31	0,4%
Beta bloqueantes n=15.000	54	91	100	0,5	21	0,3%
CRM <sup>c</sup> n=15.000	2	5	100	4,7	10	0,1%
ATC <sup>d</sup> (supra ST <sup>e</sup> ) n=6.000	8	59	100	3,7	85	1,0%
Rehabilitación n=15.000	15	15	65	3,2	0	0,0%
RCP <sup>f</sup> en comunidad n=0	0	0	-	0,9	0	0,0%
RCP <sup>f</sup> en internación n=416	4	4	100	5,2	0	0,0%
Trombolisis n=15.000	41	20	100	3,1	-69	-0,8%
ATC <sup>d</sup> (sin ST <sup>g</sup> ) n=9.000	8	26	100	3,9	47	0,6%
<b>Total</b>					<b>167</b>	<b>2,0%</b>
<b>Angina Inestable;</b>						
<b>n=21.034</b>						
Aspirina	99	99	100	1	0	0,0%
Aspirina & heparina	97	97	100	1	0	0,0%
GP IIb/IIIa <sup>h</sup>	0	5	100	0	3	0,0%
CRM <sup>c</sup>	20	14	100	2	-18	-0,2%
ATC <sup>d</sup> (supra ST <sup>e</sup> )	1	41	100	1	90	1,1%
<b>Total</b>					<b>75</b>	<b>0,9%</b>
<b>Prevención secundaria post IAM<sup>a</sup>; n=412.313</b>						
Estatinas	0	65	33	1	430	5,1%
Aspirina	76	82	33	1	36	0,4%
Warfarina	2	2	33	1	7	0,1%
IECA <sup>b</sup>	40	67	45	1	171	2,0%
Beta bloqueantes	61	67	45	1	53	0,6%
Rehabilitación	4	4	65	1	0	0,0%
<b>Total</b>					<b>696</b>	<b>8,2%</b>

<b>Prevención secundaria</b>						
<b>post CRM<sup>c</sup>/ATC<sup>d</sup>;</b>						
<b>n=62.410</b>						
Estatinas	0	67	33	1	104	1,2%
Aspirina	81	81	33	1	2	0,0%
Warfarina	3	2	35	1	-1	0,0%
IECA <sup>b</sup>	27	58	55	1	71	0,8%
Beta bloqueantes	52	75	42	1	51	0,6%
Rehabilitación	4	4	65	1	0	0,0%
<b>Total</b>					<b>226</b>	<b>2,7%</b>
<b>Angina en la comunidad;</b>						
<b>n=415.278</b>						
Estatinas	0	46	30	1	366	4,3%
Aspirina	75	82	35	0	45	0,5%
CRM <sup>c</sup>	8	8	100	1	0	0,0%
ATC <sup>d</sup> (supra ST <sup>e</sup> )	0	0	100	0	0	0,0%
<b>Total</b>					<b>411</b>	<b>4,8%</b>
<b>IC<sup>i</sup> con internación;</b>						
<b>n=9.967</b>						
Estatinas	0	0	70	0	0	0,0%
Aspirina	67	73	70	6	20	0,2%
IECA <sup>b</sup>	70	74	70	8	14	0,2%
Beta bloqueantes	13	74	70	13	449	5,3%
Espironolactona	31	45	70	11	72	0,8%
<b>Total</b>					<b>554</b>	<b>6,5%</b>
<b>IC<sup>i</sup> en la comunidad;</b>						
<b>n=105.703</b>						
Estatinas	0	0	70	0	0	0,0%
Aspirina	28	30	40	3	26	0,3%
IECA <sup>b</sup>	40	40	40	3	0	0,0%
Beta bloqueantes	0	13	40	6	300	3,5%
Espironolactona	0	12	40	5	241	2,8%
<b>Total</b>					<b>567</b>	<b>6,7%</b>
<b>Estatinas en prevención primaria;</b>						
<b>n=3.582.403</b>						
<b>HTA<sup>j</sup> (fármacos);</b>	<b>32</b>	<b>52</b>	<b>50</b>	<b>0</b>	<b>1.012</b>	<b>11,9%</b>
<b>n=6.530.146</b>						
<b>Total tratamientos</b>					<b>4.241</b>	<b>49,9%</b>

a IAM: Infarto agudo de miocardio; b IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; c CRM: Cirugía de revascularización miocárdica; d ATC: Angioplastia transluminal coronaria; e supra ST: Con elevación del segmento ST; f RCP: Reanimación cardiopulmonar; g sin ST: Sin elevación del segmento ST; h GP IIb/IIIa: Inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa; i IC: Insuficiencia cardíaca; j HTA: Hipertensión arterial. k RRA: Reducción de riesgo absoluto; l MPP: Muertes prevenidas o postpuestas ajustadas por Mant y Hicks<sup>(27)</sup>.

### Análisis de sensibilidad

El análisis de sensibilidad probabilístico no modificó significativamente los resultados. El porcentaje promedio de MPP (intervalos de incertidumbre) fue: para los FR 32,6% (22,9%-42,5%); para los tratamientos 49,7% (42,2%-57,4%); no explicado por el modelo 17,7% (7,5%-27,4%).

La figura 1 muestra los resultados del análisis de sensibilidad respecto de la contribución de cada tratamiento y factor de riesgo, así como los intervalos de incertidumbre.

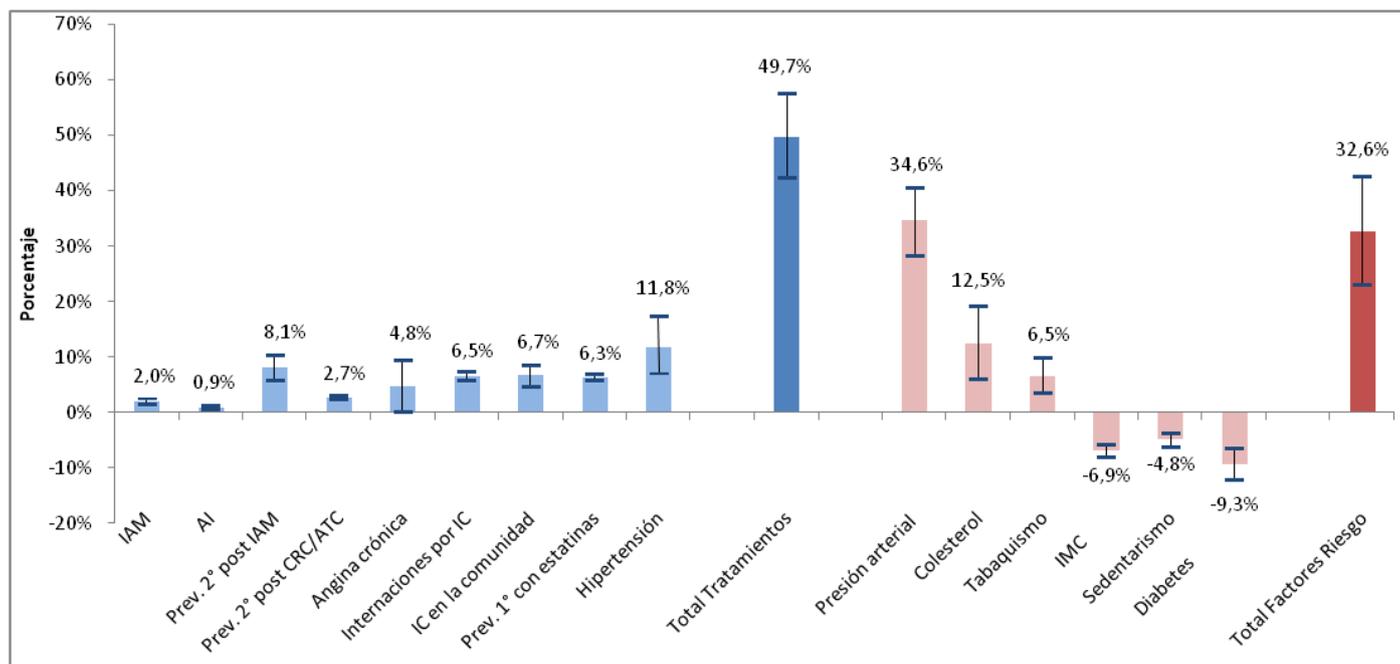


Figura N° 1. Contribución de los tratamientos y factores de riesgo a las muertes cardíacas de origen coronario prevenidas o pospuestas en la Argentina entre 1995 y 2010. Resultados del análisis de sensibilidad probabilístico.

Nota: los números pueden diferir ligeramente de los resultados basales con el modelo determinístico. Las barras coloreadas marcan la media de cada resultado del modelo y las líneas negras (barras de error) muestran el rango de incertidumbre.

## Discusión

Nuestro trabajo muestra que de todas las MPP en la Argentina entre 1995 y 2010 en personas de 25 años o más, el 49,9% se debió a los distintos tratamientos realizados y el 32,9% a la mejora de los FR en la población. Sin embargo, el aporte de los FR fue desigual. Mientras que la mejora en la TAS, el colesterol y el tabaquismo, explicarían unas 4.608 (54,2%) MPP; el aumento en las prevalencias de sedentarismo, obesidad y diabetes habrían contribuido con un exceso de 1.814 muertes (-21,3%), disminuyendo el aporte global de los FR.

Es interesante contrastar los resultados obtenidos con lo sucedido en países como Nueva Zelanda o Inglaterra y Gales<sup>(3,5)</sup>. En ellos, la contribución de los FR fue mayor que la observada en nuestro país. Es probable que esto se deba, entre otras cosas, a políticas más activas para la mejora poblacional de dichos FR en los períodos analizados. En la medida que surjan estudios en otros países de Latinoamérica se podrán realizar nuevas interpretaciones.

Si bien se observó una reducción en la TAS, tabaquismo y colesterol, el efecto de esta reducción fue contrarrestado por el incremento observado en obesidad, sedentarismo y diabetes. Esta podría ser otra razón por la cual la contribución de los FR en Argentina fue baja comparada con otros países<sup>(3,6)</sup>. Según el Ministerio de Salud de la Nación, las tasas de mortalidad por accidente cerebrovascular descendieron entre los años 1997 y 2006, a un ritmo de 3,6% anual<sup>(2)</sup>. Esta tendencia podría validar la disminución en la TAS encontrada en esta investigación.

Se observó una disminución de la prevalencia de tabaco en el tiempo evaluado, explicando un 6,8 % de las MPP. Este porcentaje es de los más bajos al comparar con modelos IMPACT de otros países. Una posible explicación podría ser que Argentina no ha ratificado aún el Convenio Marco para el Control del Tabaco (CMCT). Está demostrado que aquellos países que adhieren al convenio, redujeron la prevalencia de tabaquismo<sup>(28)</sup>. Aunque se han puesto en práctica diferentes medidas contempladas por el CMCT, su implementación es aún insuficiente<sup>(29)</sup>.

Los FR como obesidad y diabetes empeoraron durante el período analizado. Países como Estados Unidos e Italia mostraron patrones similares<sup>(4,6)</sup>. En cuanto al sedentarismo la mayoría de los países

mejoraron su perfil y previnieron muertes de origen coronario a lo largo del tiempo, esto no se observó en Argentina. Estos datos encontrados ponen en evidencia el desafío que implica mejorar estos FR dentro del actual estilo de vida.

Con respecto a los resultados en los tratamientos, se deberán interpretar teniendo en cuenta el contexto en el que se desarrolló el estudio. Primero, se debe considerar cómo fue la aparición y disponibilidad de los distintos tratamientos en el período analizado en la Argentina. Por ejemplo, en 1995 no existían las estatinas a una escala que fuera significativa para reducir el riesgo de muertes por enfermedad coronaria, por lo que se comparó una importante utilización actual contra la casi inexistente en 1995. Asimismo, se modificaron los criterios para el diagnóstico y tratamiento de la dislipidemia. Es debido a esto que nuestro modelo muestra un gran efecto de las mismas en las distintas patologías analizadas (16,9% combinado) y pudo observarse toda su efectividad potencial, mostrando porcentajes de MPP mayores en comparación a otros tratamientos ya existentes (por ejemplo, aspirina). Un efecto similar se observó con los beta-bloqueantes (10,3%) y con la espirolactona (3,6%), ya que en 1995 no se utilizaban para el tratamiento de la patología coronaria o insuficiencia cardíaca congestiva. Por otro lado, el porcentaje que aportó la aspirina globalmente (1,8%) a la reducción de la mortalidad refleja un aumento en la indicación de este fármaco según las recomendaciones<sup>(30)</sup>.

Segundo, a fines de 2002 comenzó el Programa Remediar, que otorgaba algunos medicamentos gratuitos a personas que solo tenían cobertura de salud por el sistema público<sup>(31)</sup>. Dado que muchas de estas personas pertenecían al grupo poblacional con mayores dificultades económicas, puede suponerse que dicho programa contribuyó a disminuir la mortalidad coronaria al mejorar el acceso a medicamentos esenciales, como el enalapril, el atenolol o la aspirina. Sin embargo, al momento de realización de esta investigación, no estaban disponibles datos individuales de dicha entrega de medicamentos que pudieran apoyar esta suposición. Es más, dada la escasez de información en Argentina respecto del consumo de este tipo de medicamentos en la población, los resultados en este punto son en base a estimaciones indirectas y asunciones.

Tercero, en el período analizado hubo un gran avance en el desarrollo de los procedimientos de revascularización (ATC y CRM)<sup>(32)</sup> por lo que sería de esperar un mayor impacto en nuestro análisis. Sin embargo, el aporte combinado de los mismos fue solo del 2,0%. Esto puede tener dos lecturas: por un lado, podría deberse a una inequidad en el acceso a los tratamientos (en algunas zonas geográficas y/o subgrupos de personas) a lo largo del territorio nacional y sería necesario avanzar en el acceso de estas técnicas en tiempo y forma. Por otro lado, debido a que los tratamientos invasivos se realizan en pacientes que ya presentan enfermedad, aunque pudieran brindarse de manera universal, su impacto a nivel poblacional seguiría siendo discreto.

Por lo tanto, en relación a los tratamientos, balancear el desarrollo de servicios de atención de emergencias y su accesibilidad de acuerdo a las necesidades locales con otras estrategias terapéuticas que incluyan políticas preventivas podría optimizar los resultados de los tratamientos a nivel poblacional.

La principal limitación de esta investigación es la escasa cantidad de información de calidad para introducir en el modelo. Los grupos y centros investigadores que colaboraron para construir el modelo, o los ámbitos donde se realizaron los estudios tomados como referencias bibliográficas, pertenecían a lugares en los que probablemente hay oferta, demanda y/o acceso a servicios de salud diferente a la de otras zonas del país, debido al desigual acceso al fragmentado sistema de salud argentino. Por lo tanto, parte de la información introducida en el modelo podría no representar la realidad de algunas regiones de la Argentina. Esto pudo haber introducido un sesgo de selección, especialmente en el caso de los tratamientos. Dicho sesgo fue tenido en cuenta en la calibración del modelo para minimizar posibles distorsiones a través de discusión en grupos de expertos y la triangulación de fuentes de información. Además, el análisis de sensibilidad no modificó significativamente los datos obtenidos, lo cual le otorga robustez a los resultados.

Otra limitación es el relativamente alto porcentaje de MPP no explicadas con la información introducida (17,2%). El modelo considera los principales FR y tratamientos para la enfermedad coronaria, aunque hay otros que han quedado fuera, como los factores psicosociales, nivel educativo, consumo de grasas trans, bajo consumo de frutas y verduras o la polución ambiental, entre otros<sup>(19)</sup>. Indudablemente los factores psicosociales y socioeconómicos y su rol en la Salud Pública deben ser tenidos en cuenta y hubiera sido enriquecedor agregarlos al análisis como actualmente el modelo IMPACT<sub>CHD</sub> propone. Sin embargo, los mismos se han excluido por la ausencia de datos locales y estratificados en el período estudiado.

Cabe resaltar que este es el primer estudio finalizado de un modelo IMPACT<sub>CHD</sub> en Latinoamérica. Si bien los resultados no son generalizables, en toda la región hubo un incremento en obesidad y diabetes<sup>(33)</sup>, por lo tanto lo observado para Argentina respecto del exceso de muertes relacionadas con estos FR aporta evidencia que podría ser utilizada también en la región. Sin embargo, los FR y la contribución al descenso de muertes coronarias varía entre los países Latinoamericanos<sup>(34,35)</sup> siendo un motivo para desarrollar la investigación epidemiológica en enfermedades no transmisibles.

Como parte del proyecto que enmarca este trabajo, el equipo de investigación evidenció la necesidad de construir una red colaborativa de epidemiología de las enfermedades cardiovasculares. Esta necesidad fue reconocida por el Ministerio de Salud de la Nación a través de la realización de una jornada de encuentro a la que asistieron referentes de la epidemiología cardiovascular en Argentina<sup>(36)</sup>.

Esta investigación tiene la intención de proveer información para la generación e implementación de políticas públicas. A partir de los resultados recomendamos trabajar en acciones de promoción y prevención para reducir el sedentarismo y la obesidad, así como también en concretar iniciativas mundialmente recomendadas por la Organización Panamericana de la Salud<sup>(37)</sup>, como la ratificación del CMCT. Asimismo, vemos de valor que nuestro país continúe y expanda la vigilancia de enfermedades no transmisibles que ha iniciado en la última década, así como la realización de estudios con base poblacional.

## Conclusiones

Entre 1995 y 2010, cinco de cada diez muertes coronarias evitadas en la Argentina fueron debidas a los distintos tratamientos, y otras cinco fueron gracias a la mejora poblacional de la TAS, el colesterol total y el tabaquismo. Sin embargo, hubo dos muertes en exceso cada diez asociadas al incremento del sedentarismo, obesidad y diabetes mellitus. Es, por lo tanto, fundamental fortalecer las políticas y acciones en torno al control de los FR, tanto para contrarrestar esta tendencia, como para continuar con el beneficio en aquellos en los que se mejoró. Asimismo, contar con más y mejor información epidemiológica contribuirá con la toma de decisiones informada para mejorar la salud de la población.

### Conflictos de interés y fuentes de financiación

Este estudio fue realizado con fondos propios y la participación de investigadores de la Universidad de Liverpool, el Hospital Italiano de Buenos Aires y el Ministerio de la Salud de la Nación Argentina. Los autores no tienen conflictos de interés respecto de esta investigación.

### Agradecimientos

Les agradecemos a las siguientes organizaciones y profesionales, que en el momento de la elaboración del estudio aportaron desinteresadamente su tiempo para proveer valiosos datos que hicieron posible la realización de esta investigación: Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología; Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC); Hospital Alemán; Grupo de estudio, docencia e Investigación clínica (GEDIC); Dirección de Estadística e Información en Salud (DEIS); Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles, Ministerio de Salud de la Nación; y especialmente a la Dra. Martha Sereday.

## Bibliografía

1. Dirección de Estadísticas e Información en Salud [Internet]. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Estadísticas Vitales. Información básica. 2015. [citado 9 mayo 2018]. Disponible en: <http://www.deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2016/12/Serie5Numero59.pdf>.
2. Dirección de Promoción y Protección de la Salud [Internet]. Evaluación de la tendencia de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en argentina entre 1987 y 2007. Boletín de vigilancia de enfermedades no transmisibles y factores de riesgo Nro. 1. Capítulo 3. [citado 9 de mayo 2018]. Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/m\\_evaluacion-tendencia-mortalidad-enfermedades-cardiovasculares.pdf](http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/m_evaluacion-tendencia-mortalidad-enfermedades-cardiovasculares.pdf).
3. Capewell S, Beaglehole R, Seddon M, McMurray J. Explanation for the decline in coronary heart disease mortality rates in Auckland, New Zealand, between 1982 and 1993. *Circulation*. 2000 Sep 26;102(13):1511-6.
4. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med*. 2007 Jun 7;356(23):2388-98.
5. Unal B, Critchley JA, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation*. 2004 Mar 9;109(9):1101-7.
6. Palmieri L, Bennett K, Giampaoli S, Capewell S. Explaining the decrease in coronary heart disease mortality in Italy between 1980 and 2000. *Am J Public Health*. 2010 Apr;100(4):684-92.
7. Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors C, et al. Analyzing the coronary heart disease mortality decline in a Mediterranean population: Spain 1988-2005. *Rev Esp Cardiol*. 2011 Nov;64(11):988-96.
8. Dirección de promoción de la salud y control de enfermedades no transmisibles [Internet]. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. 3° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para enfermedades no transmisibles. Presentación de los principales resultados. 2015. [citado 11 de mayo 2018]. Disponible en:

- <http://www.msal.gov.ar/images/stories/publicaciones/pdf/11.09.2014-tercer-encuentro-nacional-factores-riesgo.pdf>
9. Braunwald E. The ten advances that have defined modern cardiology. *Trends Cardiovasc Med.* 2014 Jul;24(5):179-83.
  10. Capewell S, Morrison CE, McMurray JJ. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994. *Heart.* 1999 Apr;81(4):380-6.
  11. Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina [Internet]. Censo nacional 1991. [citado 21 noviembre 2018] Disponible en [https://www.indec.gob.ar/nivel4\\_default.asp?id\\_tema\\_1=2&id\\_tema\\_2=41&id\\_tema\\_3=136](https://www.indec.gob.ar/nivel4_default.asp?id_tema_1=2&id_tema_2=41&id_tema_3=136)
  12. Secretaría de Programación para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha Contra el Narcotráfico. Estudio Nacional sobre Sustancias Adictivas. Argentina 1999 Capítulo I Prevalencia del Consumo de Sustancias Adictivas en la Población de 16 a 64 años Argentina. Buenos Aires. Año 1999
  13. Sereday MS, Gonzalez C, Giorgini D, De Loredo L, Braguinsky J, Cobeñas C, et al. Prevalence of diabetes, obesity, hypertension and hyperlipidemia in the central area of Argentina. *Diabetes Metab.* 2004 Sep;30(4):335-9.
  14. García Aurelio MJ., Cohen Arazi H, Higa C, Gómez Santa María HR., Mauro VM., Fernández H et al. Infarto agudo de miocardio con supradesnivel persistente del segmento ST: Registro multicéntrico SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina) de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev. argent. cardiol.* [Internet]. 2014 Ago [citado 2018 Jun 14]; 82( 4 ): 275-284. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1850-37482014000400004&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482014000400004&lng=es).
  15. Kirschmann D, Paolantonio D, Kozak F, Zangroniz P, De Sabato I, Gentiletti A. Registro Rosarino de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista. Año 2004. Informe oficial de la Sociedad de Cardiología de Rosario, Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2006;35:31-36.
  16. Taylor CJ, Roalfe AK, Iles R, Hobbs FD. Ten-year prognosis of heart failure in the community: follow-up data from the Echocardiographic Heart of England Screening (ECHOES) study. *Eur J Heart Fail.* 2012 Feb;14(2):176-84.
  17. Hirschson Prado A, Trivi M, Tajer C, Charask A, Mauro V, Salvatti AM, et al. Infarto agudo de miocardio en la Argentina. Tercera Encuesta Nacional SAC 1996. *Rev Argent Cardiol* 1998;66(1):63-72.
  18. Investigadores del estudio PRESEA. Prevención secundaria en Argentina. Estudio Presea. *Rev Argent Cardiol* 2000;68:817.
  19. Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, Diaz R, et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study Investigators. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet.* 2011 Oct 1;378(9798):1231-43.
  20. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U. EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet.* 2009 Mar 14;373(9667):929-40.
  21. Perna E, Coronel M, Címbaro Canella J, Echazarreta D. Revisión de insuficiencia cardíaca en Argentina. Avances y retrocesos luego de dos décadas de registros y más de 19000 pacientes incluidos. *Insuf. card.* [Internet]. 2015 Mar [citado 2018 Jun 08]; 10( 1 ): 2-10. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1852-38622015000100002&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622015000100002&lng=es)
  22. Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina. Censo nacional 2010 [Internet]. [citado 21 noviembre 2018] Disponible en <https://www.indec.gob.ar/bases-de-datos.asp?solapa=5>
  23. Rubinstein AL, Irazola VE, Calandrelli M, Elorriaga N, Gutierrez L, Lanás F, et al. Multiple cardiometabolic risk factors in the Southern Cone of Latin America: a population-based study in Argentina, Chile, and Uruguay. *Int J Cardiol.* 2015 Mar 15;183:82-8.
  24. Pérez G, Costabel J, González N, Zaidel E, Altamirano M, Schiavone M, et al. Investigadores del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología. Infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Registro CONAREC XVII. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:390-399.
  25. Corradi L, Pérez G, Costabel J, González N, Da Rosa W, Altamirano M, et al. Investigadores Del Registro Conarec XVIII. Insuficiencia cardíaca descompensada en la Argentina. Registro CONAREC XVIII. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:519-528.
  26. Thierer J, Belziti C, Francesia A, Vulcano N, Bettati M, Rizzo M, et al. Manejo ambulatorio de la insuficiencia cardíaca crónica en la Argentina: Estudio OFFICE IC. *Rev Argent Cardiol* 2006;74:109-116.
  27. Mant, J. and N. Hicks, Detecting differences in quality of care: the sensitivity of measures of process and outcome in treating acute myocardial infarction. *BMJ.* 1995 Sep 23;311(7008):793-6.
  28. Gravelly S, Giovino GA, Craig L, et al. Implementation of key demand-reduction measures of the WHO Framework Convention on Tobacco Control and change in smoking prevalence in 126 countries: an association study. *Lancet Public Health* [Internet]. 2017 March; [citado 2018 nov 08]; 2(4). [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(17\)30045-2.](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30045-2)
  29. Fundación Interamericana del Corazón. Publicidad, promoción y patrocinio de productos de tabaco en los puntos de venta. Características y cumplimiento de la normativa nacional vigente y estrategias innovadoras de la industria [Internet]. 2015; [citado 2018 nov 08] Disponible en: <https://www.ficargentina.org/?temas=control-de-tabaco&publicacion=2015>
  30. Smith SC Jr., Allen J, Blair SN, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: [published correction appears in *Circulation.* 2006;113:e847]. *Circulation.* 2006 May 16;113(19):2363-72.
  31. Guía de medicamentos esenciales. Formulario terapéutico en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud de la Nación [Internet]. [citado 2018 may 05] Disponible en [http://186.33.221.24/medicamentos/files/Guia\\_de\\_Medicamentos\\_Esenciales\\_comprimido.pdf](http://186.33.221.24/medicamentos/files/Guia_de_Medicamentos_Esenciales_comprimido.pdf)
  32. Linetzky B, Sarmiento R, Barceló J, Lowenstein D, Guardiani F, Feldman M, et al. Angioplastia coronaria en la República Argentina. Comparación de los resultados en la fase hospitalaria de los estudios CONAREC V y CONAREC XIV. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:353-359.
  33. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014 Aug 30;384(9945):766-81.
  34. Schargrofsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva Ayçaguer LC, et al. CARMELA Study Investigators. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med.* 2008 Jan;121(1):58-65.
  35. Avezum A, Oliveira GBF, Lanás F, Lopez-Jaramillo P, Diaz R, Miranda JJ, et al. Secondary CV Prevention in South America in a Community Setting: The PURE Study. *Glob Heart.* 2017 Dec;12(4):305-313.
  36. Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades no Transmisibles. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. Se lanzó la Red Nacional de Epidemiología Cardiovascular [Internet]. 2013 abril [citado 2018 nov 04] [http://www.msal.gov.ar/ent/index.php?option=com\\_content&view=article&id=391](http://www.msal.gov.ar/ent/index.php?option=com_content&view=article&id=391)
  37. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en las Américas 2013-2019 [Internet] Washington, DC: OPS, 2014. [citado 2018 nov 05] Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/NCD-SP-low.pdf>