

ACTUALIZACIÓN DEL MODELO DE POLÍTICAS EN ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR EN ARGENTINAM. VICTORIA SALGADO¹, PAM COXSON^{2,3}, JONATAN KONFINO¹, JOANNE PENKO^{2,3}, VILMA E. IRAZOLA^{4,5},
LAURA GUTIÉRREZ^{4,5}, ALICIA FERNÁNDEZ⁶, RAÚL MEJÍA¹

¹Centro de Estudios de Estado y Sociedad (CEDES), Buenos Aires, Argentina, ²Center for Vulnerable Populations, University of California San Francisco, San Francisco, California, USA, ³Department of Epidemiology and Biostatistics, University of California San Francisco, San Francisco, California, USA, ⁴Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), Buenos Aires, Argentina, ⁵Centro de Excelencia en Salud Cardiovascular para América del Sur (CESCAS), Buenos Aires, Argentina, ⁶Department of Medicine, University of California San Francisco, San Francisco, California, USA

Resumen La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en Argentina. Los modelos de simulación por computadora permiten extrapolar evidencia a poblaciones más amplias que las originalmente estudiadas, a lo largo de períodos prolongados, y comparar diferentes subpoblaciones. El *Cardiovascular Disease Policy Model* (CVDPM, por sus siglas en inglés) es un modelo de simulación utilizado para representar y proyectar la mortalidad y morbilidad por ECV en la población de 35 o más años. El objetivo de este trabajo fue actualizar la versión argentina del CVDPM. Para esto, se utilizó información del Censo Nacional 2010, la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2013, el estudio CESCAS I, y el estudio PrEViSTA, para actualizar la dinámica del tamaño de la población, sus características demográficas, y la distribución de factores de riesgo cardiovasculares a lo largo del tiempo. Las proyecciones del modelo se calibraron comparándolas con información sobre eventos de ECV y mortalidad en el año 2010 (año de referencia) en Argentina. Las estadísticas argentinas informaron que en 2010 la población de 35 o más años sufrió un total de 41 219 infartos de miocardio (IM), 58 658 accidentes cerebrovasculares y 281 710 muertes totales. El CVDPM predijo 41 265 IM (diferencia: 0.11%), 58 584 accidentes cerebrovasculares (diferencia: 0.13%) y 280 707 muertes totales (diferencia: 0.36%). En todos los casos, la versión final del modelo predijo el número real de eventos cardiovasculares con una precisión superior al 99.5%, pudiendo ser utilizado para pronosticar cambios en la incidencia y mortalidad de ECV debidos de la implementación de políticas públicas.

Palabras clave: modelos de simulación por computadora, enfermedad cardiovascular, Argentina, salud pública, políticas de salud

Abstract *Update of the cardiovascular disease policy model to predict cardiovascular events in Argentina.* Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death in Argentina. Computer simulation models allow to extrapolate evidence to broader populations than the originally studied, over longer timeframes, and to compare different subpopulations. The Cardiovascular Disease Policy Model (CVDPM) is a computer simulation state transition model used to represent and project future CVD mortality and morbidity in the population 35 years-old and older. The objective of this study was to update Argentina's version of the CVDPM. For this purpose, information from the 2010 National Census, the 2013 National Risk Factor Survey, CESCAS I study, and PrEViSTA study were used to update the dynamics of population size, demographics, and CVD risk factor distributions over time. Model projections were later calibrated by comparing them to actual data on CVD events and mortality in the year 2010 (baseline year) in Argentina. Country statistics for people 35 years-old and older reported for 2010 a total of 41 219 myocardial infarctions (MIs), 58 658 strokes, and 281 710 total deaths. The CVDPM, in turn, predicted 41 265 MIs (difference: 0.11%), 58 584 strokes (difference: 0.13%), and 280 707 total deaths (difference: 0.36%) in the same population. In all cases, the final version of the model predicted the actual number of events with an accuracy superior to 99.5%, and could be used to forecast the changes in CVD incidence and mortality after the implementation of public policies.

Key words: computer simulation models, cardiovascular diseases, Argentina, public health, health policy

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) causaron alrededor de 39.5 millones de muertes en 2015, representando el 70% de todas las muertes a nivel mundial¹. Argentina no es una excepción, y la enfermedad cardiovascular (ECV), la principal causa de mortalidad, fue responsable del 28.9% del total de muertes en 2015². Si bien los ensayos clínicos aún se consideran el estándar de oro de las mejores prácticas en enfermedad cardiovascular, debido al limitado conjunto de personas que habitualmente participan en los mismos se ha cuestionado su aplicabilidad para evaluar los efectos de una intervención en la salud de toda una población (por ejemplo, de un país)³. Los modelos de simulación por computadora pueden ayudar con este problema, trasladando la evidencia a una población más amplia y diversa, y extendiendo el seguimiento de una intervención por periodos más prolongados³; también pueden ser utilizados para comparar diferentes subpoblaciones, o para comparar los efectos de diferentes intervenciones dentro de la misma población³.

El modelo de políticas en enfermedad cardiovascular (*Cardiovascular Disease Policy Model* o CVDPM, por sus siglas en inglés) es un modelo de simulación por computadora utilizado en los últimos 30 años en EE.UU. para evaluar la carga por enfermedad cardiovascular y proyectar su mortalidad y morbilidad⁴⁻⁹. En los últimos años, la estructura del CVDPM ha sido adaptada para su uso en otros países, como Argentina, México y China, utilizando datos demográficos, de factores de riesgo, y registros hospitalarios específicos de cada nación, y calibrando sus resultados a las mediciones nacionales de incidencia, prevalencia y mortalidad por ECV¹⁰⁻¹².

La versión argentina de este modelo se desarrolló por primera vez en 2009 en colaboración con investigadores

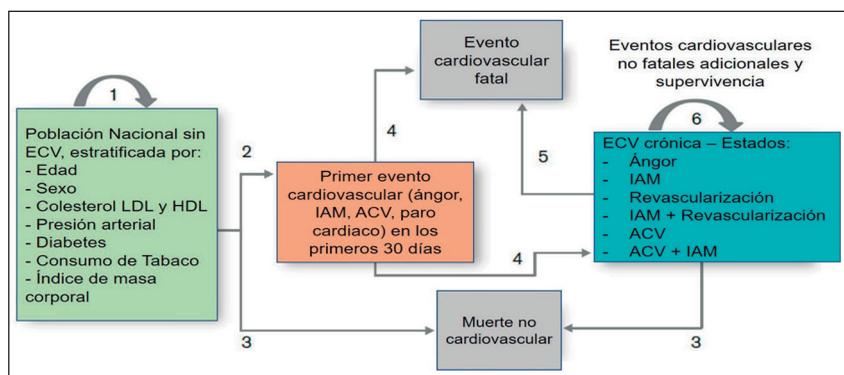
del Ministerio de Salud de la Nación y de la Universidad de Buenos Aires, y se usó para proyectar el impacto potencial de políticas de salud pública relacionadas con el consumo de sal^{13,14}, tabaquismo¹⁵, y acceso a estatinas en el primer nivel de atención¹⁶.

El CVDPM-Argentina (CVDPM-AR) ha sido recientemente actualizado, incorporando nuevos datos epidemiológicos y demográficos a fin de reflejar de manera más precisa la situación actual de la ECV en Argentina. Aquí describimos la metodología utilizada para actualizar la versión argentina del modelo de políticas en enfermedad cardiovascular.

Materiales y métodos

El modelo de políticas en enfermedad cardiovascular (Fig. 1) es un modelo de simulación por computadora, de transición entre estados (modelo de Markov) que estima la prevalencia y la incidencia de enfermedad cardiovascular, así como su mortalidad asociada y los costos directos de atención de salud, utilizando datos epidemiológicos de la población de 35 o más años de edad (Fig. 1)³. El modelo divide a la población en aquellos sin antecedentes de enfermedad coronaria (angina de pecho, infarto de miocardio y paro cardíaco) o accidente cerebrovascular (ACV), y en aquellos con ECV previa. La población sin ECV previa se divide a su vez en celdas definidas por edad, sexo, y distintos niveles de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), incluyendo: tensión arterial sistólica (TAS), colesterol HDL y LDL (HDL-c y LDL-c), estatus tabáquico, diabetes, e índice de masa corporal (IMC). En cada ciclo anual, el modelo predice la incidencia de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y muerte por causas no cardiovasculares en función de la edad, el sexo y los niveles de los FRCV. En aquellas personas que desarrollan una enfermedad incidente, el modelo caracteriza este evento incidente, junto con sus secuelas, durante 30 días. En la población con antecedentes de ECV, el modelo predice eventos y proced-

Fig. 1.— Estructura del Modelo de políticas en enfermedad cardiovascular (CVDPM) (Adaptado de: Moran AE, Coxson P, Ferrante D, et al. 20153)



ECV: enfermedad cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; ACV: accidente cerebro vascular

El CVDPM es un modelo de simulación de estados de transición de ECV en adultos. Los estados de transición están numerados de la siguiente manera: Transición 1 = permanece en estado sin ECV, avanzando en edad y en la distribución de factores de riesgo en cada ciclo de 1 año; Transición 2 = ECV incidente; Transición 3 = muertes no cardiovasculares; Transición 4 and 5 = supervivencia o evento cardiovascular fatal; Transición 6 = supervivencia con o sin nuevo evento cardiovascular en pacientes con ECV ya establecida.

imientos cardiovasculares posteriores, así como muertes por causas cardiovasculares y no cardiovasculares en función de la edad, el sexo y el historial de ECV anterior.

El CVDPM-Argentina trabaja utilizando la prevalencia y la media de las distintas categorías en que está dividido cada FRCV, según los siguientes puntos de corte estratificados por sexo y decil de edad (de 35 a 44 años de edad a 85-94 años de edad): TAS: < 130; 130-139.9; \geq 140 mmHg; LDL-c: < 100; 100-129.9; \geq 130 mg/dl; HDL-c: < 40; 40-59.9; \geq 60 mg/dl; estatus tabáquico: fumador activo, pasivo y no fumador; diabetes: sí o no; IMC: < 25; 25-29.9; \geq 30 kg/m².

Las intervenciones en los factores de riesgo se modelan cambiando el nivel basal de las medias de estos factores de riesgo.

En un año de simulación determinado, cada adulto debe estar o en un estado saludable (sin ECV) o enfermo, y su riesgo se calcula de manera distintiva según su edad, género y factores de riesgo. Cada simulación se ejecuta anualmente; en cada ciclo ingresan personas que cumplen 35 años mientras que egresan aquellas que cumplen 95 años. De esta forma, los resultados cambian con el tiempo de acuerdo con la dinámica del tamaño de la población, las características demográficas, y la distribución de factores de riesgo a lo largo del tiempo^{4, 9}.

Una descripción más detallada del modelo está disponible en publicaciones anteriores^{3, 4}.

La versión argentina original del CVDPM fue desarrollada en 2009. Desde entonces, han surgido nuevas fuentes de información, a saber:

-El Censo Nacional realizado en 2010, utilizado para actualizar la población de Argentina en 2010 y para estimar el número de personal con 35 años que ingresan al modelo cada año hasta el 2100^{17, 18}.

-La Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2013, utilizada para actualizar las medias y la distribución específica por edad y sexo del IMC, el estatus tabáquico y la presencia o ausencia de diabetes¹⁹.

-El estudio CESCAS I (estudio para la detección y seguimiento de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en América del Sur, dirigido por el Centro de Excelencia en Salud Cardiovascular para América del Sur), cohorte prospectiva en curso diseñada para estudiar la prevalencia de ECV y de sus factores de riesgo en el sur de América Latina. Este estudio proporcionó información sobre las medias y las prevalencias específicas por edad y sexo de LDL-c, HDL-c y TAS^{20, 21}.

-El estudio PrEViSTA, Programa para la evaluación epidemiológica del ACV en Tandil, Argentina, aportó información local sobre la incidencia de primer ACV y accidente isquémico transitorio²².

Después de actualizar la información sobre factores de riesgo y datos demográficos, el modelo fue calibrado para reproducir los índices reales de morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular de Argentina.

En el modelo, la información sobre población argentina y la distribución de factores de riesgo determinaron la tasa de eventos cardiovasculares incidentes (primer evento en la población sin ECV), a través de un análisis multivariado de la distribución de factores de riesgo basado en los modelos de riesgos proporcionales de Cox del Estudio Framingham en curso, así como de la Cohorte de hijos del estudio Framingham^{23, 24}.

A fin de obtener estándares contra los cuales comparar los resultados obtenidos en el modelo, recopilamos información local sobre la cantidad de eventos cardiovasculares (CV) así como sobre mortalidad en el año 2010, para usar como objetivos de calibración de las tasas de transición del modelo. Las muertes anuales por causa CV, no cardiovasculares, y totales (por edad y género) se obtuvieron de las Estadísticas

Vitales de Argentina para el año 2010. El número total real de muertes atribuibles a enfermedad coronaria se estimó como un compuesto de muertes codificadas como enfermedad coronaria (códigos I20-I25 de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10a Revisión²⁵) más un porcentaje de muertes mal definidas (denominadas códigos "basura") que podrían atribuirse a muertes por enfermedad coronaria^{15, 26} (los códigos basura son códigos asignados a muertes que supuestamente se clasificaron erróneamente como muertes sin enfermedad coronaria cuando deberían haberse codificado como muertes con enfermedad coronaria). La cantidad total de muertes obtenidas se corrigió posteriormente por un factor ya determinado a utilizar en países con baja calidad de registro (como Argentina) en la Iniciativa de Carga Global de la Enfermedad (*Global Burden of Disease Initiative*)²⁷. Luego, se utilizó un método similar para comparar las muertes por accidentes cerebrovasculares pronosticadas e informadas (utilizando los códigos I60-I69).

En ausencia de datos nacionales sobre el número total absoluto por año de infartos de miocardio (IM), paro cardíaco, o ACV, por grupo de edad y género, estos objetivos de calibración se infirieron utilizando una combinación de estudios locales (tales como el estudio SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina)²⁸, registro multicéntrico de eventos de coronarios en Argentina, y el ya mencionado Estudio PrEViSTA), y tasas de eventos en EE.UU.

Las tasas iniciales de eventos en la población con enfermedad cardiovascular se infirieron de la versión argentina anterior del modelo, y se ajustaron de manera iterativa para coincidir con las estimaciones de eventos en el año 2010, después de restar los eventos en la población sin ECV. Luego, para cada uno de los eventos analizados, el número obtenido como objetivo de calibración se comparó con la estimación del modelo, calculando la relación entre ambos. La relación así obtenida se aplicó posteriormente a la fórmula del modelo, para acercarse a su predicción al objetivo de calibración. Luego, se ejecutó una nueva simulación para verificar si el modelo predecía las estadísticas reales. Este proceso iterativo se repitió hasta que las predicciones del modelo concordaron con los objetivos de calibración.

El año de referencia para la versión actual del CVDPM-AR es 2010, y todos los parámetros del modelo se calibraron para concordar con los objetivos de calibración estimados para ese año.

Resultados

Después del proceso de calibración, se comparó el número total real y predicho por el modelo de eventos y muertes debidas a IM, paros cardíacos o accidentes cerebrovasculares, así como la mortalidad no cardiovascular y total. La Tabla 1 presenta la diferencia post calibración entre las predicciones del modelo (estimadas como se describió anteriormente) y las estadísticas nacionales. El número total de IM, paros cardíacos y ACV se predijo con una precisión superior al 99.8%.

En todos los casos, la versión final del modelo predijo el número real de eventos con una precisión superior al 99.5%.

La precisión también se verificó para los mismos parámetros, esta vez estratificados por sexo y categoría de edad; como ejemplo, los resultados obtenidos para el número total de IM y la mortalidad por IM se pueden ver en la Tabla 2.

TABLA 1.– Comparación global de resultados, predicciones del modelo y estadísticas reales, 2010

	Estadísticas reales (n)	Predicciones del modelo (n)	Diferencia (%)
Número total de IMs	41 219	41 265	0.11
Número total de paros cardíacos	10 122	10 132	0.10
Número total de ACVs	58 658	58 584	- 0.13
Muertes por IM	5354	5359	0.09
Muertes por paros cardíacos	10 122	10 132	0.10
Muertes por ACV	18 241	18 253	0.07
Muertes no cardiovasculares	231 396	230 391	- 0.43
Muertes totales	281 710	280 707	- 0.36

IM: infarto de miocardio; ACV: accidente cerebro vascular

TABLA 2.– Comparación de infartos de miocardio por grupo de edad y género, predicciones del modelo y estadísticas reales, 2010

		Número total de IMs			Muertes por IM		
		Estadísticas reales (n)	Predicciones del modelo (n)	Diferencia (%)	Estadísticas reales (n)	Predicciones del modelo (n)	Diferencia (%)
Hombres	35-44	1050	1048	- 0.19	41	41	0
	45-54	4559	4563	0.09	186	186	0
	55-64	9154	9166	0.13	642	643	0.16
	65-74	9782	9804	0.22	1260	1263	0.24
	75-84	5049	5059	0.20	1097	1099	0.18
	85-94	1553	1547	- 0.39	519	518	- 0.19
	Total	31 147	31 187	0.13	3745	3750	0.13
Mujeres	35-44	274	274	0	11	11	0
	45-54	904	907	0.33	57	57	0
	55-64	2367	2363	- 0.17	232	232	0
	65-74	2550	2550	0	376	375	- 0.27
	75-84	2551	2562	0.43	532	534	0.38
	85-94	1427	1422	- 0.35	401	400	- 0.25
		Total	10 073	10 078	0.05	1609	1609

IM: infarto de miocardio

La precisión fue una vez más superior al 99.5%.

Una precisión superior al 99% también se observó al comparar el número total previsto de accidentes cerebrovasculares con el número real de eventos, estratificado por edad y género (datos no mostrados).

Aunque el modelo está concebido para ser calibrado en el año de referencia (en este caso, 2010), se realizó una comparación de la mortalidad por todas las causas para los años 2010-2015. Los resultados se presentan en la Tabla 3 y la Figura 2. La Figura 3 muestra la misma comparación, pero dividida por la mortalidad por enfermedad cardiovascular y no cardiovascular.

La Figura 2 muestra que, aunque existe una brecha entre las estadísticas reales y las predicciones del mo-

delo, la diferencia absoluta en las tasas de mortalidad (mortalidad total, cardiovascular y no cardiovascular) no es mayor a 0.12.

La Figura 3 muestra que la ligera pendiente ascendente en la tasa de mortalidad global en el modelo se debe a un aumento en la mortalidad por ECV. Si bien el descenso de la mortalidad observado en las estadísticas vitales es pequeño, sigue siendo varias veces mayor que en el modelo, lo cual puede reflejar cambios reales en el riesgo.

Como fue mencionado, la Figura 3 muestra que, si bien la tasa de mortalidad no cardiovascular estimada por el modelo permanece estable a lo largo de los años, la mortalidad por ECV tiene una ligera tendencia al alza. Es importante entender que el modelo asume que la

TABLA 3.- Comparación de mortalidad global en la población de 35-94 años, predicciones del modelo y estadísticas reales, 2010-2015

	Estadísticas reales		Predicciones del modelo		Diferencia en el número total de eventos (%)
	Número total de muertes (n)	Tasa ajustada por edad** (%)	Número total de muertes (n)	Tasa ajustada por edad** (%)	
2010	281 710	1.677	280 707	1.671	-0.36
2011	282 248	1.629	285 714	1.674	1.23
2012	282 749	1.598	290 913	1.677	2.89
2013	289 224	1.600	296 312	1.680	2.45
2014	288 942	1.566	301 576	1.683	4.37
2015	296 528	1.573	308 893	1.686	4.17

**Las tasas ajustadas por edad son calculadas como: [suma de (tasa cruda * población específica por edad en 2010)] *100/total poblacional en 2010

Fig. 2.- Comparación de la tasa de mortalidad global ajustada por edad, predicciones del modelo y estadísticas reales, 2010-2015

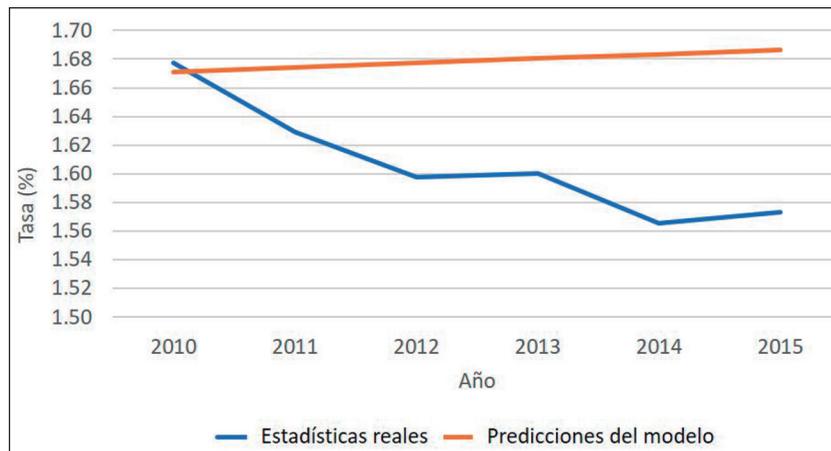
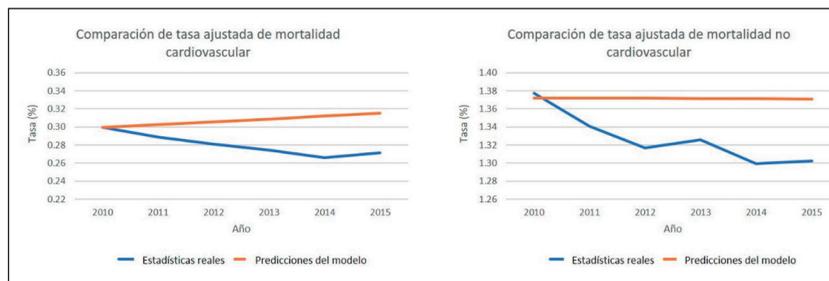


Fig. 3.- Comparación de tasas de mortalidad cardiovascular y no cardiovascular ajustadas por edad, predicciones del modelo y estadísticas reales, 2010-2015



prevalencia por edad de los factores de riesgo (y por lo tanto la incidencia de ECV y la tasa de mortalidad no cardiovascular) se mantienen estables a lo largo de los años en una simulación basal (simulación sin intervención o de referencia). La cantidad de eventos incidentes predi-

chos en esta simulación de referencia solo cambia como respuesta a los cambios en el tamaño de la población y en la distribución por edades, mientras que las tasas de incidencia permanecen constantes. La prevalencia de ECV no está controlada por el modelo y se modifica en

respuesta a cambios en la incidencia; pero mientras el modelo incrementa intrínsecamente la incidencia de ECV con la edad, los datos de Argentina (según lo informado por la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo) sugieren que la prevalencia de ECV permanece casi estable entre las personas mayores de 64 años. La relación entre el aumento intrínseco de la incidencia con una prevalencia estable al inicio es resuelta por el modelo aumentando la prevalencia de ECV en los primeros años (posteriores al basal) de la simulación de referencia, con el consiguiente aumento de la mortalidad por ECV. Sin embargo, la tendencia al alza en la mortalidad por ECV es bastante pequeña (0.003% de incremento por año) y la prevalencia de ECV alcanza un estado estable después de 10 años consecutivos (año 2020; datos no mostrados).

Además, las tasas de mortalidad global ajustadas por edad obtenidas con el modelo (Tabla 3) se mantienen relativamente estables, lo que significa que los supuestos del modelo funcionan correctamente.

Discusión

La versión actualizada del CVDPM predice con precisión la ocurrencia de eventos de ECV en Argentina en el año 2010, el año de referencia, y podría usarse para pronosticar cambios en los patrones de ECV con de la implementación de políticas públicas.

Los modelos de simulación complementan la información obtenida en los estudios tradicionales sobre los efectos en salud y de economía de la salud (como los análisis de costo-efectividad, en los cuales el impacto de una intervención específica generalmente se evalúa a través de su efecto en un único resultado en una población limitada²⁹). Los estudios de modelaje permiten expandir tanto la población en cuestión como analizar el efecto de una intervención en más de un resultado, brindando información basada en evidencia a los responsables de políticas de salud y a las autoridades gubernamentales²⁹.

Aunque se han utilizado otros estudios de modelos en Argentina^{30, 31}, la versión aquí presentada del CVDPM no solo utiliza información actualizada, sino que también incorpora datos basados en muestras nacionales así como medidas biológicas (en lugar de las auto reportadas) para estimar valores medios de los factores de riesgo de ECV. El CVDPM en particular también ha sido descrito por la Organización Panamericana de la Salud como herramienta para evaluar el impacto nacional que tendría una intervención sobre la enfermedad cardiovascular³.

Necesitamos reconocer algunas limitaciones. Todos los estudios con modelos de simulación son tan buenos como la integridad de los datos que utilizan. En este caso, usamos la mejor información disponible para adaptar el modelo a la realidad argentina, y en el caso de algunos parámetros tuvimos que asumir datos locales o provinciales como representativos a nivel nacional.

Además, los coeficientes utilizados para estimar el riesgo relativo de desarrollar enfermedad cardiovascular para cada posible combinación de factores de riesgo se tomaron del estudio de Framingham, estudio realizado en una población mayoritariamente anglosajona de EE.UU.³². Sin embargo, existe evidencia de que las asociaciones entre los factores de riesgo y los eventos son las mismas en diferentes poblaciones^{33, 34}.

Por último, como ya fue mencionado, el CVDPM asume que las incidencias y las distribuciones de los factores de riesgo permanecen estables. Pero la mortalidad por ECV parece estar disminuyendo en Argentina; esto podría deberse a múltiples factores, como una disminución en la prevalencia de los factores de riesgo de ECV o un mayor efecto de los tratamientos (debido a un mejor diagnóstico, mayor adherencia, etc.). Independientemente de la causa de esta disminución, el modelo es intrínsecamente incapaz de predecir cambios en estos factores a lo largo del tiempo. Para análisis futuros, es importante tener en cuenta que, en este escenario, el número total de muertes puede estar sobreestimado.

Sin embargo, el CVDPM ha demostrado predecir con precisión los eventos estudiados en el año de referencia y, en caso de sobreestimaciones, se puede realizar un análisis de sensibilidad, ajustando las proporciones resultantes. Argentina ya ha utilizado el CVDPM para evaluar el impacto de políticas nacionales como el control del tabaquismo, la reducción del consumo de sal, o los programas de reducción de lípidos¹³⁻¹⁶. Esta nueva versión del modelo se puede utilizar para continuar aplicando un enfoque basado en la evidencia en el que fundamentar decisiones relacionadas con las políticas de salud pública.

Agradecimientos: Agradecemos a la Dra. Kirsten Bibbins-Domingo, PhD, MD, MAS, de la Universidad de California San Francisco, por su asistencia y asesoramiento durante el desarrollo de este estudio.

Este artículo es parte de una investigación sobre el consumo de bebidas azucaradas en Argentina, financiada por el Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo (*International Development Research Centre*, <https://www.idrc.ca>), Grant N885.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Global Health Observatory (GHO) data: Deaths from NCDs 2015. En: http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/ncd_total/en/; consultado mayo 2017.
2. Ministerio de Salud de la Nación, Secretaría de Políticas Regulación e Institutos, Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas vitales. Información básica. Argentina - Año 2015, 2016.
3. Moran AE, Coxson P, Ferrante D, et al. The Cardiovascular Disease Policy Model: Using a National Cardiovascular Disease Simulation Model to Project the Impact of National Programs to Lower Dietary Salt. En: Legetic B, Cecchini M, eds. Applying Modeling to Improve Health

- and Economic Policy Decisions in the Americas: The Case of Noncommunicable Diseases. Washington DC, USA: Organisation for Economic Co-operation and Development, Pan American Health Organization, World Health Organization; 2015.
4. Weinstein MC, Coxson PG, Williams LW, Pass TM, Stason WB, Goldman L. Forecasting coronary heart disease incidence, mortality, and cost: the Coronary Heart Disease Policy Model. *Am J Public Health* 1987; 77: 1417-26.
 5. Gaspoz JM, Coxson PG, Goldman PA, et al. Cost effectiveness of aspirin, clopidogrel, or both for secondary prevention of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2002; 346: 1800-6.
 6. Heller DJ, Coxson PG, Penko J, et al. Evaluating the impact and cost-effectiveness of statin use guidelines for primary prevention of coronary heart disease and stroke. *Circulation* 2017; 136: 1087-98.
 7. Lazar LD, Pletcher MJ, Coxson PG, Bibbins-Domingo K, Goldman L. Cost-effectiveness of statin therapy for primary prevention in a low-cost statin era. *Circulation* 2011; 124: 146-53.
 8. Moise N, Huang C, Rodgers A, et al. Comparative cost-effectiveness of conservative or intensive blood pressure treatment guidelines in adults aged 35-74 years: the cardiovascular disease policy model. *Hypertension* 2016; 68: 88-96.
 9. Bibbins-Domingo K, Coxson P, Pletcher MJ, Lightwood J, Goldman L. Adolescent overweight and future adult coronary heart disease. *N Engl J Med* 2007; 357: 2371-9.
 10. Moran A, Degennaro V, Ferrante D, et al. Coronary heart disease and stroke attributable to major risk factors is similar in Argentina and the United States: the Coronary Heart Disease Policy Model. *Int J Cardiol* 2011; 150: 332-7.
 11. Moran A, Zhao D, Gu D, et al. The future impact of population growth and aging on coronary heart disease in China: projections from the Coronary Heart Disease Policy Model-China. *BMC Public Health* 2008; 8: 394.
 12. Sanchez-Romero LM, Penko J, Coxson PG, et al. Projected impact of Mexico's Sugar-Sweetened Beverage Tax Policy on diabetes and cardiovascular disease: A Modeling Study. *PLoS Med* 2016; 13: e1002158.
 13. Ferrante D, Konfino J, Mejia R, et al. The cost-utility ratio of reducing salt intake and its impact on the incidence of cardiovascular disease in Argentina. *Rev Panam Salud Publica* 2012; 32: 274-80.
 14. Konfino J, Mekonnen TA, Coxson PG, Ferrante D, Bibbins-Domingo K. Projected impact of a sodium consumption reduction initiative in Argentina: an analysis from the CVD policy model--Argentina. *PLoS One* 2013; 8: e73824.
 15. Konfino J, Ferrante D, Mejia R, et al. Impact on cardiovascular disease events of the implementation of Argentina's national tobacco control law. *Tob Control* 2014; 23: e6.
 16. Konfino J, Fernandez A, Penko J, et al. Comparing strategies for lipid lowering in Argentina: An analysis from the CVD Policy Model-Argentina. *J Gen Intern Med* 2017; 32: 524-33.
 17. Censo nacional de población, hogares y viviendas 2010: censo del Bicentenario: resultados definitivos. En: http://www.indec.gov.ar/nivel4_default.asp?id_tema_1=2&id_tema_2=41&id_tema_3=135; consultado diciembre 2016.
 18. Michele Gragnolati, Rafael Rofman, Ignacio Apella, Troiano S. Los años no vienen solos. Oportunidades y desafíos económicos de la transición demográfica en Argentina: World Bank; 2014. En: <http://documents.worldbank.org/curated/en/419121468002092154/pdf/880550WPO133100vienen0solos0FINAL.pdf>; consultado diciembre 2016.
 19. Ministerio de Salud de la Nación. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo Para Enfermedades No Transmisibles. Presentación de los principales resultados, 2013. En: http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt-2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf; consultado diciembre 2016.
 20. Rubinstein AL, Irazola VE, Poggio R, et al. Detection and follow-up of cardiovascular disease and risk factors in the Southern Cone of Latin America: the CESCAS I study. *BMJ open* 2011; 1: e000126.
 21. Rubinstein AL, Irazola VE, Calandrelli M, 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; 183: 82-8.
 22. Bahit MC, Coppola ML, Riccio PM, et al. First-ever stroke and transient ischemic attack incidence and 30-day case-fatality rates in a population-based study in Argentina. *Stroke* 2016; 47: 1640-2.
 23. Feinleib M, Kannel WB, Garrison RJ, McNamara PM, Castelli WP. The Framingham Offspring Study. Design and preliminary data. *Prev Med* 1975; 4: 518-25.
 24. Dawber TH. The Framingham Study: The Epidemiology of Atherosclerotic Disease. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1980.
 25. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. 2018. En: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>; consultado septiembre 2018.
 26. Naghavi M, Makela S, Foreman K, O'Brien J, Pourmalek F, Lozano R. Algorithms for enhancing public health utility of national causes-of-death data. *Popul Health Metr* 2010; 8: 9.
 27. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global Burden of Disease and Risk Factors. Chapter 3: The Burden of Disease and Mortality by Condition: Data, Methods, and Results for 2001. New York: Oxford University Press; 2006.
 28. García Aurelio MJ, Cohen Arazí H, Higa C, 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* 2014; 82: 275-84.
 29. Organisation for Economic Co-operation and Development, Pan American Health Organization, World Health Organization. Applying Modeling to Improve Health and Economic Policy Decisions in the Americas: The Case of Noncommunicable Diseases. Washington DC, USA 2015. En: <http://iris.paho.org/xmloi/handle/123456789/7700>; consultado diciembre 2016.
 30. Rubinstein A, Colantonio L, Bardach A, et al. Estimation of the burden of cardiovascular disease attributable to modifiable risk factors and cost-effectiveness analysis of preventative interventions to reduce this burden in Argentina. *BMC Public Health* 2010; 10: 627.
 31. Rubinstein A, Elorriaga N, Garay OU, et al. Eliminating artificial trans fatty acids in Argentina: estimated effects on the burden of coronary heart disease and costs. *Bull World Health Organ* 2015; 93: 614-22.
 32. About the Framingham Heart Study Participants. 2018. En: <https://www.framinghamheartstudy.org/participants/index.php>; consultado enero 2019.
 33. Cortes-Bergoderi M, Thomas RJ, Albuquerque FN, et al. Validity of cardiovascular risk prediction models in Latin America and among Hispanics in the United States of America: a systematic review. *Rev Panam Salud Publica* 2012; 32: 131-9.
 34. D'Agostino RB, Sr., Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001; 286: 180-7.