

¿Prevenir la insuficiencia cardíaca es una opción real?

Is Preventing Heart Failure a Real Option?

*Hacer predicciones es muy difícil,
especialmente si se trata del futuro*

NIELS BOHR

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca se está convirtiendo en una epidemia de grandes proporciones y, por lo tanto, como en la enfermedad vascular, quizás sea el momento de pensar si se puede prevenir su desarrollo.

Sin embargo, hay ausencia de datos contemporáneos sobre los componentes claves de esta epidemia, por lo cual deberíamos revisar los últimos registros poblacionales de grandes dimensiones y que son representativos de una comunidad o una nación y evaluar la incidencia de aparición de nueva insuficiencia cardíaca y su prevalencia en la población en un momento específico.

En cierta manera la incidencia es un concepto abstracto, ya que se refiere a la aparición de insuficiencia cardíaca con una tasa estándar. Esta se calcula de manera que la incidencia de la enfermedad es independiente de los cambios en la población, corrigiendo por una edad similar en un momento inicial, aun de otras regiones, para que se pueda comparar con otras poblaciones, con esta misma o aun de otros países, de similar edad; en cambio, la prevalencia es la tasa de insuficiencia cardíaca real en un momento determinado.

Es necesario comparar la epidemiología actual de la insuficiencia cardíaca congestiva con las poblaciones anteriores de Framingham con la que se hicieron los puntajes (*score*) de riesgo de aparición de insuficiencia cardíaca en los siguientes 4 años. (1) Porque pueden existir cambios en la demografía y cambios en la prevalencia y, obviamente, en el tratamiento y control de los posibles factores de riesgo (por ejemplo hipertensión y enfermedad cardíaca isquémica). Pero también podrían existir otras importantes razones, tales como cambios en los criterios diagnósticos, más aún, debido a que la insuficiencia cardíaca es realmente un síndrome y no una enfermedad, el diagnóstico es un desafío para su interpretación y puede variar con el tiempo; también puede cambiar la sobrevida entre los casos prevalentes de cada época.

LA EPIDEMIOLOGÍA EN SUECIA BASADA EN 2,1 MILLONES DE HABITANTES ENTRE 2006 A 2010

Se utilizaron los datos de la región del gran Estocolmo, Suecia, que comprende 2,1 millones de habitantes en

el 2010 (2) y contiene todas las consultas en atención primaria y secundaria (definida como atención ambulatoria de los especialistas), y todas las hospitalizaciones.

Esta investigación de corte transversal incluyó toda la población de pacientes de la región de Estocolmo que fueron registrados con un diagnóstico primario o secundario de ICC (ICD-10 código 150) en, al menos, una consulta en la atención primaria (del 2003 al 2010), atención secundaria (desde 1997 al 2010), o durante la hospitalización (desde 1997 al 2010). Se identificaron las condiciones co-mórbidas en los pacientes en el 2010, buscando los diagnósticos registrados para enfermedades crónicas.

En el año 2010, se encontraron en total 88038 pacientes (51% mujeres) con un diagnóstico de ICC: La prevalencia cruda de insuficiencia cardíaca (IC) fue del 1,8%, similar para hombres y mujeres. Pero la prevalencia estimada para toda Suecia fue del 2,2%. La edad promedio en el 2010 fue 77 años. Más del 90% de los pacientes tenían 60 años o más de edad. La prevalencia entre los hombres excedía a las mujeres para todos los grupos de edad.

La prevalencia de IC entre 2006 y 2010 mostró una débil tendencia a la disminución temporal en las mujeres ($p = 0,044$), pero no mostró cambios en los hombres ($p = 0,25$).

La incidencia cruda en 2010 fue 310/100 000 persona-años, similar en hombres y mujeres (Figura 1). La incidencia estimada para toda Suecia fue menor en mujeres (370/100 000 persona-años) que en hombres (390 /100 000 persona-años; $p < 0,001$). La edad promedio para el primer diagnóstico registrado de IC para los pacientes incidentes en el 2010 fue 77 años (mujeres 80 años, hombres 74 años; $p < 0,001$). Había una tendencia decreciente temporal de 0,9/1000 personas-años en términos absolutos (ejemplo una disminución relativa del 24%, $p < 0,001$) entre 2006 y 2010 (Figura 1). Esta tendencia no fue diferente entre hombres y mujeres.

La mortalidad estimada en toda Suecia, después del ajuste por la composición demográfica, fue 3,1/1000 personas-años más alta en mujeres que en hombres. La edad promedio para muerte para pacientes con IC en el 2010 fue 87 años en mujeres y 83 años en hombres, $p < 0,001$. La mortalidad decreció por 0,5/1000 personas-años en términos absolutos (ej. un 19% de disminución relativa; $p < 0,001$) entre 2006 y 2010, tanto en mujeres como en hombres.

Cuando la edad fue tomada en cuenta, el riesgo de muerte por cualquier causa fue más alta en hombres

Evolución de la incidencia de insuf. card. en la última década

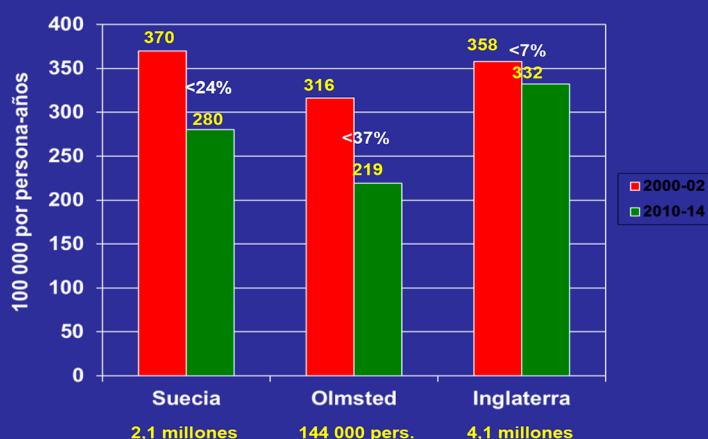


Fig. 1. Incidencia de insuficiencia cardíaca

que en mujeres (1,29, 1,24-1,34, $p < 0,001$). Este riesgo más alto también permanecía sin cambios después del ajuste por comorbilidades

La hipertensión fue la comorbilidad cardiovascular más común, seguido por la enfermedad cardíaca isquémica, el aleteo/fibrilación, diabetes, enfermedad cerebro-vascular y EPOC. La sobrevivencia a 5 años, ajustado por edad, se relacionó con las comorbilidades preexistentes.

LA EVALUACIÓN CONTEMPORÁNEA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA EN EL CONDADO DE OLMSTED (MINNESOTA) 2000 A 2010

Un estudio fue conducido en el condado de Olmsted (Minnesota), con una población aproximada de 144 248 personas de acuerdo al censo del 2010, mayoritariamente de clase media y con un número menor de pobreza (8,0% vs. 15,4%) que la población total de EE.UU. en el 2010. (3)

La particularidad es que la atención médica está prácticamente autocontenida dentro de la comunidad, y el proveedor más grande de atención médica es la Mayo Clinic. Las historias clínicas de todas las fuentes de atención son indexadas y unidas vía el Rochester Epidemiology Project.

El porcentaje de pacientes que no dieron la autorización para investigar fue globalmente baja (4,2%) y estable durante el período de estudio.

Se identificó el diagnóstico de IC por la *International Classification of Diseases, Ninth Revision* (ICD-9, código 428) entre 2000 y 2010.

La particularidad es que la fracción de eyección (FEy) fue medida de manera constante por ecocardiogramas, todos realizados en la Mayo Clinic, por lo cual la medición de la FEy más cercana al diagnóstico de IC fue registrada para cada participante. Se utilizó

un corte del 50% para definir IC con FEy preservada (ICpFEy) >50% o IC con FEy reducida (ICrFEy) <50%, de acuerdo a las guías.

Para las tasas totales y por ICrFEy o ICpFEy, se utilizó como denominadores a la población del condado de Olmsted de 20 años o más, como es determinado por los datos del censo por el 2000 y el 2010. Las tasas fueron estandarizadas directamente a la distribución por edad y sexo a la población del año 2010 de la población total de EE. UU.

La proporción de casos con ICpFEy fue del 52,5%; pero en el tiempo aumentó del 47,8% en 2000 a 2003 al 52,3% en el 2008 al 2010. Además, en pacientes con ICrFEy, se incrementó la prevalencia de diabetes e hiperlipidemia, tanto como la carga de condiciones co-mórbidas.

La tasa de incidencia de IC ajustada por edad y sexo declinó sustancialmente el 37,5% en la última década, con un cambio anual del -4,6% (Figura 1). Esta declinación se aplica tanto a hombres y a mujeres y para ICrFEy y ICpFEy en términos absolutos y relativos.

La mortalidad fue frecuentemente adscripta (54,3%) a causas no cardiovasculares, las 3 primeras categorías de causas no cardiovasculares fueron respiratorias, de salud mental o conductual. Además de la edad, los factores positivamente asociados con mortalidad por todas las causas fueron diabetes, fumar y creciente número de comorbilidades. También la mayoría de las hospitalizaciones (63%) fueron debidas a causas no cardiovasculares, probablemente reflejando la creciente carga de comorbilidades en esta población de pacientes ancianos.

Encontraron una sustancial declinación de ambos tipos de IC, aunque la declinación fue mayor para ICrFEy. Estos hallazgos a su vez resultan en cambios en la mezcla de casos.

TENDENCIAS EN EL TIEMPO DE LA INCIDENCIA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA EN UNA POBLACIÓN DE 4 MILLONES DE INDIVIDUOS EN EL REINO UNIDO

Se utilizaron las historias clínicas electrónicas del Clinical Practice Research Datalink (CPRD) desde 1985, hasta el 2015, con datos anónimos de aproximadamente 4 millones de personas, el 7% de la población del Reino Unido (RU), que es completamente representativa en términos de edad, sexo y características étnicas. Los registros de atención primaria del CPRD fueron reunidos a registros secundarios de hospitalización del Hospital Episodes Statistics Admitted Patient Care. (4)

Se obtuvieron los datos de hombres y mujeres de 16 años o mayores, entre 2002, y el 2014, y se utilizó el primer registro de insuficiencia cardíaca tanto en la atención primaria o la hospitalización utilizando la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (ICD-10).

Para calcular la tasa estandarizada aplicaron la edad y el sexo a la población del Estándar Europeo de Población 2013.

La edad promedio en el momento del diagnóstico de insuficiencia cardíaca fue 76,7 años (49,0% fueron mujeres), pero del 2002 al 2014 se incrementó de 76,5 a 77,0 años; diferencia ajustada: 0,79 años. Los hombres fumaban más que las mujeres y los individuos que estaban con más privaciones (según el Index of Multiple Deprivation [IMD] del 2015, medición compuesta de privación relativa en un nivel de área pequeña, promedio de 1500 personas) tenían mayor prevalencia para fumar y eran más probable que tuvieran un índice de masa corporal (IMC) en el rango del sobrepeso y la obesidad que los individuos más ricos.

En los modelos estandarizados por edad y sexo, la incidencia de insuficiencia cardíaca disminuyó significativamente 7% del 2002 al 2014 (Figura 1); sin embargo, había un incremento en la incidencia en los muy ancianos (85 años o mas) y en aquellos más jóvenes de 55 años.

En contraste con la incidencia estandarizada declinante, la incidencia cruda incrementó un 2% del 2002 al 2014, y el número absoluto estimado anualmente de nuevos diagnósticos de insuficiencia cardíaca se incrementó 12%, de 170 727 en el 2002 a 190 798 en el 2014, debido al crecimiento de la población, especialmente en los grupos de mayor edad.

“La prevalencia de insuficiencia cardíaca, estandarizada por edad y sexo, incrementó ligeramente durante el período de estudio, en un rango del 1,5% en el 2001 al 1,6% en el 2014. Por lo cual, el número absoluto de personas que viven con insuficiencia cardíaca en el R. U. se incrementó el 23% en el período de estudio, de 750 127 en el 2001 (1,3% del total de la población) a 920 616 en el 2014 (1,4% del total de la población).

Las comorbilidades fueron altas (media 4,5 enfermedades crónicas simultáneas) y se incrementaron en el tiempo de 3,4 en el 2002 a 5,4 en el 2014. En forma global, el 79% de los pacientes tienen 3 o más

comorbilidades, y se incrementó del 68% en el 2002 al 87% en el 2014.

La incidencia de insuficiencia cardíaca por edad fue más alta, 1,52 veces en los hombres que en la mujeres, particularmente en los más jóvenes, tales como 45-54 años de edad. Los hombres son más jóvenes que las mujeres en el momento del diagnóstico.

A la misma edad y sexo, los pacientes en el quintilo con más privaciones eran más probable que experimentaran incidencia de insuficiencia cardíaca, más de 1,61 veces que los individuos con mayores ingresos. Además, los que tenían mayores privaciones eran 3,5 años más jóvenes en el momento del diagnóstico. Las desigualdades socio-económicas fueron también visibles en las tasas de comorbilidades.

A pesar de una modesta declinación en la incidencia estandarizada, ha habido un incremento del 12% en el número de nuevos casos de insuficiencia cardíaca. Esto es sustancial y, por comparación, es similar al número total de nuevos casos de cáncer de mama, próstata, pulmón e intestino combinados.

La prevalencia de insuficiencia cardíaca ha aumentado aún más sustancialmente que la incidencia, posiblemente como resultado de una sobrevida más larga después del diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Sobre todo, a pesar de una prevalencia estandarizada relativamente estable, observamos un 23% de incremento en el número absoluto de gente que vive con insuficiencia cardíaca.

El número de comorbilidades asociadas fue alto y se incrementó entre 2002 y 2014 en paralelo con el incremento de edad. Los autores sugieren que en adición al creciente número de pacientes con insuficiencia cardíaca, su manejo clínico se ha vuelto más complejo y esto es probable que se encuentre influenciado por varios factores, tales como el envejecimiento de la población, facilitación de screening y diagnósticos, reconocimiento del médico, y cambios en los factores de riesgo. Las comorbilidades no cardiovasculares hacen una contribución sustancial en el tiempo. (4)

Los resultados del estudio muestran que el estatus socio-económico bajo no está solamente asociado con la incidencia estandarizada de insuficiencia cardíaca más alta, sino también una enfermedad de comienzo más precoz y una tasa de comorbilidades mayores.

El número absoluto de casos y el aumento de la prevalencia de insuficiencia cardíaca, con una tendencia a edades mayores y un sustancial incremento en el número de comorbilidades asociadas, indican que el manejo se está haciendo más complejo y la prevención de los factores que desarrollan la insuficiencia cardíaca podría ser una opción real para su control.

INSUFICIENCIA CARDÍACA EN PAÍSES DE INGRESOS BAJOS Y MEDIOS Y EL PUNTAJE DE FRAMINGHAM PARA PREDECIR LA APARICIÓN DE NUEVA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Existen pocos registros en los últimos años en los países de ingresos bajos y medios, pero los países que tenían

mas registros en Asia eran India y China y en América Brasil y Argentina. (5)

La metarregresión del metaanálisis de dichos estudios muestra que, en los últimos 20 años (desde 1990 a 2010), la hipertensión aumentó de manera significativa, pero la enfermedad cardíaca isquémica se mantuvo estable y sin cambios.

Pero el tratamiento que tiene evidencia en disminuir las internaciones y la mortalidad están subutilizados en estos países; reciben diuréticos solo algo más de 2 de cada 3 (68,9%), IECA un poco más de la mitad (56,5%) y betabloqueantes y antagonistas de los mineralocorticoides solamente un tercio (34,1% y 32,1%, respectivamente).

Los últimos registros avalan la utilización de puntajes diferentes para hombres y mujeres del *score* de Framingham para predecir la aparición de nueva insuficiencia cardíaca.

En el registro sueco, las mujeres eran significativamente distintas de los hombres, porque tenían mayor edad (80 a 74 años) y presencia de hipertensión (73% al 69%), pero menor enfermedad cardíaca isquémica (47% al 56%), fibrilación o aleteo auricular (43% al 48%) y diabetes (24% al 30%).

En el registro del condado de Olmsted (Minnesota), las mujeres se diferenciaban de los hombres en que también tenían mayor edad (78 a 72 años), significativamente eran más hipertensas (89% al 74%), tenían más hiperlipidemia (78% al 68%) y diabetes (30% al 24%); pero la presencia de enfermedad cardíaca isquémica era similar y baja (32% al 29%).

Se observa en la Tabla 1 que los coeficientes de regresión logística para calcular la aparición de insuficiencia cardíaca en los siguientes 4 años (período de nuevo control en el estudio Framingham) son distintos en hombres y mujeres. La hipertrofia en el electrocardiograma y el aumento de 20 mmHg de presión arterial sistólica son más significativos en mujeres, así como la presencia de soplo sistólico aórtico y la diabetes; pero la enfermedad coronaria demostrada en el electrocardiograma de control era mayor en hombres. La diferencia

es que el IMC aparece como variable significativa en mujeres pero no en hombres.

Ahora reconocemos variables o factores de riesgo para el futuro desarrollo de insuficiencia cardíaca, ¿qué pasó con ellas en la última décadas?

El Global Burden of Disease (GBD) (6) siguió la evolución de estos factores durante 26 años (de 1990 a 2016). Sorprendentemente, en este período aumentó ligera pero significativamente la hipertensión arterial sistólica, a pesar de los distintos fármacos que existen para controlarla y de la preocupación de la población; quizás pueda deberse a que en ese período aumentó un 50% el IMC alto; las bebidas azucaradas, 47%; y la glucemia alta en ayunas, casi un 30%. Al mismo tiempo, aumentó ligeramente la baja actividad física, a pesar de la propaganda de maratones en diferentes naciones. Estos hallazgos se repitieron específicamente en Argentina.

El aumento de la edad de la población y la persistencia de estos factores explican que siga aumentando la prevalencia de insuficiencia cardíaca, con la característica actual de la asociación con múltiples comorbilidades, que hacen que aumenten las internaciones no cardiológicas.

NOS EMBARGA LA DECEPCIÓN PORQUE LA PREVENCIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA NO PARECE FACTIBLE, PERO...

Inesperadamente los estudios de largo plazo con la cirugía de la obesidad nos cambian la perspectivas.

El estudio Swedish Obese Subjects (SOS), que está todavía en seguimiento, es una intervención controlada que compara los efectos de la cirugía bariátrica y la atención convencional de la obesidad sobre la morbilidad y la mortalidad. El propósito de una reciente publicación se relaciona con el tema que nos preocupa, porque describe el efecto de la cirugía bariátrica sobre la incidencia de nueva insuficiencia cardíaca. (7)

Se incorporaron 4047 pacientes entre 1987 y 2001, de 37 a 60 años y con un IMC de 34 kg/m² o más para

Tabla 1. Factores de riesgo de aparición de insuficiencia cardíaca en los siguientes 4 años

Estimación de insuficiencia cardíaca en el estudio Framingham							
HOMBRES				MUJERES			
Variables	Unidades	OR (IC 95%)	P	Variables	Unidades	OR (IC 95%)	P
Edad	10 años	1,51 (1,31-1,74)	<,001	Edad	10 años	1,65 (1,42-1,93)	<,001
H. V. I.	Sí/No	2,47 (1,31-3,77)	<,001	H. V. I.	Sí/No	3,82 (2,50-5,83)	<,001
F. Card.	10 lat/min	1,18 (1,08-1,29)	<,001	F. Card.	10 lat/min	1,11 (1,01-1,23)	,03
P. Art. Sist.	20 mmHg	1,17 (1,04-1,32)	,007	P. Art. Sist.	20 mmHg	1,07 (0,96-1,20)	,024
Enf. Cor.	Sí/No	4,99 (3,80-6,55)	<,001	Enf. Cor.	Sí/No	4,74 (3,49-6,42)	<,001
Enf. Valv.	Sí/No	2,64 (1,89-3,69)	<,001	Enf. Valv.	Sí/No	4,03 (2,86-5,67)	<,001
Diabetes	Sí/No	1,25 (0,89-1,76)	,20	Diabetes	Sí/No	4,00 (2,78-5,74)	<,001
				I. M. C.	Sí/No	1,06 (1,03-1,09)	<,001

los hombres y 38 kg/m² o más para las mujeres, que fueron seguidos como mínimo 20 años.

El grupo quirúrgico incluyó 2010 individuos que expresaron preferencia por la cirugía bariátrica, y el grupo control 2037 participantes creados utilizando un programa automático de balanceo de 18 variables.

El peso corporal bajó el 25% en el primer año, con un IMC basal promedio 44 kg/m², el 18% a los 6 años y se estabilizó en el 16% hasta los 20 años, sin cambios en el grupo control.

Los pacientes con cirugía bariátrica demostraron una sorprendente reducción de la insuficiencia cardíaca del 35% (IC 95% 46%-21%), y eso ocurre recién después de los primeros 6 años.

También disminuyeron las internaciones por insuficiencia cardíaca el 37% (IC 95% 51%-21%), y la necesidad de tratamientos con betabloqueantes, IECA y otros inhibidores del receptor y los diuréticos del asa.

En la población combinada, las condiciones de inicio que estaban independientemente asociadas con un riesgo incrementado de insuficiencia cardíaca. Incluían la edad avanzada, el sexo masculino, hipertensión, diabetes, niveles elevados de colesterol y el cigarrillo. Similar a los factores de la cohorte del puntaje Framingham de la década del 70, y los más recientes registros que comentamos.

También se puede observar que el riesgo de insuficiencia cardíaca declina escalonadamente con los cuartiles de mayor pérdida de peso. Los cuartiles 1 y 2 casi sin disminución de peso se establecen como punto de referencia, el cuartile 3 con un descenso de -22 kg a 1 año disminuye de forma significativa la insuficiencia cardíaca el 25%. El cuarto cuartile que tiene la más grande pérdida de peso (media -41 kg), presenta la reducción más grande de riesgo, casi a la mitad, (49% IC 95% 70%-30%),

La importante asociación entre la disminución del peso y la prevención de la insuficiencia cardíaca parece ser real. Porque la curva de incidencia acumulativa que refleja un efecto beneficioso de la cirugía bariátrica no ocurre hasta después de los 6 años, pero se siguen separando con el paso del tiempo hasta los 20 años; de tal manera, la prevención primaria del estudio SOS requiere un seguimiento a largo plazo para que se haga aparente el efecto de la pérdida de peso sobre el riesgo de insuficiencia cardíaca.

La prevención de la insuficiencia cardíaca se refuerza por el resultado concomitante de menores internaciones por insuficiencia cardíaca a pesar de un menor uso de las drogas con evidencia en el tratamiento. Además existió una relación dosis-respuesta entre la disminución del peso y la prevención de insuficiencia cardíaca.

La pregunta ahora es ¿qué pasa con los adolescentes obesos, que tienen persistencia de la obesidad y comorbilidades con disminución de la expectativa de vida si se les realiza cirugía bariátrica comparados con adultos también obesos en la adolescencia? (8)

En varios hospitales de EE. UU., y con la contribución de Australia, evaluaron el efecto sobre la salud del *bypass* gástrico en-Y-Roux en una cohorte de adolescentes obesos (IMC > 35 kg/m²) de 161 pacientes de 13 a 19 años enrolados del 2006 al 2012 y una cohorte de adultos (396 pacientes obesos a los 18 años de 25 a 50 años enrolados de 2006 al 2009). Las dos cohortes fueron participantes de estudios independientes, pero relacionados.

Si bien no hubo diferencia significativa en la diferencia del cambio de peso a los 5 años entre adolescentes y adultos (-26% y -29%, respectivamente), después de la cirugía era significativamente más probable que los adolescentes presentaran más remisiones completas (normalización sin tratamiento) de la diabetes (86% vs. 53%) y de la hipertensión (68% vs. 41%)

Después del ajuste por confundidores conocidos la mayor regresión en adolescentes incluía una duración mas corta de la diabetes. También los adolescentes lograban y mantenían mayor control de la glucemia sin medicación que los adultos, lo que sugiere que tendrían mayor oportunidad para recobrar la capacidad secretoria de las células de los islotes en los más jóvenes. Este concepto puede llevar a considerar la posibilidad de la cirugía en forma relativamente rápida después del diagnóstico de diabetes en adolescentes con obesidad grave. (8)

También el hecho que tengan mayor remisión de la hipertensión (tienen mayor del 51% que los adultos) parecen suministrar evidencia adicional que los adolescentes tienen mayor plasticidad para la reversión de las complicaciones de la obesidad que los adultos.

CONCLUSIONES

Al epígrafe irónico y desesperanzado del científico Niels Bohr de que “hacer predicciones es muy difícil, especialmente si se trata del futuro” podríamos contraponerlo al del artista esperanzado de Woody Allen que dice: “me interesa el futuro, porque es el sitio donde voy a pasar el resto de mi vida”. Así que, a pesar de las dificultades de la predicción, el futuro nos sigue interesando... y mucho. Por lo cual, ante la pregunta del título, ahora podríamos afirmar que “prevenir la insuficiencia cardíaca es un opción real”, sin utilizar los signos de pregunta.

Hernán C. Doval
Director de la RAC

BIBLIOGRAFÍA

1. Kannel WB, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AJ, Wilson PW, Levy D. Profile for Estimating Risk of Heart Failure. Arch Intern Med 1999;159:1197-204. <http://doi.org/d8b9g9>
2. Zarrinkoub R, Wettermark B, Wandell P, Mejhert M, Szulkin R, Ljunggren G, et al. The epidemiology of heart failure, based on data for 2.1 million inhabitants in Sweden. Eur J Heart Failure 2013;15:995-1002. <http://doi.org/f247k4>

3. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A Contemporary Appraisal of the Heart Failure Epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med* 2015;175:996-1004. <http://doi.org/bvfv>
4. Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecott D, Crespiello AP, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet* 2018;391:572-80. <http://doi.org/gc2j5s>
5. Callender T, Woodward M, Roth G, Farzadfar F, Lemarie JC, Gicquel S, et al. Heart failure care in low-and middle-income. *PLOS Med* 2014;11:e1001699. <http://doi.org/f6f64m>
6. GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390:1345-422. <http://doi.org/gbxzp4>
7. Jamaly S, Carlsson L, Peltonen M, Jacobson P, Karason K. Surgical obesity treatment and the risk of heart failure. *European Heart Journal* 2019;40:2131-8. <http://doi.org/dffj>
8. Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, Michalsky MP, Brandt ML, Xanthakos SA, et al; Teen-LABS Consortium. Five-Year Outcomes of Gastric Bypass in Adolescents as Compared with Adults. *N Engl J Med*. 2019;380:2136-45. <http://doi.org/gf25nt>