Rev Esp Cardiol. 2011;**64(Supl 2)**:34-43

Problemas relevantes en cardiología 2010

Epidemiología del síndrome coronario agudo y la insuficiencia cardiaca en Latinoamérica

Edgar Hernández-Leiva*

Departamento de Cardiología, Instituto de Cardiología-Fundación Cardioinfantil, Universidad de Rosario, Bogotá, Colombia

Palabras clave:
Latinoamérica
Epidemiología
Síndrome coronario agudo
Insuficiencia cardiaca
Enfermedad cardiovascular

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en Latinoamérica. Datos de la Organización Mundial de la Salud indican que en la región está en curso una epidemia de enfermedad cardiovascular de grandes proporciones, lo que se puede atribuir a cambios demográficos y de hábitos de vida inherentes a la transición epidemiológica: el incremento en la expectativa de vida trae como consecuencia periodos de exposición a factores de riesgo más largos, lo que resulta en mayor probabilidad de eventos adversos. Latinoamérica es una de las regiones del mundo con más alta carga de factores de riesgo cardiovascular, especialmente sobrepeso, dislipemia y diabetes mellitus; estos factores tendrán un impacto significativo en la incidencia de eventos coronarios e insuficiencia cardiaca en un futuro cercano. Además, factores infecciosos, especialmente Chagas y fiebre reumática, afectan a enormes grupos de población en la región. A menos que se introduzcan medidas preventivas, en las próximas tres décadas el número de muertes en la región atribuidas a enfermedad cardiovascular se incrementará en más del 200%.
Los datos disponibles indican que la mortalidad de los pacientes con síndrome coronario agudo en Latinoamérica es mayor que en los países desarrollados. Como causas potenciales para explicar este hallazgo, se mencionan la subutilización de medidas terapéuticas demostradamente eficaces y un uso más conservador y tardío de los procedimientos intervencionistas. La insuficiencia cardiaca en Latinoamérica se presenta en sujetos más jóvenes que en el resto del mundo y se relaciona más frecuentemente con cardiopatía isquémica; sin embargo, la etiología chagásica se aproxima a la hipertensiva como segunda causa. Se necesitan con urgencia estudios epidemiológicos adecuadamente diseñados que permitan guiar la implementación de medidas preventivas y tratamientos apropiados.

Keywords:
Latin America
Epidemiology
Acute coronary syndrome
Heart failure
Cardiovascular disease

Epidemiology of Acute Coronary Syndrome and Heart Failure in Latin America

ABSTRACT

Cardiovascular disease is the principle cause of death in Latin America. Data from the World Health Organization indicate that the region is currently experiencing a large-scale epidemic of cardiovascular disease. This could be attributable to demographic and lifestyle changes inherent in the epidemiologic transition: one consequence of increased life-expectancy is longer exposure to cardiovascular risk factors, which results in a higher probability of adverse events. Latin America is one of the regions of the world with the highest burden of cardiovascular risk factors, particularly overweight, dyslipidemia and diabetes mellitus. These factors will have a significant impact on the incidence of coronary events and heart failure in the near future. In addition, infectious conditions, especially Chagas disease and rheumatic fever, affect large sections of the population in the region. Unless preventive measures are introduced in the next three to four decades, the number of deaths due to cardiovascular disease in the region will increase by more than 200%.
Data currently available indicate that mortality in patients with acute coronary syndrome is greater in Latin America than in developed countries. Among the possible factors that could explain this finding are the underuse of therapies that have been shown to be effective and the more conservative and later use of surgical and percutaneous interventions. In Latin America, heart failure occurs in younger subjects than in the rest of the world and is most frequently related to ischemic heart disease. However, Chagas disease is close to hypertension as the second most common cause. There is an urgent need for well-designed epidemiologic studies to guide the implementation of preventive measures and appropriate treatment.

* Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología, Instituto de Cardiología-Fundación Cardioinfantil, Calle 163 A # 13B-60, Bogotá DC, Colombia.
Correo electrónico: ehernandezl@cardioinfantil.org

0300-8932/$ - see front matter © 2011 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, SL. Todos los derechos reservados.
doi: 10.1016/j.recesp.2011.01.022

Abreviaturas

ECV: enfermedad cardiovascular.
IAM: infarto agudo de miocardio.
IC: insuficiencia cardiaca.
ICP: intervencionismo percutáneo.
IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.
IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.
LA: Latinoamérica.
PBMI: países de mediano y bajo ingreso.
SCA: síndrome coronario agudo.

INTRODUCCIÓN

Una evaluación de las causas de mortalidad en las diferentes regiones del mundo encuentra que en todas ellas la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) es la predominante, si bien su contribución relativa es variable, dependiendo de en qué fase de la transición epidemiológica se encuentren. A comienzos del siglo xx, la ECV era la causa de aproximadamente el 10% de todas las muertes en el mundo. Para el año 2001, esta proporción era del 30% y cerca del 80% de esta mortalidad se dio en los países de mediano y bajo ingreso (PBMI). La ECV ha llegado a ser la causa principal de muerte también en el mundo en desarrollo. Se estima que actualmente el 50% de todas las muertes en los países de alto ingreso y el 28% de las muertes en los PBMI son el resultado de ECV[1]. En 2001, el 31% de todas la muertes en Latinoamérica (LA) fue causado por ECV[2-4]. Importantes cambios demográficos en la estructura de la población hacen que en LA más gente alcance la edad a la cual la ECV se manifiesta. Varias fuentes de evidencia señalan que en la mayor parte de los países de LA se está iniciando una epidemia de ECV de enormes proporciones[1-4], y la única forma de amortiguar su impacto es intentar explicar sus causas, predecir su evolución y organizar medidas preventivas.

En la primera parte de este artículo se describen las características de la transición epidemiológica sobre la ECV en LA; en especial, las proyecciones hacia las próximas dos o tres décadas. Después se analiza la evidencia disponible respecto a las características particulares del manejo y los desenlaces de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) e insuficiencia cardiaca (IC) en LA, evaluando las causas potenciales que explican esas particularidades.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. TRANSICIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y MAGNITUD DEL PROBLEMA EN LATINOAMÉRICA

En las últimas décadas LA ha tenido importantes transformaciones, centradas en la transición económica, urbanización, industrialización y globalización, que han traído consigo cambios en los hábitos de vida que finalmente promueven la enfermedad cardiaca. Estos factores de riesgo incluyen tabaquismo, inactividad física y patrones de dieta poco saludables. La mejora en las condiciones de salubridad ha conducido a que la expectativa de vida esté aumentando en casi todos los países de la región[4]. La consecuencia es una evolución de los problemas de salud dominantes que cambian desde enfermedades infecciosas agudas y/o relacionadas con deficiencias nutricionales en población joven hasta enfermedades crónicas y no comunicables, incluidas todas las formas de ECV, comunes en la edad avanzada. Este concepto de transición epidemiológica lo introdujo Omran en 1971, al describir el cambio de enfermedades transmisibles a no transmisibles como las causas principales de muerte en una sociedad[5]. En su modelo, Omran dividió la transición en tres estados básicos: peste y hambre; pandemias en retroceso y enfermedades degenerativas causadas por el hombre. Olshansky et al[6] adicionaron una cuarta etapa, las enfermedades degenerativas tardías.

El estado de peste y hambre está caracterizado por predominio de desnutrición y enfermedades infecciosas y por ECV relativamente poco frecuente. En este estadio, la ECV es la causa de menos del 10% de las muertes, predominantemente la enfermedad cardiaca reumática, las de causas infecciosas y deficiencias nutricionales[3,7].

En el estado de pandemias en retroceso, hay mayor disponibilidad de alimentos, mejores condiciones sanitarias y acceso a vacunas y antibióticos. Los resultados son tasas más bajas de enfermedades transmisibles, maternas, perinatales y nutricionales y un incremento en los factores de riesgo cardiovascular, en especial hipertensión arterial. Estos cambios, junto con el aumento en la expectativa de vida, acaban por conducir a una mayor incidencia de ECV, particularmente de eventos cerebrovasculares hemorrágicos[3,7].

El estado de enfermedades degenerativas y originadas por el hombre se caracteriza por dramáticos cambios en los estilos de vida, incluidas la dieta, la inactividad y el tabaquismo, que sientan las bases para la emergencia de complicaciones de la arteriosclerosis. La expectativa de vida alcanza más de 50 años y la mortalidad por ECV y otras enfermedades no transmisibles excede la mortalidad por desnutrición y enfermedades infecciosas. La forma predominante de ECV es la enfermedad coronaria, pero el evento cerebrovascular isquémico también emerge como una causa significativa de mortalidad y morbilidad[3,7].

En el estado de enfermedades degenerativas tardías, la ECV y el cáncer continúan siendo las causas principales de morbimortalidad. Debido a los esfuerzos de prevención primaria y secundaria, sin embargo, la mortalidad por ECV ajustada a la edad tiende a disminuir. La prevalencia de IC se incrementa debido al aumento en la supervivencia de pacientes con enfermedad isquémica cardiaca y la expectativa de vida aumenta a más de 70 años[3,7] (tabla 1).

Aunque los países tienden a entrar en estos estados en diferentes momentos, la progresión de un estado al siguiente suele seguir un curso predecible. En la figura 1 se muestra cómo las seis regiones del Banco Mundial están en varias fases de la transición epidemiológica. Un aspecto importante es que, en los países de bajo y mediano ingreso, esta transición ha ocurrido en poco tiempo, en pocas décadas y no siglos como en los países industrializados. Sin embargo, una consecuencia indeseable de esta transición acelerada es la coexistencia de enfermedades infecciosas y desnutrición (propias de la primera fase) con una epidemia emergente de enfermedades cardiovasculares, típicas de la tercera fase. Los cambios demográficos han aumentado la franja de sujetos de mediana edad y mayores; el incremento de la longevidad conlleva periodos más largos de exposición potencial a los factores de riesgo de ECV, lo que resulta en una mayor probabilidad de eventos adversos clínicamente manifiestos[8].

La epidemiología de la transición en la salud y el papel particular de la ECV han sido documentados por múltiples organizaciones e instituciones, especialmente el Global Burden of Disease Project, patrocinado por el Banco Mundial, el Health Sectors Priority Review, también incentivado por el Banco Mundial, y el proyecto MONICA, patrocinado por la Organización Mundial de la Salud[9-11].

Como región, LA y el Caribe parecen estar en la tercera fase también, pero hay gran heterogeneidad entre un país y otro y, dentro de un mismo país, entre una región y otra. En Sudamérica, hay áreas de varios países donde los residentes se encuentran en alto riesgo de contraer malaria, Chagas, dengue, etc. Estas regiones realmente se encuentran aún en la primera fase transicional.

La figura 2 muestra el incremento previsto en el número total de muertes cardiovasculares para el año 2040 respecto al año 2000 para cinco PBMI en cuanto a dos comparadores. Estos datos provienen de estadísticas de mortalidad de la Organización Mundial de la Salud y de los indicadores de desarrollo del Banco Mundial, aplicando los per-

Tabla 1
Etapas de transición epidemiológica y su estado general por regiones

Etapa	Descripción	Expectativa de vida (años)	Forma dominante de ECV	Muertes debidas a ECV, %	Población mundial en esta etapa, %	Región afectada
Peste y hambre	Predominio de desnutrición y enfermedades infecciosas	35	ECR, cardiopatía por infección y desnutrición	5-10	11	ASS, partes de todas las regiones, excepto las de alto ingreso
Pandemias en retroceso	La mejora en nutrición y salud pública conduce a aumento de enfermedades crónicas, HTA	50	ECR, EC, ACV hemorrágico	15-35	38	AS, AE y Pacífico. Partes de LA
Enfermedades degenerativas y originadas por el hombre	Incremento en la ingesta calórica y grasa, tabaquismo y muertes por enfermedad crónica exceden la mortalidad por infecciones y desnutrición	60	EC, ACV isquémico y hemorrágico	> 50	35	AEC, Norte de AE y Pacífico. Norte de África. Partes urbanas de RBI
Enfermedades degenerativas tardías	ECV y cáncer son las causas principales de morbimortalidad; la prevención y el tratamiento evitan la muerte y retardan el inicio. La ECV ajustada por edad disminuye	> 70	EC, ACV isquémico y hemorrágico, IC	< 50	15	Países de alto ingreso. Partes de LA

ACV: accidente cerebrovascular; AE: Asia del este (China); AEC: Asia y Europa central; AS: Asia del sur (India); ASS: África subsahariana; EC: enfermedad coronaria; ECR: enfermedad cardiaca reumática; ECV: enfermedad cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardiaca; LA: Latinoamérica; RBI: regiones de bajo ingreso. Modificado de Gaziano[3].

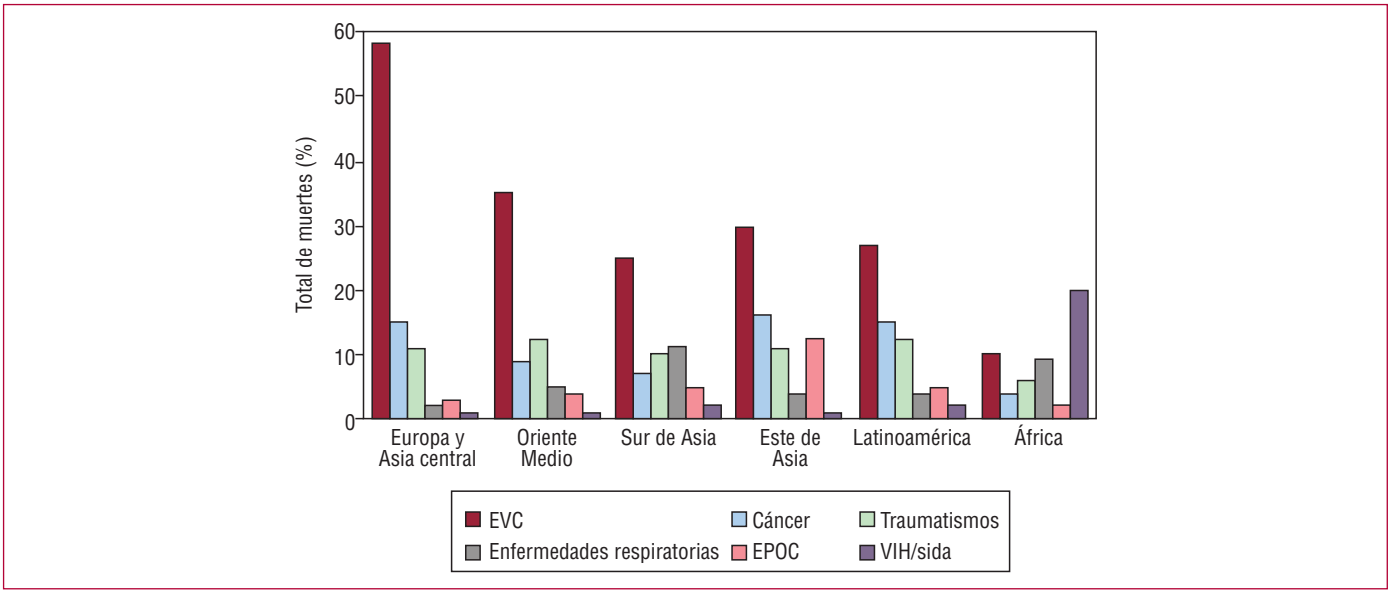

Figura 1. Principales causas de muerte de personas de todas las edades en los países de bajo y mediano ingreso. Modificado de Gaziano et al[1]. ECV: enfermedad cardiovascular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

files demográficos de los países en estudio para calcular la incidencia de muertes por ECV[12,13]. Aun suponiendo que no haya incremento en la prevalencia de factores de riesgo, el número total de muertes debidas a ECV subirá enormemente en cuatro de los países respecto a Estados Unidos y Portugal. Este hecho se explica por la cambiante estructura de su población. En Brasil, cuyas características poblacionales reflejan las de toda LA, este incremento será el mayor en todo el planeta y llegará al 250% en el número total de muertes por ECV con respecto al año 2000[12-14].

En la figura 3, se observa cómo en los próximos años la ECV será la causa de un porcentaje significativo de muertes en la población en edad laboral: el 28% de la población de menos de 65 años en Brasil (comparado con el 10 y el 12% en Portugal y Estados Unidos, respectivamente). Puesto que las víctimas de ECV son más jóvenes entre los países de LA, se espera que el impacto negativo en el crecimiento económico de estos países sea aún mayor[15]. Además, mientras que la carga de enfermedad y los costes sociales de la ECV son altos, los recursos dirigidos a los sistemas de salud son extremadamente escasos. El ingreso nacional bruto per cápita de los países desarrollados (27.000 dólares estadounidenses) es casi 25 veces mayor que el de los países en desarrollo (1.100 dólares). Además, los países desarrollados dedican aproximadamente el doble de su ingreso nacional (10%) al cuidado de la salud, comparado con el 6% en los PBMI. Esto resulta en una diferencia de cerca de 40 veces entre los países desarrollados y los PBMI en cuanto a los fondos destinados a la salud[3].

Por otra parte, los factores de riesgo cardiovascular, particularmente el tabaquismo y la obesidad, están en ascenso en los PBMI[15]. En el más grande estudio de factores de riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) conducido en LA, participaron seis países de la región[16]. El factor de riesgo más prevalente fue la obesidad abdominal (fig. 4).

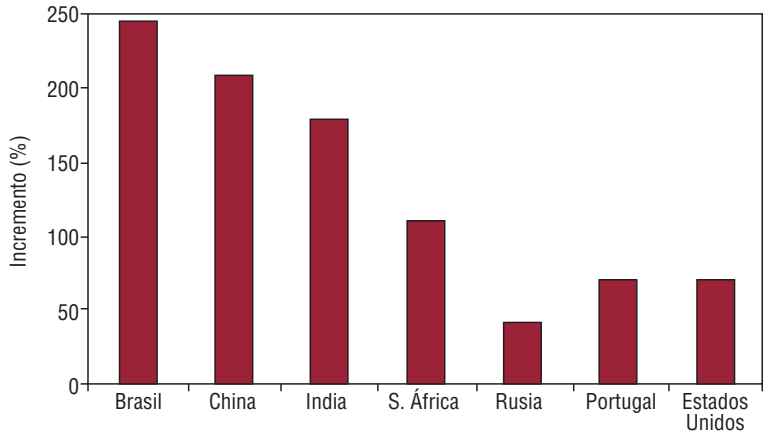

Figura 2. Proyección del incremento en el número de muertes por enfermedad cardiovascular para 2000-2040 (basada en datos de las estadísticas de mortalidad de la Organización Mundial de la Salud y los indicadores de desarrollo del Banco Mundial). El número total de muertes crecerá desproporcionadamente en cuatro de los cinco países respecto a Estados Unidos y Portugal[14].

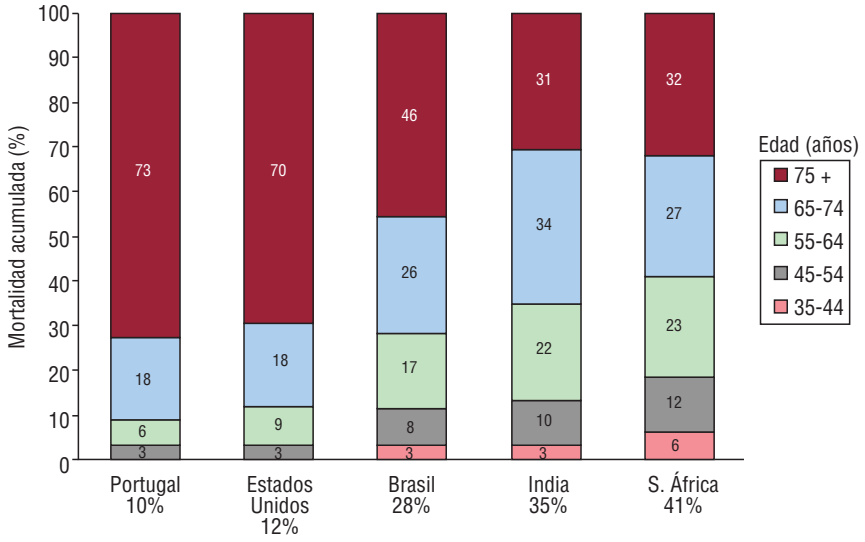

Figura 3. La enfermedad cardiovascular causa una proporción significativa de muertes en la población en edad laboral. La proyección para 2000-2030 es un incremento del 28% en Brasil, comparado con el 10 y el 12% en Portugal y Estados Unidos, respectivamente[15].

En total, el 48,6% de los controles provenientes de LA estuvieron en el tercil más alto, comparado con el 31,2% en los países de otras regiones participantes en el estudio. La prevalencia de tabaquismo fue del 48,1% en el grupo control, similar a la de otros países. El tercer factor de riesgo más prevalente fue la dislipemia: el 42% de los controles estuvieron en el tercil más alto, comparado con el 32% en los otros países. La hipertensión arterial fue del 29,1% en LA, más alta que el 20,8% en los otros países participantes. El consumo diario de frutas y vegetales fue del 43,8% y sólo el 22% practicaba ejercicio regularmente; estas frecuencias fueron similares a los datos globales del INTERHEART[16].

El riesgo atribuible conjunto de obesidad abdominal, dislipemia, tabaquismo e hipertensión arterial fue del 80%, lo cual indica que estos cuatro factores de riesgo combinados generan la mayor parte del riesgo de IAM en la región. La importancia de la obesidad como factor de riesgo en LA probablemente esté relacionada con la reciente y rápida transición experimentada en la región, ya que la mejora en las condiciones de vida se asocia a urbanización, cambios a hábitos dietéticos poco saludables y sedentarismo[17].

CARACTERÍSTICAS REGIONALES EN EL MANEJO Y DESENLACES DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN LATINOAMÉRICA

En el SCA se han observado variaciones geográficas en las características de los pacientes, en el manejo y en los desenlaces[18,19]. Sin embargo, en LA hay pocos datos que describan estas características. Una fuente de información podrían ser los registros locales o internacionales. Además, en las últimas dos décadas, LA ha participado en varios estudios internacionales aleatorizados, lo cual ofrece la posibilidad de observar las particularidades regionales. Sin embargo, esta tarea se dificulta por la ausencia de publicación sistemática de esta información estratificada por región, lo cual aportaría información muy valiosa, dada la escasez de estadísticas locales. Por otra parte, la inclusión de pacientes por LA es usualmente minoritaria y no se definen anticipadamente los análisis de la morbimortalidad interregional. A pesar de estas limitaciones, los autores de varios estudios sobre SCA han informado que los participantes de los estudios provenientes de LA y Europa oriental tienen peores desenlaces que los de Norteamérica y Europa occidental[20-22].

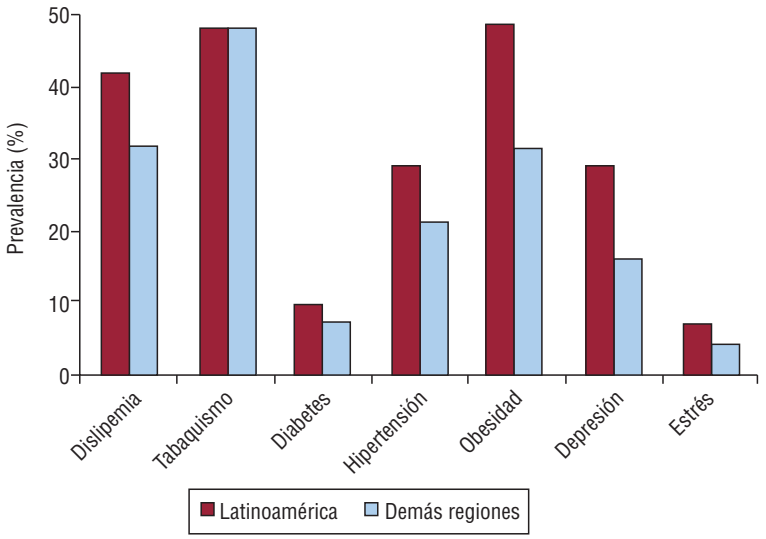

Figura 4. Se muestran datos correspondientes a los controles del estudio INTERHEART, conducido en Latinoamérica. El factor de riesgo más prevalente es la obesidad abdominal (el 48,6% en Latinoamérica, comparado con el 31,2% en los países de otras regiones participantes en el estudio). La prevalencia de tabaquismo es similar a la de otros países. El tercer factor de riesgo en prevalencia es la dislipemia: el 42% de los controles están en el tercil más alto, comparado con el 32% en los otros países. Modificado de Lanas et al[16].

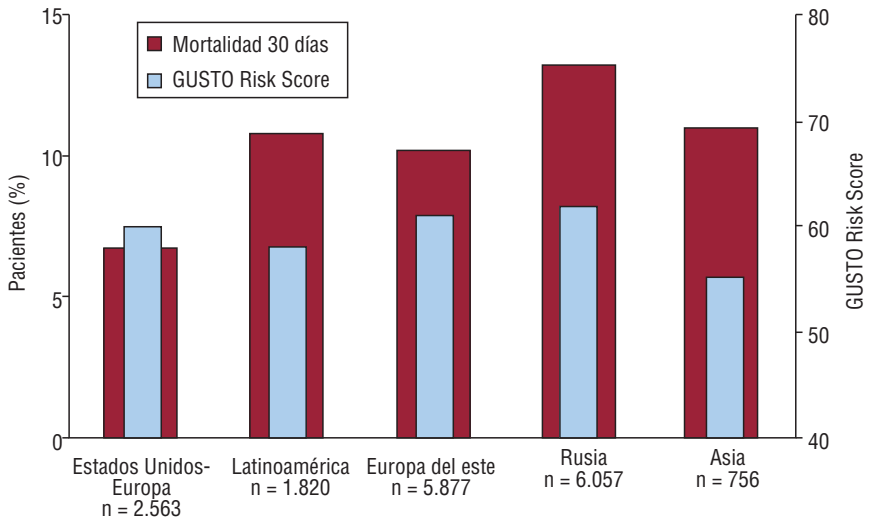

Figura 5. Estudio HERO-2 diferencias internacionales en la mortalidad relacionadas con las características de riesgo basal estimado por GUSTO Risk Score. La variación en la mortalidad por región no se explica por diferencias en los factores de riesgo conocidos[22].

En el estudio HERO-2 (Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion), se incluyó a pacientes antes de 6 h tras el inicio de los síntomas con evidencia de SCA con elevación del ST. A todos los pacientes se les dio aspirina y estreptoquinasa y luego se los aleatorizó a bivalirudina o heparina no fraccionada. De los 17.073 pacientes, 1.820 provenían de LA. La mortalidad a 30 días varió entre las regiones, pero fue significativamente más baja en Estados Unidos y Europa occidental (6,7%). En LA, la mortalidad fue el 4,1% más alta (intervalo de confianza del 95%, 2,4-5,8); en Europa oriental, el 3,5% (intervalo de confianza del 95%, 2,3-4,8); en Rusia, el 6,5% (intervalo de confianza del 95%, 5,2-7,8), y en Asia, el 4,3% (intervalo de confianza del 95%, 1,9-6,7). La variación en la mortalidad por región no se explicó por diferencias en los factores de riesgo conocido (fig. 5). La variación regional permaneció altamente significativa ($p < 0,001$) después de ajustar por todos los factores de riesgo basales. El patrón de variación fue similar para la mortalidad a 24 h y a 30 días[22].

En el estudio ESSENCE (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-wave Coronary Events) se comparó la enoxaparina con la heparina no fraccionada en pacientes con SCA sin elevación del ST. El análisis de variación geográfica en el manejo y la morbimortalidad consistió en la comparación de la evolución clínica en los seis países que reclutaron a más de 100 pacientes: Estados Unidos (n = 936), Canadá (n = 1.259), Argentina (n = 256), Francia (n = 133), Países Bajos (n = 206) y Reino Unido (n = 191). En total, estos seis países aleatorizaron a 2.981 pacientes (el 94% de la muestra total). El resultado principal demostró que la enoxaparina fue más eficaz que la heparina no fraccionada en la reducción del evento combinado de muerte, infarto o angina recurrente. Los desenlaces clínicos fueron mayores para Argentina, con el 14,8% de muerte y/o IAM a los 30 días, seguida por Francia, con el 10,5%. El resto de los países tuvieron una incidencia de muerte y/o IAM a los 30 días de un 5-6% (fig. 6). Este aumento en el evento combinado no se explica por diferencias en las características

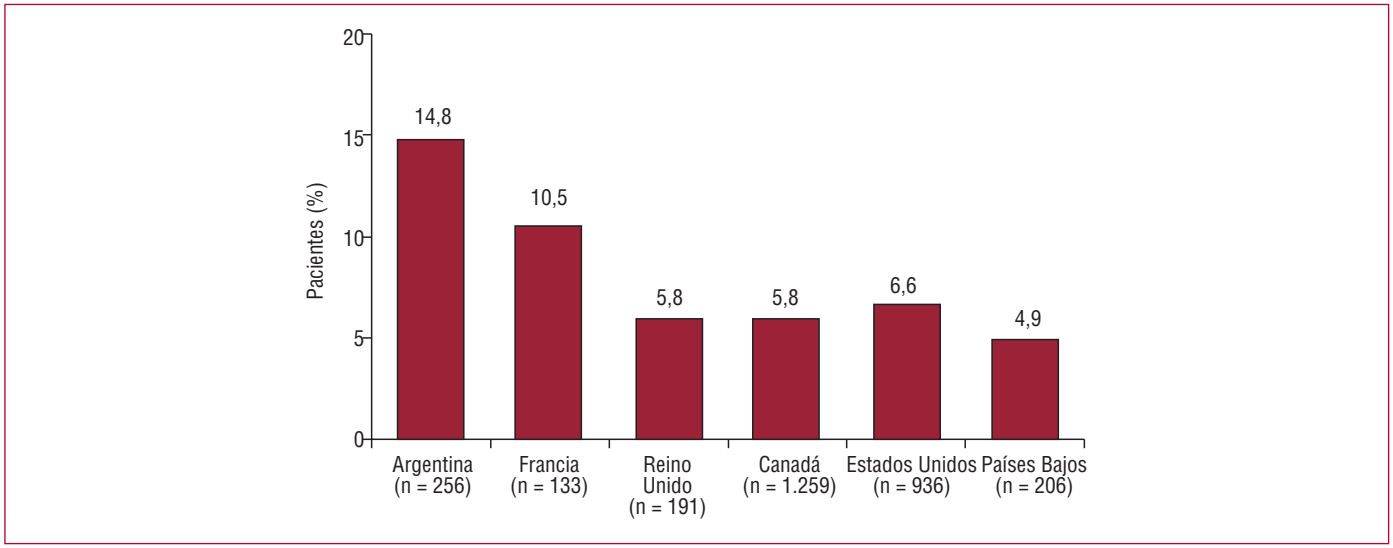

Figura 6. El desenlace combinado muerte/infarto de miocardio a 30 días es mayor en Argentina (14,8%). Este aumento en el evento combinado no se explica por diferencias en las características basales de los pacientes y se mantiene tras ajustar por covariables (edad, angina previa, diabetes, uso previo de aspirina, cambios electrocardiográficos basales o diagnóstico de infarto agudo de miocardio no Q)[23].

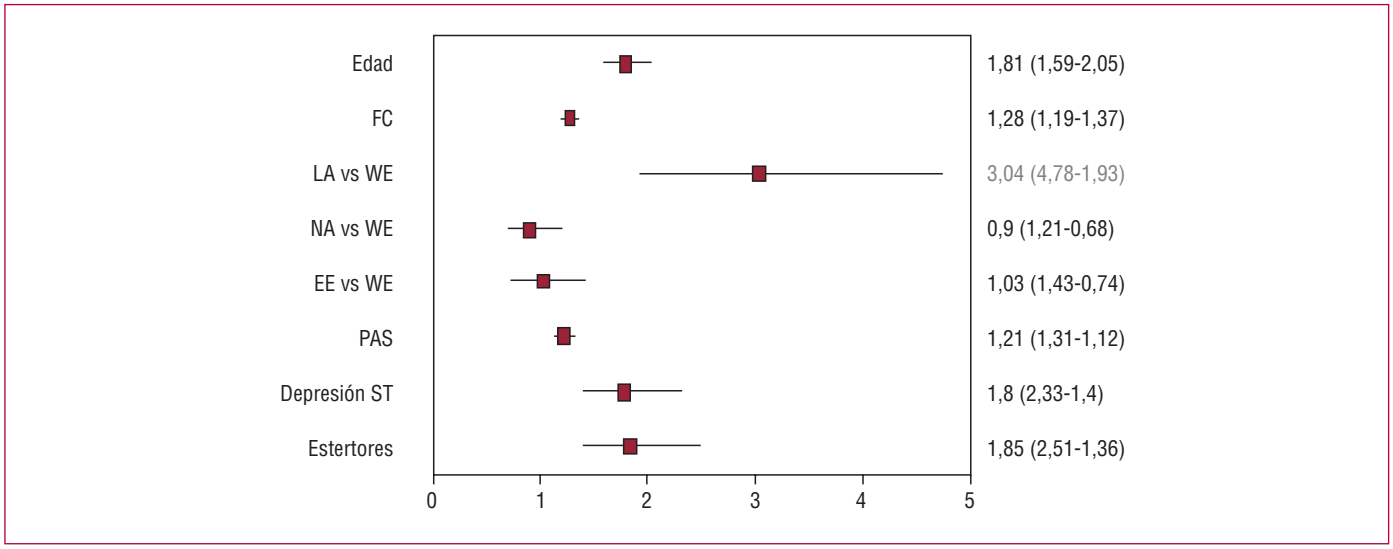

Figura 7. En el análisis multivariable del estudio PURSUIT, la magnitud del efecto de la variable Latinoamérica en el pronóstico es mayor que la de otros factores clásicos, como presión arterial sistólica, infradesnivel del ST o insuficiencia cardiaca[26]. EE vs WE: Europa oriental frente a Europa occidental; FC: frecuencia cardiaca; LA vs WE: Latinoamérica frente a Europa occidental; NA vs WE: Norteamérica frente a Europa occidental; PAS: presión arterial sistólica.

basales de los pacientes y se mantuvo tras ajustar por covariables (edad, angina previa, diabetes mellitus, uso previo de aspirina, cambios electrocardiográficos basales o diagnóstico de IAM no Q)[23].

En el estudio Platelet Glycoprotein IIb-IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT), se comparó la eptifibatida con placebo en 10.948 pacientes con SCA sin elevación del segmento ST aleatorizados en cuatro regiones: Norteamérica, Europa occidental, Europa oriental y LA. La reducción relativa en el desenlace primario (muerte y/o infarto no fatal a los 30 días) con eptifibatida fue del 9,6% y la absoluta, del 1,5% (el 14,2 frente al 15,7%; p = 0,042)[24]. Hubo amplia variación en el efecto del tratamiento según la región geográfica. El mayor beneficio con eptifibatida se observó en Norteamérica, donde la reducción absoluta de muerte y/o infarto fue del 3,5% a los 30 días (el 11,9 frente al 15,4%; p = 0,003). La magnitud del efecto fue menor en Europa occidental, mientras que no se observó efecto alguno en LA y Europa oriental. Es posible que las diferencias en el efecto del tratamiento se deban al mayor uso de revascularización precoz (< 72 h) en Norteamérica[25]. En un subanálisis se encontró que los 1.228 pacientes tratados con intervencionismo coronario percutáneo (ICP) precoz tuvieron una reducción en el punto final primario del 30% (el 11,8 frente al 16,8%; p = 0,0013), mientras que en los 8.149 pacientes restantes, no intervenidos precozmente, no se obtuvo beneficio significativo con la inhibición de la glucoproteína IIb/IIIa (el 14,6 frente al 15,7%; p = 0,185)[25]. Otra diferencia que puede ser importante es que en Norteamérica el 25% de los ICP se realizaron durante la infusión de eptifibatida, mientras que esto sólo ocurrió en el 2 y el 3% de los casos en Europa oriental y LA, respectivamente[25]. El análisis multivariable mostró que el hecho de haber sido tratado en LA se asociaba independientemente con mayor mortalidad a los 30 días. La magnitud del efecto de la variable LA en el pronóstico fue mayor que la de otros factores clásicos, como la presión arterial sistólica, el infradesnivel del ST o la IC[25,26] (fig. 7). Los pacientes con SCA tuvieron prácticamente el doble de mortalidad a los 30 días (el 6,8 frente al 3,1%; p < 0,001) y a los 6 meses (el 10,7 frente al 5,2%; p < 0,0001) en LA que

en Norteamérica, respectivamente[25,26]. Los pacientes latinoamericanos fueron internados con más frecuencia en unidades de cuidados intensivos (el 85,1 frente al 56,7%; p = 0,001) y permanecieron hospitalizados más tiempo (10 [7, 15] frente a 6 [4, 9] días; p < 0,001). A pesar de que la proporción de hospitales con disponibilidad de cateterismo cardiaco y revascularización era similar en Norteamérica y LA, en esta hubo menos uso de coronariografía y procedimientos de revascularización; además, cuando se efectuaron procedimientos de revascularización, estos se hicieron más tardíamente. El uso de angiografía coronaria, PCI y cirugía de revascularización coronaria durante la hospitalización fue del 46,2, el 17,6 y el 11,3% frente al 79,4, el 33,6 y el 19,4% en LA y Norteamérica, respectivamente (p < 0,001). El menor uso de coronariografía en LA no es el resultado de una práctica sistemática de estratificación no invasiva, ya que los estudios no invasivos se usaron sólo en el 16,1% de los pacientes latinoamericanos y en el 14% de los norteamericanos (diferencia no significativa)[25,26]. Los hallazgos del estudio PURSUIT indican que el manejo de los pacientes es más conservador en LA y se asocia a más alta mortalidad a 1 y 6 meses que en Norteamérica. Esta diferencia en los patrones de práctica y en los desenlaces no parece explicarse por diferencias en las características basales de los pacientes. Por último, el uso de fármacos basado en la evidencia, como la heparina intravenosa, los agentes hipolipemiantes y los bloqueadores beta, fue menor en LA que en Norteamérica[27].

En el estudio InTIME-II, se evaluó la lanoteplasa (nPA) comparada con la alteplasa (tPA) en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). El análisis de diferencias internacionales incluyó las cuatro regiones, Norteamérica, LA, Europa occidental y Europa oriental. En LA se incluyó a 407 pacientes de Argentina, Brasil, Chile, México y Uruguay. Puesto que el manejo de los pacientes (diferente en la asignación del fibrinolítico, aspirina y heparina) se dejó a discreción del médico tratante, este estudio permite una comparación de otros patrones de tratamiento entre varias regiones geográficas[28]. La mortalidad no ajustada a los 30 días fue baja en Norteamérica (5,7%), intermedia en Europa occidental (6,7%) y oriental (7,3%) y elevada en LA (10,1%). Estas diferencias persistieron en el seguimiento alejado a 6 meses y 1 año. El análisis estratificado por revascularización muestra mayor mortalidad en LA (8,6%) que en cada una de las otras regiones (Europa occidental, 3,2% [p = 0,005]; Europa oriental, 2,6% [p = 0,02]; Norteamérica, 2,8% [p = 0,003]). En los pacientes no revascularizados se observó una tendencia similar, aunque no estadísticamente significativa (el 10,5 frente al 7,7% en el resto de las regiones combinadas; p = 0,067). Cabe mencionar que los pacientes seleccionados para revascularización en LA no tenían mayor riesgo que los seleccionados en otras regiones. El análisis multivariable mostró que la mortalidad ajustada para características basales y complicaciones previas al procedimiento fue significativamente mayor en LA que en las otras regiones (*odds ratio* [OR] = 3,7; intervalo de confianza del 95%, 1,6-8,7; p = 0,002), mientras que no se observaron diferencias significativas entre las demás regiones. Entre las características basales de los pacientes latinoamericanos que podrían haber influido en la mortalidad, se destaca un mayor tiempo al tratamiento trombolítico, menor prevalencia de pacientes con infarto previo y clase Killip ≥ 2. El tiempo de hospitalización en LA fue de 8 (6-11) días, similar al de Europa occidental, con 9 (6-11) días, y significativamente mayor que el de Norteamérica, con 6 (5-9) días. Destaca el menor uso de agentes hipolipemiantes en LA que en Norteamérica y Europa[25].

Los registros locales o internacionales ofrecen otra fuente de información; no obstante, al igual que los estudios aleatorizados, están sujetos a limitaciones, principalmente por la metodología empleada en la recolección de los datos y los criterios usados para seleccionar los centros participantes.

RENASICA II es un registro mexicano que incluyó a 8.098 pacientes con SCA; de estos, 3.543 (43%) tenían SCA sin elevación del segmento ST y 4.555, IAMCEST (57%). En la muestra total, la edad promedio era 62 ± 12 años; la proporción de sujetos con diabetes mellitus era del 42%; hipertensión arterial, el 55%; tabaquismo, el 64%, y dislipemia, el 27%. En el subgrupo con IAMCEST, se dio terapia fibrinolítica al 37% e ICP primaria o facilitada al 15% de los pacientes. Al 62% de los pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) se les practicó angiografía coronaria; al 30%, ICP, y al 8% revascularización coronaria, mientras que de los pacientes con IAMCEST las proporciones fueron del 44, el 27 y el 4%, respectivamente. La media de estancia hospitalaria fue 8,1 días. La mortalidad intrahospitalaria fue del 10% en IAMCEST y el 4% en IAMSEST. En relación con la terapia medicamentosa intrahospitalaria, se usaron bloqueadores beta en el 51% de los pacientes, ácido acetilsalicílico en el 89%, clopidogrel en el 44%, estatinas en el 13% e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) en el 59%. Los autores destacan la alta prevalencia de diabetes mellitus en la muestra y la subutilización de medicamentos para los cuales hay evidencia de beneficio[29].

El Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) ha revelado sustanciales diferencias en el manejo de los pacientes basadas en el tipo de hospital o la región geográfica en que se encuentren. La mortalidad total en infarto de miocardio fue mayor en LA (Argentina/Brasil) (12%) que en las demás regiones (el 6% en Estados Unidos, el 9% en Europa y el 3% en Australia/Nueva Zelanda/Canadá). Aunque el uso de bloqueadores beta y ácido acetilsalicílico es similar entre las diferentes regiones, LA registra el uso más bajo de estatinas: el 26 frente al 50, el 57 y el 53% en Europa, Australia y Estados Unidos, respectivamente, y menor empleo de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (9%) frente a Estados Unidos y Europa (el 32 y el 14%) y de ICP (el 24 frente al 38 y el 29%, respectivamente)[30].

Estos datos indican que podrían existir importantes diferencias regionales en los desenlaces de los pacientes. Algunas de estas diferencias podrían ser efecto del azar, pero las mayores tasas de mortalidad en LA que en Norteamérica son un hallazgo concordante entre varios estudios. Esto podría tener causa en características específicas diferenciales de la enfermedad en sí, las comorbilidades basales de la población, los tratamientos, el uso de procedimientos cardiacos invasivos o quizá variables no medidas (características socioeconómicas de la población, calidad de los sistemas de salud, etc.)[25]. Una aproximación a la importancia de algunas de estas variables no medidas fue emprendida por Orlandini[31], quien evaluó retrospectivamente a 50.310 pacientes con IAMCEST para definir la asociación independiente entre mortalidad a 30 días y las condiciones de bienestar socioeconómico de un país, estimadas mediante el ingreso nacional bruto. El estudio se realizó analizando las bases de datos de cinco estudios aleatorizados: COBALT (n = 7.169), GIK-2 (n = 2.931), HERO-2 (n = 17.089), ASSENT-2 (n = 17.005) y ASSENT-3 (n = 6.116) en 53 países. Los países fueron divididos en tres grupos según su ingreso per cápita, con base en datos del Banco Mundial: bajo (menos de 2.900 dólares), medio (entre 2.900 y 9.000 dólares) y alto (más de 9.000 dólares). Se usó un modelo de regresión logística predefinido para ajustar por diferencias en las características basales y para predecir mortalidad. Se encontró una relación inversa entre mortalidad e ingreso nacional bruto. Si bien la mayoría de la variabilidad en la mortalidad pudo explicarse por diferencias en las características basales, aun después del ajuste multivariable, los países de más bajo ingreso tuvieron mortalidad más alta que la esperada[31].

Con base en la evidencia proporcionada por los registros y estudios aleatorizados disponibles, al menos tres grupos de factores podrían explicar la diferencia en los desenlaces entre LA y otras regiones:

– En LA hay subutilización de medidas terapéuticas con eficacia demostrada.

– Las estrategias de manejo en LA tienden a ser menos invasivas y los procedimientos, más tardíos.

– Probablemente haya covariables no medidas (estado socioeconómico, calidad de los sistemas de salud, factores genéticos o nutricionales, etc.) que podrían estar contribuyendo a las diferencias.

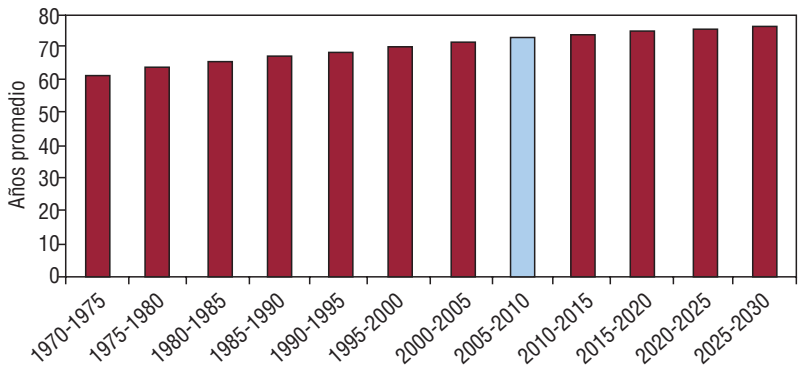

Figura 8. Estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (1970-2030) demuestran que la expectativa de vida en Latinoamérica ha venido aumentando gradualmente en los últimos años[35]. Este es uno de los principales factores relacionados con la epidemia de insuficiencia cardiaca en Latinoamérica.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA EN LATINOAMÉRICA

Un hallazgo común a todos los estudios epidemiológicos de IC es que su prevalencia y su incidencia se incrementan con la edad. El estudio de Framingham demostró que la incidencia de casos de IC se duplica con cada década de vida, afecta anualmente a aproximadamente el 1% de los sujetos mayores de 65 años y alcanza un 2-3% por año en sujetos de 85 a 94 años de edad. La prevalencia de la IC también se incrementa con la edad y llega a ser tan alta como un 2-5% de los sujetos de 70 a 79 años de edad y casi el 15% de los varones mayores de 80 años[32]. Este rápido incremento en la prevalencia de la IC es consecuencia de la ECV asociada al envejecimiento de la población. Si se prevé que el subgrupo de sujetos mayores de 65 años se duplicará en las próximas cuatro décadas, debe esperarse un aumento al menos proporcional en el número de pacientes con IC[33]. Sin embargo, además de los cambios demográficos, en LA se conjugan otros factores para prever un crecimiento enorme de esta condición: la alta prevalencia de factores de riesgo CV y la persistencia de factores infecciosos potencialmente patógenos cardiacos.

Datos de grandes series poblacionales, como los provenientes del Ministerio de Salud de Brasil, confirman esta tendencia: globalmente, las ECV son la tercera causa más común de hospitalización. De 743.763 admisiones hospitalarias debidas a ECV en 2007, el 39,4% se relacionaba con IC; cuando se evaluó sólo al grupo de edad mayor de 60 años, esta proporción fue del 70%[34].

La expectativa de vida en los países de LA ha venido incrementándose progresivamente[35] (fig. 8). Por sí solo, este fenómeno ha sido determinante en la alta prevalencia de IC en los países desarrollados y uno de los principales factores relacionados con la epidemia de IC en LA.

Por otra parte, datos del Framingham Heart Study indican que la hipertensión arterial es el factor de riesgo de IC más común y ha contribuido en una gran proporción de casos entre los participantes de la cohorte en estudio, seguido muy de cerca por el antecedente de IAM[32]. Un estudio de predictores de IC entre mujeres posmenopáusicas con enfermedad coronaria encontró que la diabetes mellitus era el factor de riesgo más importante[36].

Varios estudios epidemiológicos han demostrado que el perfil de riesgo cardiovascular de la población latinoamericana es muy alto. El Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) es un estudio observacional para evaluar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en 11.550 sujetos de siete países latinoamericanos. Los hallazgos de este estudio muestran que LA está sufriendo una pandemia de diabetes, con Brasil y México entre los diez países del mundo con más casos de diabetes. Aun la ciudad de más baja prevalencia (Lima, con el 5%) se aproxima ya a la del mundo desarrollado, y las de más alta prevalencia (Bogotá y Ciudad de México, > 8%) alertan de que la epidemia ya está en curso. La frecuencia de hipertensión arterial (presión arterial [PA] > 140/90 mmHg o tratamiento farmacológico) era del 18% (9-29%), similar a la del resto del mundo; la dislipemia era altamente prevalente incluso en países de diferentes niveles socioeconómicos (colesterol total > 240 mg/dl), 14% (6-20%); síndrome metabólico, 20% (14-27%); obesidad (índice de masa corporal > 30), 23% (18-27%), y tabaquismo, 30% (22-45%). La prevalencia de tabaquismo entre las mujeres de Santiago y Buenos Aires igualmente está entre las más altas del mundo[37].

Además de un mayor número de casos por IC debidos al aumento en la expectativa de vida y un perfil de riesgo cardiovascular aumentado, la incidencia y la prevalencia de Chagas y enfermedad cardiaca reumática permanecen altas en LA.

La enfermedad de Chagas es la mayor causa de discapacidad secundaria a enfermedades tropicales en adultos jóvenes de LA[38] y es una causa común de IC en muchos países de LA. Está causada por el protozoo parásito *Trypanosoma cruzi,* endémico en América Central y del Sur, donde se estima que 18 millones de personas están infectadas y 100-120 millones están en riesgo de contraerla[39]. En Colombia, el 18% de la población vive en áreas endémicas de la enfermedad de Chagas y se estima que 1,3 millones de personas estén infectadas. Estudios recientes entre donantes de sangre indican que, en algunas regiones, hasta el 3,4% de la población está infectada por *T. cruzi* [38]. La cardiomiopatía crónica es la manifestación más importante y grave de la enfermedad, que afecta a aproximadamente un 20-30% de los sujetos en la fase crónica y causa IC, arritmias, bloqueos cardiacos, tromboembolia y muerte súbita. Se estima que 21.000 muertes relacionadas con Chagas ocurren cada año sólo en la región del cono sur de LA[40]. Además, el tratamiento de la enfermedad de Chagas es costoso y la enfermedad frecuentemente afecta a pacientes en sus años más productivos de trabajo[41].

En la figura 9 se muestran tres de los estudios con mayor número de pacientes con IC en Sudamérica; se destaca la franja de edades promedio (46 a 65 años) y la etiología chagásica (del 1,3 al 20%), que en la región podría ser una causa de IC tan importante como la hipertensiva[42-44]. Es notable la diferencia con la edad promedio en el registro ADHERE, en el que es de 69,9 años[45].

En un reciente subanálisis del estudio REMADHE, se comparó el pronóstico de los pacientes según la etiología. De 452 pacientes, en el 42% se confirmó la etiología chagásica; se comparó a este subgrupo con los pacientes con IC de otras etiologías. En total, 202 pacientes (44,3%) murieron y 27 pacientes (5,9%) fueron enviados a trasplante

			Etiología (%)				
	Pacientes	Edad	Enfermedad coronaria	Valvulopatías	HTA	Chagas	Miocardiopatía idiopática
Barreto[42]	903	53	34	22	7	6	26
Perna[43]	2.974	65	27-38	16-22	18-32	1,3-8,4	1,3-14
Freitas[44]	1.220	46	17	–	14	20	37

Figura 9. Resumen de algunos de los estudios de insuficiencia cardiaca en Latinoamérica. Se destaca una edad promedio menor que en series internacionales y una alta frecuencia relativa de etiología chagásica. HTA: hipertensión arterial.

cardiaco. El desenlace de muerte o trasplante cardiaco ocurrió en 49 pacientes con enfermedad de Chagas (72%) y en 180 pacientes con otras etiologías (45%). Este estudio indica que la enfermedad de Chagas es de peor pronóstico que otros tipos de IC[46].

En el registro LABOR se incluyó a pacientes de diez países latinoamericanos a quienes se había implantado un cardiodesfibrilador (CDI), y hasta 2007 se había incluido a 1.254. La cardiopatía chagásica fue la segunda indicación de CDI tras la enfermedad coronaria[47].

Con respecto a las características específicas del tratamiento de la IC en LA, la información es muy escasa. En una revisión de cinco registros argentinos de IC publicados en la última década, que evaluaron a 2.974 pacientes admitidos por IC aguda descompensada, la enfermedad arterial coronaria es la principal etiología, en cerca del 30% de los pacientes. Entre 1992 y 2004, el uso de IECA se incrementó del 29,9 al 53,4% antes de la admisión y del 48,5 al 69,3% al alta. El uso de bloqueadores beta ascendió del 4,2 al 33,2% a la admisión y del 2,5 al 42,4% antes del alta (todas, $p < 0,0001$). La mortalidad intrahospitalaria entre 1.272 pacientes antes de 2002 fue del 7,7%, comparada con el 7,6% de 1.702 pacientes desde 2002 ($p = 0,9$). Los autores encuentran que sólo el 50% de los pacientes estaban tratados con IECA y el 30% con bloqueadores beta al momento de la admisión en 2004. Aunque se encontró una tendencia a incrementar el uso de medicamentos que se sabe que mejoran la supervivencia, entre los años 1992 y 2004 su uso fue en general bajo, considerando que se trataba de una población que podría beneficiarse significativamente[43].

En un estudio sobre un total de 212 pacientes con IC descompensada admitidos en el departamento de emergencias de un hospital de cardiología en Brasil[48], el promedio de edad encontrado era 60 años. Las etiologías eran: el 29% isquémica, el 21% hipertensiva, el 15% chagásica, el 15% valvular, el 8% idiopática y el 12% otras causas. La causa más común de descompensación encontrada fue la pobre adherencia al tratamiento o el uso de medicación inadecuada[48].

Otro importante factor relacionado con ECV a edad temprana es la cardiopatía reumática, la cual sigue siendo causa de significativa morbimortalidad en LA, y se estima que podría ser la causa del 90% de las operaciones cardiacas en niños y más del 30% en adultos[34]. Datos del sistema de salud de Brasil indican que en ese país, anualmente, cerca de 22.000 pacientes sufrirán cardiopatía reumática. Según los datos del Ministerio de Salud brasileño[49], la prevalencia de fiebre reumática es de un 3-5% de los niños y adolescentes. Las estadísticas fiables sobre la incidencia de fiebre reumática en la región son escasas. Hay informes con datos que varían entre 7,9/1.000 habitantes en La Paz (Bolivia) a 2,9/1.000 habitantes en Cuba. En LA, en 2003 se computaron 101.822 niños con enfermedad cardiaca reumática[34]; estos datos indican que la fiebre reumática y sus complicaciones, especialmente la enfermedad valvular y la IC, siguen siendo un reto de salud pública en la región.

CONCLUSIONES

La ECV es la causa predominante de muerte en LA y se prevé un incremento enorme en los próximos años. Aunque se carece de datos suficientes para conocer la magnitud real de los problemas, los cambios demográficos, la alta carga de factores de riesgo en LA y la persistencia de Chagas y cardiopatía reumática tendrán un impacto significativo en la incidencia de eventos coronarios y de IC en un futuro cercano.

La información proveniente de registros y de los estudios aleatorizados en que LA ha participado indica que la mortalidad regional de los pacientes con SCA es mayor que en los países desarrollados. Un menor uso de medidas terapéuticas eficaces y un enfoque más conservador y tardío de los procedimientos intervencionistas podrían explicar estas diferencias; sin embargo, no puede descartarse que otras variables relacionadas con condiciones socioeconómicas o la calidad de los sistemas de salud pudieran estar interviniendo.

La IC en LA se presenta en sujetos más jóvenes que en el resto del mundo y se relaciona con cardiopatía isquémica, hipertensiva y chagásica. Este predominio sobre grupos poblacionales laboralmente activos producirá un impacto de consecuencias impredecibles en los costes de la salud de los pacientes con IC. A menos que se emprendan estudios epidemiológicos adecuadamente diseñados que permitan guiar la implementación de medidas preventivas y tratamientos apropiados, en las próximas décadas la morbilidad se incrementará exponencialmente en todas las manifestaciones de ECV y los costes derivados de esta epidemia pondrán en riesgo la viabilidad de nuestros sistemas de salud.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gaziano T, Reddy S, Paccaud F, Horton S, Chaturvedi V. Cardiovascular disease. En: Disease control priorities in developing countries. 2.ª ed. Oxford: Oxford University Press and The World Bank; 2006. p. 645-62.
2. American Heart Association. International Cardiovascular Disease Statistics [serie en internet]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/hta/international _cardiovascular_disease_statistics.pdf
3. Gaziano T. Cardiovascular disease in the developing world and its cost-effective management. Cardiologyrounds [serie en internet]. 2005;9 (2). Disponible en: http://www.cardiologyrounds.org/crus/cardious_0205.pdf
4. Roses Periago M. Situación de salud en las Américas. Indicadores básicos 2009. Disponible en: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/IB_SPA_2009.pdf
5. Omran AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. Milbank Mem Fund Q. 1971;XLIX:509-38.
6. Olshansky SJ, Ault AB. The fourth stage of the epidemiologic transition: The age of delayed degenerative diseases. Milbank Mem Fund Q. 1986;64:355-91.

7. Yusuf S, Reddy S, Ôunpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases part I: General considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. Circulation. 2001;104:2746-53.
8. Reddy SK, Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. Circulation. 1998;97:596-601.
9. Tunstall-Pedoe H. The WHO MONICA Project. J Clin Epidemiol. 1988;41:105-13.
10. Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease study. Lancet. 1997;349:1498-504.
11. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, Fortmann S, Sans S, Tolonen H, et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary event rates across the WHO MONICA Project populations. Lancet. 2000;355:675-87.
12. The WHO Statistical Information System (the WHOSIS), 2003. Disponible en: http://www3.who.int/whosis/menu.cfm
13. 2003 World Development Indicators CD-ROM, World Bank. Disponible en: http://devdata.worldbank.org/hnpstats/deaselection.asp
14. Sachs J. CVD status and projections in five developing countries. En: Sachs J, editor. A race against time: the challenge of cardiovascular disease in developing economies. New YorK: The Trustees of Columbia University in the City of New York; 2004.
15. Fuster V. Low priority of cardiovascular and chronic diseases on the global health: agenda: a cause for concern. Circulation. 2007;116:1966-70.
16. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American Study. Circulation. 2007;115:1067-74.
17. Martorell R, Khan LK, Hughes ML, Grummer-Strawn LM. Obesity in Latin American women and children. J Nutr. 1998;128:1464-73.
18. Barbash GI, Modan M, Goldbourt U, White HD, Van de Werf F. Comparative case fatality analysis of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase mortality Trial: variation by country beyond predictive profile. J Am Coll Cardiol. 1993;21:281-6.
19. Van de Werf F, Topol EJ, Lee KL, Woodlief LH, Granger CB, Armstrong PW, et al. Variations in patient management and outcomes for acute myocardial infarction in the United States and other countries. Results from the GUSTO trial. JAMA. 1995;273:1586-91.
20. The PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 1998;339:436-43.
21. O'Shea JC, Califf RM. Inter-regional differences in acute coronary syndrome trials. Eur Heart J. 2000;21:1397-9.
22. Simes RJ, O'Connell RL, Aylward PE, Varshavsky S, Diaz R, Wilcox RG, et al. Unexplained international differences in clinical outcomes after acute myocardial infarction and fibrinolytic therapy: Lessons from the Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 trial. Am Heart J. 2010;159:988-97.
23. Fox KAA, Goodman S, Bigonzi F, Louer LV, Choen M. Inter-regional differences and outcome in unstable angina. Analysis of the International ESSENCE trial. Eur Heart J. 2000;21:1433-9.
24. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. N Engl J Med. 1998;339:436-43.
25. Cohen M. Latinoamérica en los ensayos clínicos internacionales: ¿Dónde está la diferencia? ¿Son los pacientes, los médicos o el sistema? Rev Argent Cardiol. 2003;71:6-15.
26. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, et al. predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. Circulation 2000;101:2557-67.
27. Cohen MG, Pacchiana CM, Corbalan R, Pérez JE, Ponte CI, Oropeza ES, et al. Variation in patient management and outcomes for acute coronary syndromes in Latin America and North America: results from the Platelet IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial. Am Heart J. 2001;141:391-401.
28. Giugliano RP, Llevadot J, Wilcox RG, Gurfinkel EP, McCabel CH, Charlesworth A, et al, for the InTIME (Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early) II Investigators. Geographic variation in patient and hospital characteristics, management, and clinical outcomes in ST elevation myocardial infarction treated with fibrinolysis. Results from inTIME-II. Eur Heart J. 2001:22;1702-15.
29. García-Castillo A, Jerjes-Sánchez C, Martínez P, Azpiri-López JR, Autrey A, Martínez C, et al; por los Investigadores del Registro Nacional de Síndromes Coronarios Agudos. RENASICA II. Registro Mexicano de Síndromes Coronarios Agudos. Arch Cardiol Mex. 2005;75:S6-19.
30. Fox K, Goodman G, Klein W, Brieger D, Steg PG, Dabbous O, et al; for the GRACE Investigators. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Eur Heart J. 2002:23;1177-89.
31. Orlandini A, Díaz R, Wojdyla D, Pieper K, Van de Werf F, Granger CB, et al. Estudios Clínicos Latino America (ECLA) Collaborative Group. Eur Heart J. 2006;27:527-33.
32. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone, et al; for the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics, 2010 Update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2010;121:e46-215.
33. Ventura HO, Mehra MR. The growing burden of heart failure: The "syndemic" is reaching Latin America. Am Heart J. 2004;147:386-89.
34. Bocchi EA, Guimaraes G, Tarasoutshi F, Spina G, Mangini S, Bacal F. Cardiomyopathy, adult valve disease and heart failure in South America. Heart. 2009;95:181-9.
35. Programa de la ONU: Informe sobre Desarrollo Humano 2010. Disponible en: http://78.136.31.142/en/media/PR5-HDR10-RegRBLAC-SP.pdf
36. Bibbins-Domingo K, Lin F, Vittinghoff E, Barrett-Connor E, Hulley SB, Grady D, et al. Predictors of heart failure among women with coronary disease. Circulation. 2004;110:1424-30.
37. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva LC, et al; for the CARMELA Study Investigators. CARMELA: Assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cites. Am J Med. 2008;121:58-65.
38. Cubillos LA, Casas JP, Morillo CA, Bautista L. Congestive heart failure in Latin America: The next epidemic. Am Heart J. 2004;147:412-7.
39. WHO Expert Committee. Control of Chagas disease. World Health Organ Tech Rep Ser. 2002;905:i-vi, 1-109.
40. Von AJ. Chagas disease. Infect Developing Countries. 2007;1:99-111.
41. Wilson LS, Strosberg AM, Barrio K. Cost-effectiveness of Chagas disease interventions in Latin America and the Caribbean: Markov models. Am J Trop Med Hyg. 2005;73:901-10.
42. Barreto AC, Nobre MR, Wajngarten M, Canesin MF, Ballas D, Serro-Azul JB. Insuficiencia cardıaca em grande hospital terciario de Sao Paulo. Arq Bras Cardiol. 1998;71:15-20.
43. Perna ER, Barbagelata A, Grinfeld L, Garcıá B, Címbaro JP, Canella Bayol PA, et al. Overview of acute decompensated heart failure in Argentina: Lessons learned from 5 registries during the last decade. Am Heart J. 2006;151:84-91.
44. Freitas HFG, Chizzola PR, Paes AT, Lima AC, Mansur AJ. Risk stratification in a Brazilian hospitalbased cohort of 1220 outpatients with heart failure: role of Chagas' heart disease. Int J Cardiol. 2005;102:239-47.
45. Gheorghiade M, Filippatos G. Reassessing treatment of acute heart failure syndromes: the ADHERE Registry. Eur Heart J Suppl. 2005;7 Suppl B:B13-9.
46. Guimarães PR, Chizzola G, Souza F, Issa VS, Amaral AF, Cruz S, et al. Subanalysis of the REMADHE Prospective Trial. Circ Heart Fail. 2010;3:82-8.
47. Valero E. Muerte súbita en la miocardiopatía chagásica: papel del cardiodefibrilador implantable. Relampa. 2008;21:67-83.
48. Mangini S, Silveira FS, Silva CP, Grativvol PS, Seguro LF, Ferreira SM, et al. Decompensated heart failure in the emergency department of a cardiology hospital. Arq Bras Cardiol. 2008;90:400-6.
49. Ministério da Saúde. Coordenação de Doenças Crônicas-Degenerativas. Incidência da febre reumática no Brasil. Brasília; 2003.