



## EDITORES INVITADOS

**LECCIONES APRENDIDAS DE DOS GRANDES ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS DE ENFERMEDADES CARDIO-CEREBRO-VASCULARES EN LAS QUE HA PARTICIPADO COLOMBIA**

***LESSONS LEARNED FROM TWO LARGE EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CARDIOVASCULAR AND CEREBROVASCULAR DISEASES IN WHICH COLOMBIA TOOK PART***

**Resumen**

Dos recientes estudios epidemiológicos de gran envergadura en los que participó Colombia, el INTERHEART y el INTERSTROKE, demostraron que en Latinoamérica en general y en Colombia en particular, el principal factor de riesgo para la presentación de infarto agudo del miocardio y accidente cerebro vascular isquémico y hemorrágico es la obesidad abdominal, a diferencia del resto del mundo donde el principal factor de riesgo fue el aumento en las concentraciones plasmáticas del colesterol total y del colesterol LDL, en el primer caso, y la hipertensión arterial, en el segundo. Estos datos dan soporte a la propuesta de que en Latinoamérica la transición rápida de los modelos económicos experimentados en los últimos años junto con la urbanización acelerada son la causa del explosivo aumento de la obesidad abdominal, la diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades cardio-cerebro-vasculares.

**PALABRAS CLAVE:** diferencias regionales, obesidad abdominal, inflamación de bajo grado.

**Abstract**

Two recent large-scale epidemiological studies, INTERHEART and INTERSTROKE in which Colombia took part, demonstrated that in Latin America in general and particularly in Colombia, the main risk factor for the presentation of acute myocardial infarction and ischemic, and hemorrhagic stroke was the abdominal obesity in contrast to the rest of the world where the main risk factor was increase in plasma concentrations of total cholesterol and LDL-cholesterol for myocardial infarction, and hypertension for stroke . These data give support to the proposal that in Latin America the rapid transition in economic models experienced in the last years together with the fast urbanization has led to an explosive increase in abdominal obesity, diabetes mellitus type 2, and cardiovascular and cerebrovascular diseases.

**KEY WORDS:** regional differences, abdominal obesity, low grade inflammation.

- 
- (1) Facultad de Medicina, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.  
(2) Fundación Oftalmológica de Santander-Clínica Carlos Ardila Lulle. Bucaramanga, Colombia.  
(3) Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dr. Patricio López-Jaramillo. Fundación Oftalmológica de Santander-Clínica Carlos Ardila Lulle (FOSCAL), Torre Milton Salazar, primer piso, entrada Oftalmología y Farmacia. Calle 155A No. 23-09, Urbanización El Bosque, Floridablanca-Santander. Teléfonos. (57-7) 6384160 - 63860000 Ext. 2509-2510. Correo electrónico: jlopezj@hotmail.com - investigaciones@fiscal.com.co

Recibido: 21/07/2010. Aceptado: 28/07/2010.

## Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (infarto agudo del miocardio y accidente cerebro-vascular) son las primeras causas de mortalidad en todo el mundo, tendencia a la cual no escapa Colombia (1). Este comportamiento de la mortalidad se ha asociado con el rápido proceso de urbanización experimentado en los últimos años, el cual determina cambios en los hábitos de vida que se caracterizan por sedentarismo, producto de la mecanización en las actividades cotidianas, como también en las actividades recreativas y cambios en los hábitos alimentarios, los cuales se ven influenciados por la moda urbana que aprecia más los productos dietéticos producidos por el hombre y no los alimentos que emergen de la naturaleza (2). Esta condición ha determinado un aumento en la prevalencia de obesidad abdominal, al punto de que en los países de Latinoamérica y el Caribe, hoy uno de cada dos adultos tiene sobrepeso y obesidad, especialmente abdominal (3). Esta última es la causante principal de los mecanismos fisiopatológicos que conducen a sobreproducción de angiotensina II en los adipocitos viscerales, hormona que en las células que son dependientes de insulina para utilización de la glucosa, como los músculos esqueléticos y los adipocitos, produce un bloqueo en las vías de señalización intracelular de la insulina, lo que resulta en su resistencia, y como consecuencia en aumento de los niveles circulantes de glucosa plasmática (4). Además, la angiotensina II estimula la producción de aldosterona, hormona que, producida en la glándula suprarrenal, actúa en el riñón reabsorbiendo sodio y agua. Pero la angiotensina II mantiene además un estado de alerta inflamatoria al estimular la producción adipocitaria y endotelial (5, 6) de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), la interleuquina 6 y la proteína C reactiva (PCR). Todas estas acciones de la angiotensina II fueron críticamente importantes para la sobrevivencia del ser humano en sus épocas de nómada, cazador, pescador y recolector de frutas, ya que necesitaba de un gran despliegue físico y de una gran capacidad para ahorrar energía en los adipocitos, pues debía sobrevivir a los largos períodos de ayuno ocasionados por las inclemencias climáticas. Sin embargo, el ser humano de nuestros días ha superado las limitaciones en la producción de alimentos y más bien hoy los consume en exceso, de tal manera que esas acciones de la angiotensina II, que fueron absolutamente necesarias en su momento, hoy se han convertido en mecanismos que conducen a resistencia a la insulina y, en consecuencia, a empeorar el sobrepeso y la obesidad, a desarrollar diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, y a mantener un cuadro de inflamación de bajo grado que conduce a disfunción endotelial y aterosclerosis, al punto de considerar a la angiotensina II como el evento crucial que lleva al desarrollo del denominado continuo cardio-cerebro-reno-vascular, proceso por el cual se dan las manifestaciones de daño de órgano blanco y que finalizan con la muerte del individuo (7, 8). La producción adipocitaria de angiotensina parece ser el mecanismo de adaptación epigenética (sobre-expresión o silenciamiento de genes que regulan síntesis de proteínas a través de procesos de metilación y alteración de histonas en la cromatina, sin necesidad de cambios en el ADN) que utilizó el ser humano cuando tuvo necesidad de ahorrar energía y agua que le permitieran mantenerse vivo durante los largos períodos de ayuno, y que además le mantuvieran en un estado de alerta inflamatoria para defenderse de las infecciones (9).

Las nuevas circunstancias de sedentarismo y excesos de alimento y bebidas, ha determinado que la respuesta del ser humano moderno a la producción de angiotensina II en sus adipocitos viscerales se manifieste como hipertensión arterial, resistencia a la insulina e inflamación crónica de bajo grado, componentes del denominado síndrome metabólico, el cual se asocia con un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y mortalidad por enfermedades cardiovasculares (10).

### Los aportes de los estudios INTERHEART e INTERSTROKE

En los últimos años se llevaron a cabo dos grandes estudios epidemiológicos internacionales que incluyeron países de medianos y bajos ingresos, con el objetivo de determinar los factores de riesgo modificables que se asocian con la presencia de un primer infarto agudo del miocardio [estudio INTERHEART (11, 12)] o con un primer accidente cerebro-vascular isquémico o hemorrágico [estudio INTERSTROKE (13, 14)], estudios de casos y controles en los cuales Colombia participó involucrando un importante número de pacientes. El primer estudio, que incluyó 15.152 casos y 14.820 controles, fue realizado en 52 países de altos, medianos y bajos ingresos y demostró que son nueve los factores de riesgo que explican el 90% del riesgo para que un individuo varón presente un primer infarto agudo del miocardio y suceda lo mismo

en 94% de mujeres. Estos factores de riesgo concordaron con el riesgo poblacional atribuible (RPA; cálculo estadístico que da un peso de causalidad al factor de riesgo); en orden descendente fueron los siguientes en toda la población incluida:

- Aumentada relación de las apolipoproteínas Apo B/Apo A1 (RPA de 49,2%).
- Tabaquismo (RPA de 35,7%).
- Factores psico-sociales (RPA de 32,5%).
- Obesidad abdominal (RPA de 20,1%).
- Historia de hipertensión arterial (RPA de 17,9%).
- Falta de consumo diario de frutas y vegetales (RPA de 13,7%).
- Falta de actividad física regular (RPA de 12,2%).
- Diabetes (RPA de 9,9%).
- Falta de consumo regular de alcohol (RPA 6,7%).

Estos factores de riesgo para infarto agudo del miocardio estuvieron presentes tanto en hombres como en mujeres, en jóvenes y viejos y en todas las regiones del mundo. Sin embargo y como se observa en la tabla 1, el peso de los factores de riesgo medidos por el riesgo poblacional atribuible es diferente cuando se comparan los 1.237 casos y los 1.888 controles provenientes de los países latinoamericanos, de los cuales más de 800 sujetos fueron colombianos, con los restantes países del mundo que participaron en el estudio, siendo la obesidad abdominal con 48,5% de RPA el factor más preponderante en los países latinoamericanos, seguido por lípidos anormales y tabaquismo (12).

El análisis por género demostró que en nuestras mujeres la obesidad abdominal tiene un RPA de 63,1%, lo que equivale a decir que casi dos mujeres de cada tres que sufren un infarto agudo del miocardio tiene como causa principal la presencia de obesidad abdominal, cifra dramática que llama a la reflexión y a la toma de acciones educativas, informativas y preventivas dirigidas a controlar este factor de riesgo tan importante en las mujeres latinoamericanas, y en particular en las colombianas. Cuando se realizó el análisis por países, la obesidad abdominal fue un serio problema en Argentina con cifras de riesgo relativo (RR) de 4,22 y RPA de 58,1%, en Colombia con un RR de 4,16 y un RPA de 53,5%, en Brasil con un RR 2,5 y un RPA de 51,0%, mientras en Chile el RR no fue significativo con una cifra de 1,26 y un RPA de 16,6%.

La importancia de la obesidad abdominal como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en Latinoamérica, acaba de ser corroborado en el más importante estudio de factores de riesgo asociados con la presencia de un primer accidente agudo cerebro-vascular isquémico o hemorrágico, publicado recientemente y realizado en 22 países de altos, medianos y bajos ingresos (13, 14).

Tabla 1.

FACTORES DE RIESGO PARA UN PRIMER INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO IDENTIFICADOS EN EL ESTUDIO INTERHEART Y SU RIESGO POBLACIONAL ATRIBUIBLE (RPA). COMPARACIÓN DEL PESO DE RIESGO DE ESTOS FACTORES EN TODO EL MUNDO SIN SUDAMÉRICA Y SOLAMENTE EN SUDAMÉRICA

Resto del mundo sin Sudamérica	RPA	Sudamérica (Argentina, Brasil, Chile, Colombia)	RPA
Factores de riesgo		Factores de riesgo	
1. Apo B/Apo A-1	44,2%	1. Relación cintura-cadera	48,5%
2. Tabaquismo	35,3%	2. Apo B/Apo A-1	40,8%
3. Relación cintura-cadera	30,2%	3. Tabaquismo	38,4%
4. Ejercicio regular	24,8%	4. Hipertensión arterial	37,9%
5. Hipertensión arterial	22%	5. Estrés permanente	28,1%
6. Alcohol	16,3%	6. Ejercicio regular	28%
7. Diabetes mellitus	12,2%	7. Diabetes mellitus	17,2%
8. Depresión	8,4%	8. Consumo de frutas y verduras	6,9%
9. Estrés permanente	7,8%	9. Depresión	4,7%
10. Consumo de frutas y verduras	4,1%	10. Alcohol	3,2%
Todos estos factores combinados utilizando regresión logística	85%	Todos estos factores combinados utilizando regresión logística	88,1%

El estudio se realizó entre marzo de 2007 y abril de 2010 e incluyó pacientes que presentaron síntomas en los últimos cinco días y que fueron admitidos en un hospital dentro de las primeras 72 horas del evento, el cual fue confirmado por tomografía axial computarizada o por resonancia magnética. Se incluyeron 3.000 pacientes con accidente cerebro-vascular (2.337 con evento isquémico y 663 con evento hemorrágico) y 3.000 controles. Los factores de riesgo significativos para todos los eventos fueron:

- Historia de hipertensión arterial con RR de 2,64 (95% IC 2,26-3,08) y RPA de 34,6%.
- Tabaquismo actual con RR de 2,09 (1,75-2,51) y RPA de 18,9%.
- Obesidad abdominal con RR de 1,65 (1,36-1,99) y RPA de 26,5%.
- Calificación de riesgo dietético con RR de 1,35 (1,11-1,64) y RPA de 18,8%.
- Actividad física regular con RR de 0,69 (0,53-0,90) y RPA de 28,5%.
- Diabetes mellitus con RR de 1,36 (1,10-1,68) y RPA de 5%.
- Ingesta de alcohol con RR de 1,51 (1,18-1,92) y RPA de 3,8%.
- Estrés psico-social con RR de 1,30 (1,06-1,60) y RPA de 4,6%.
- Depresión con RR de 1,35 (1,10-1,68) y RPA de 5,2%.
- Causas cardíacas con RR de 2,38 (1,77-3,20).
- Relación de Apo B a Apo A1 con RR de 1,89 (1,49-2,40) y RPA de 24,9%.

En su conjunto estos factores de riesgo ocurren para 88,1% del RPA para todos los accidentes cerebro-vasculares en todo el mundo, sin diferencia de edad o sexo.

Cuando se utilizó la definición de hipertensión arterial como historia de hipertensión o presión sanguínea mayor de 160/90 mm Hg, el RPA fue de 90,3% para todos los eventos cerebro-vasculares. Estos factores de riesgo fueron significativos para los eventos isquémicos, mientras que para los hemorrágicos sólo lo fueron la hipertensión, el tabaquismo, la obesidad abdominal, la dieta y el consumo de alcohol. Al igual que para el infarto agudo del miocardio, son estos factores de riesgo los que explican 90% de los casos de eventos cerebro-vasculares. Al efectuar un análisis por región, al igual que en los estudios INTERHEART e INTERSTROKE (Tabla 2) se demuestra que en los países latinoamericanos participantes del estudio (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador y Perú), la obesidad abdominal aumenta en casi cuatro veces el riesgo de un evento isquémico o hemorrágico (RR 3,82; 95% IC 1,26-11,55), mientras que en los países de altos ingresos (Australia, Canadá, Croacia, Dinamarca, Alemania y Polonia) el RR fue de 3,34 (1,96-5,68) y en los países de África (Mozambique, Nigeria, Sudáfrica, Sudán y Uganda), India y el sudeste asiático (China, Malasia y Filipinas), la obesidad abdominal no alcanzó significación estadística, siendo la hipertensión arterial, en estos últimos países, el principal problema.

### **Implicaciones para los programas de Salud Pública en Colombia**

Los resultados del INTERSTROKE, al igual que los del INTERHEART, demuestran que en Latinoamérica la principal causa de eventos cardio-vasculares y cerebro-vasculares es la obesidad abdominal, seguida por la hipertensión arterial y el tabaquismo. Hemos demostrado de manera consistente que la obesidad abdominal en nuestra población se asocia con una aumentada sensibilidad para desarrollar resistencia a la insulina, hipertensión arterial e inflamación de bajo grado, y que esto ocurre a menores niveles de contenido de grasa visceral (15-27).

Tabla 2.

RIESGO RELATIVO (95% INTERVALO DE CONFIANZA) DE LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS EN EL ESTUDIO INTERSTROKE DE ACUERDO CON REGIONES

Región	Hipertensión arterial	Tabaquismo	Obesidad abdominal
Países de altos ingresos (n=422)	2,79 (1,83-4,25)	2,68 (1,64-4,37)	3,34 (1,96-5,68)
Sudamérica (n=151)	3,52 (1,63-7,60)	3,01 (1,00-9,06)	3,82 (1,26-11,55)
Sudeste asiático (n=1.146)	4,49 (3,54-5,70)	2,17 (1,62-2,90)	1,36 (0,99-1,85)
India (n=958)	4,36 (3,34-5,69)	2,22 (1,65-2,97)	1,35 (0,96-1,89)
África (n=323)	4,96 (3,11-7,91)	2,18 (1,07-4,43)	1,37 (0,99-3,02)

Desde el punto de vista de Salud Pública estos resultados son muy interesantes pues demuestran que el infarto agudo del miocardio y el accidente cerebro-vascular son enfermedades que pueden ser prevenibles si se establecen programas que controlen los factores de riesgo identificados, y que estos programas preventivos, si bien son aplicables en todo el mundo, demandan una consideración especial de acuerdo con la región donde se van a implementar. Así, en Latinoamérica en general y en Colombia en particular, es claro que el problema más importante es la obesidad abdominal, especialmente en mujeres. Sin embargo, esta es un área donde se ha trabajado muy poco y prácticamente la prevención y el tratamiento de la obesidad abdominal en las mujeres no se considera en los programas preventivos existentes en el país. Además, es indispensable, ser rigurosos en la erradicación definitiva del hábito de fumar y eficaces en el diagnóstico y control de la hipertensión arterial.

En conclusión, los dos grandes estudios epidemiológicos mundiales realizados para definir los factores de riesgo modificables que se asocian a un primer evento coronario o cerebro-vascular en los cuales han participado pacientes de los países del tercer mundo, demuestran claramente la existencia de diferencias regionales en el peso específico de los factores de riesgo, lo que tiene importantes implicaciones a la hora de definir las estrategias y prioridades para la implementación de programas preventivos, curativos y de rehabilitación de eventos cardio-cerebro-vasculares, área en la que se han centrado nuestras investigaciones los últimos diez años (28).

Patricio López-Jaramillo, MD., PhD.<sup>(1, 2)</sup>, José López-López, BS.<sup>(3)</sup>

## Bibliografía

1. Sánchez R, Ayala M, Baglivo H, Velásquez C, Burlando G, Kohlmann O, Jiménez J, et al. On behalf of the Latin American Expert Group. Latin American guidelines of hypertension. *J Hypertens* 2009; 27: 905-922.
2. López-Jaramillo P, Pradilla LP, Castillo V, Lahera V. Socioeconomical pathology as determinant of regional differences in the prevalence of metabolic syndrome and pregnancy-induced hypertension. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 168-178.
3. Rueda-Clausen C, Silva F, López-Jaramillo P. Epidemic of obesity and overweight in Latin America and the Caribbean. *Int J Cardiol* 2008; 111-112.
4. López-Jaramillo P, Silva SY, Rodríguez Salamanca N, Durán A, Mosquera W, Castillo V. Are nutrition-induced epigenetic changes the link between socioeconomic pathology and cardiovascular diseases? *Am J Therapeutics* 2008; (15) 15: 362-372.
5. López-Jaramillo P, Pradilla LP, Lahera V, Silva F, Rueda-Clausen C, Márquez G. A randomized, double blind, cross-over, placebo-controlled clinical trial to assess the effects of candesartan on the insulin sensitivity on non diabetic, non hypertense subjects with dysglycemia and abdominal obesity. *ARAMIA Trials* 2006; 7: 28.
6. Arenas IA, Xu Y, López-Jaramillo P, Davidge ST. Angiotensin II induced MMP-2 release from endothelial cells is mediated by TNF alpha. *Am J Physiology Cell Physiology* 2004; 286 (4): C779-C784.
7. López-Jaramillo P. Cardiometabolic diseases in Latin America: the role of fetal programming in response to maternal malnutrition. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62: 670-676.
8. Rueda-Clausen CF, Lahera V, Calderón J, Bolívar IC, Castillo VR, Gutiérrez M, et al. The presence of abdominal obesity is associated with changes in vascular function independently of other cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol* 2010; 139: 32-41.
9. López-Jaramillo P, López-López J. Mecanismos epigenéticos implicados en la epidemia de diabetes mellitus tipo 2 en Latinoamérica: relevancia en el diagnóstico, prevención y tratamiento. Actualizaciones en Medicina 2009; 3: 151-160.
10. López-Jaramillo P, Casas JP, Bautista L, Serrano NC, Morillo CA. An integrated proposal to explain the epidemic of cardiovascular disease in a developing country: from socio-economic factors to free radicals. *Cardiology* 2001; 96:1-6.
11. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-952.
12. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, et al; INTERHEART Investigators in Latin America. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation* 2007; 115: 1067-1074.
13. O'Donnell MJ, Xavier D, Lisheng I, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and haemorrhagic stroke in 22 countries: results of the first phase of INTERSTROKE in 6,000 individuals. *Lancet* 2010; Published Online June 18, 2010 DOI:10.1016/S0140- 6736(10)60834-3.
14. O'Donnell M, Xavier D, Diener C, Sacco R, Lisheng L, Zhang H, et al. Rationale and design of INTERSTROKE: a global case-control study of risk factors for stroke. *Neuroepidemiology* 2010; 35: 36-44.
15. García RG, Rincón MY, Arenas WD, Silva SY, Reyes LM, Ruiz SL, et al. Hyperinsulinemia is a predictor of new cardiovascular events in Colombian patients with a first myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2009 [Epub ahead of print].
16. Rueda-Clausen C, López-Jaramillo P, Luengas C, Oubiña MP, Cachofeiro V, Lahera V. Inflammation but not endothelial dysfunction is associated with the severity of coronary artery disease in dyslipidemic subjects. *Mediators of Inflammation* 2009. Article ID 469169, 8 pages. Doi: 10.1155/2009/469169.
17. Rueda-Clausen CF, Lahera V, Calderon J, Bolívar IC, Castillo VR, Gutiérrez M. The presence of abdominal obesity is associated with changes in vascular function independently of other cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol* 2010; 139: 32-41.
18. García RG, López-Jaramillo P. Cardiovascular prevention in high-risk patients with type 2 diabetes mellitus: when to start it? *Eur Heart J* 2008; 29: 2058-2059.

19. López-Jaramillo P, García G, Camacho P.A, Herrera E, Castillo V. Interrelationship between body mass index, C-reactive protein and blood pressure in a Hispanic pediatric population. *Am J Hypertens* 2008; 21: 527-532.
20. García RG, Pérez M, Maas R, Schwedhelm E, Böger RH, López-Jaramillo P. Plasma Concentrations of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) in metabolic syndrome. *Int J Cardiol* 2007; 122: 176-178.
21. Rueda-Clausen CF, Silva FA, Lindarte MA, Villa-Roel C, Gómez E, Cure-Cure, et al. Olive, soybean and palm oils intake have a similar acute detrimental effect over the endothelial function in healthy young subjects. *Nutr Metabol Cardiovasc Dis* 2007; 17: 50-57.
22. López-Jaramillo P, Rueda-Clausen C, Silva FA. The utility of different definitions of metabolic syndrome in Andean population. *Int J Cardiol* 2007; 116: 421-422.
23. García RG, Cifuentes AE, Caballero RS, Sánchez L, López-Jaramillo P. A proposal for an appropriate central obesity diagnosis in Latin American population. *Int J Cardiol* 2005; 110: 263-264.
24. Pérez M, Casas JP, Cubillos LA, Serrano NC, Silva FA, Morillo CA, et al. Using waist circumference as screening tool to identify colombian subjects at cardiovascular risk. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2003; 10: 328-335.
25. López-Jaramillo P, Casas JP, Morillo CA. C - reactive protein and cardiovascular diseases in andean population. *Circulation* 2002; 105: e10.
26. Bautista L, López-Jaramillo P, Vera LM, Casas JP, Otero AP, Guaracao AI. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension? *J Hypertens* 2001; 19: 857-861.
27. Accini L, Sotomayor A, Trujillo F, Barrera JG, Bautista L, López-Jaramillo P. Colombian Study to Assess the Use of Noninvasive Determination of Endothelium-Mediated Vasodilation (CANDEV). Normal Values and Factors Associated. *Endothelium* 2001; 8: 157-166.
28. López-Jaramillo P. Defining the research priorities to fight the burden of cardiovascular diseases in Latin America. *J Hypertens* 2008; 26: 1886-1889.