

## **Pre diabetes como factor de riesgo en el síndrome coronario agudo**

Alfredo Enrique Arredondo Bruce<sup>1</sup>, Fernando de Quezada López<sup>2</sup>, Gustavo Guerrero Jiménez<sup>3</sup>

1. Especialista de 2do Grado en Medicina Interna. Profesor Consultante. Investigador Auxiliar. Máster en Ciencias. Departamento de Medicina. Hospital Provincial Docente Amalia Simoni. Avenida Finlay Km 3 ½. Camagüey. E-mail: [alfredoab.cmw@infomed.sld.cu](mailto:alfredoab.cmw@infomed.sld.cu).
2. Especialista de 1er Grado en Cardiología. Profesor Instructor. Departamento de Medicina. Hospital Provincial Docente Amalia Simoni. Avenida Finlay Km 3 ½. Camagüey. E-mail: [flquesada@finlay.cmw.sld.cu](mailto:flquesada@finlay.cmw.sld.cu).
3. Especialista de 1er Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Máster en Ciencias. Departamento de Medicina. Hospital Provincial Docente Amalia Simoni. Avenida Finlay Km 3 ½. Camagüey. E-mail: [cggustavo.cmw@infomed.sld.cu](mailto:cggustavo.cmw@infomed.sld.cu).

## **Resumen**

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 y la pre diabetes son factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. El incremento de la mortalidad observado en pacientes con diagnóstico de pre diabetes justificó esta investigación. **Objetivo:** Identificar la asociación existente entre la pre diabetes y el síndrome coronario agudo. **Material y método:** Se realizó un estudio descriptivo en el Hospital Provincial Docente Amalia Simoni, de Camagüey, entre marzo de 2015 y marzo de 2017. El universo estuvo conformado por todos los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo en las salas de atención al grave del hospital, de entre los que se trabajó con una muestra de los 90 portadores pre diabetes. Como método para la toma de datos se empleó la encuesta. **Resultados:** Se observó un predominio de la edad mayor de 51 años y el sexo masculino de la raza blanca, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. Más de la mitad de los pacientes tenían diagnóstico de pre diabetes, la cual se han convertido en un potente factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedades cardiovasculares, debido a sus efectos macro vasculares secundarios a la insulino resistencia. **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes portadores de síndrome coronario agudo padecían de pre diabetes, lo que

evidenció el valor de este estado en el pronóstico y prevención de la enfermedad cardiovascular.

**Palabras clave: pre diabetes; diabetes mellitus tipo 2; insulino resistencia; infarto agudo del miocardio; angina inestable.**

## **Introducción**

La pre diabetes no diagnosticada al igual que otros trastornos del metabolismo de glucosa son factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular. El incremento de la mortalidad observado en personas con diabetes mellitus T2 (DMT2) y tolerancia a la glucosa alterada (TGA), identificados mediante prueba de tolerancia a la glucosa (PTG), a través del comportamiento de la glucosa en plasma 2 horas después de la ingesta (2hPG), han demostrado la importancia de la pre diabetes como factor de riesgo cardiovascular.<sup>1,2</sup>

Varios estudios reportan un incremento en la asociación entre HbA1c y riesgo cardiovascular. De igual modo, investigaciones recientes compararon los tres parámetros de la glucosa, FPG, 2hPG y HbA1c, con relación a la mortalidad y riesgo de enfermedad cardiovascular (CVD), y revelaron una asociación más fuerte para la 2hPG, ya que el riesgo que se observó respecto a FPG y HbA1c no es significativo después de controlar el efecto de 2hPG.<sup>3-5</sup>

En el año 2014, el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, informó que aproximadamente el 40% de los adultos americanos eran diabéticos, principalmente tipo 2, y más del 50% de las minorías étnicas estaban afectadas.<sup>4</sup>

La pre diabetes afecta al 35 % de los adultos mayores de 20 años. Está definida por la Asociación Americana de Diabetes como un estado en el cual los niveles de glucosa en sangre son más altos que lo normal pero no lo suficiente para ser diagnosticado como diabetes.<sup>4</sup>

Dicha institución asume como pre diabetes tener la A1C entre 5,7 a 6,5% (39 a 48 mmol/mol, A1C 5,7) o glucosa en ayunas (FPG) de 100 a 126 mg/dL (5,6 a 7 mmol/L), glucosa en ayunas alterada (IFG), en niveles de 140-199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L). Debe notarse que la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras organizaciones definen como glucemia en ayunas anormal 110mg/dL (6,1mmol/L).<sup>5,6</sup>

Es presumible que la mayoría de las personas con pre diabetes progresará a la diabetes. El CDC encontró que en el año 2010, 79 millones de americanos mayores de 20 años o más eran pre diabéticos.<sup>4</sup>

En el Hospital Provincial Amalia Simoni, al igual que en la provincia de Camagüey, los factores de riesgo del síndrome coronario agudo (Infarto del miocardio sin ST, Infarto del miocardio con STA, y angina inestable), son un problema cotidiano, pero la intervención de la pre diabetes como un factor de riesgo del síndrome coronario agudo, se convierte en un novedoso problema científico de salud, al ser este un factor asintomático y sub diagnosticado en la población mundial, cubana, y en la provincia de Camagüey.

Ello justificó realizar la presente investigación con el objetivo de identificar la asociación existente entre los pacientes portadores de pre diabetes y el síndrome coronario agudo. Los aportes fundamentales de la misma consisten en la validación retrospectiva del valor de la pre diabetes como factor de riesgo coronario, para la enfermedad aterosclerótica cardiovascular (ASCVD), aspecto planteado con mucha fuerza por la Asociación Americana del Corazón (AHA) y del Colegio Americano de Cardiología (ACC). La importancia del estudio radica en que permitiría tomar medidas terapéuticas no farmacológicas años antes del debut de un SCA o una DMT2.

El trabajo reviste una novedad en el área de la investigación científica al ser el primer estudio reportado en la provincia de Camagüey y en el país sobre el riesgo cardiovascular en pacientes portadores de pre diabetes.

Los principales resultados científicos del estudio permiten enfocar la pre diabetes como factor de riesgo coronario desde la perspectiva macro vascular aun antes de desarrollar el cuadro florido de la DMT2, y pueden influir en la toma de decisiones del médico asistencial en la prevención del SCA, así como en un mejor control de esta enfermedad con un ahorro de costes directos e indirectos para el sistema de salud.

## **Material y métodos**

Se realizó un estudio descriptivo analítico y longitudinal, en el Hospital Provincial Docente Amalia Simoni, de Camagüey, entre marzo de 2015 y marzo de 2017.

Se trabajó a partir de un universo conformado por todos los pacientes ingresados por síndrome coronario agudo en las salas de atención al grave, de donde se obtuvo una muestra de los 90 portadores de pre diabetes.

A todos estos pacientes se les aplicó una encuesta de la que se obtuvieron las características socio-demográficas y factores de riesgo, además de realizarles los estudios necesarios para el diagnóstico de pre diabetes.

Los datos fueron procesados mediante métodos convencionales de estadística descriptiva y se presentan en forma de tablas para su análisis y discusión. Se aplicó en todo momento el consentimiento informado como presupuesto ético fundamental.

## Resultados y discusión

**Tabla 1. Distribución según grupos de edades y sexo**

<b>Edad</b>	<b>Pacientes masculinos</b>	<b>%</b>	<b>Pacientes femeninos</b>	<b>%</b>
20- 45	2	3,1	1	3,8
46- 50	8	12,6	2	7,8
51-60	14	21,8	6	23
61-70	17	26,6	4	15,5
71- 80	10	15,6	7	26,9
81 y más	13	20,3	6	23
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100</b>	<b>26</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Encuesta.

La tabla 1 muestra la distribución de pacientes según los grupos de edades. Se encontró que el nivel de afectación comenzó en la quinta década de la vida, y como dato muy interesante, que a medida que aumentó la edad se incrementó el sexo femenino, tal como ha sido reportado en investigaciones nacionales e internacionales.<sup>7-9</sup>

Si bien es cierto que en personas de edad avanzada existe una mayor tendencia a padecer de enfermedades cardiovasculares, en los últimos años se ha observado un incremento de la aparición de estas en individuos más jóvenes, sobre todo con la presencia de factores de riesgo, dentro de los que resaltan los trastornos de la homeostasis de la glucemia.<sup>9-11</sup>

En el presente trabajo se comenzó a observar pacientes desde la corta edad de 29 años, como se refleja en la tabla que describe las edades.

Los resultados obtenidos a través de esta investigación se corresponden con los de Rodríguez et al<sup>9</sup>, quienes encontraron un predominio de infarto agudo del miocardio en edades tempranas, además, menor incidencia de pacientes del sexo femenino.

**Tabla 2. Distribución según color de la piel.**

Color de la piel	Número	%
Blanco latino	74	82,2
Afro cubano	16	17,8
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Encuesta.

En la tabla 2 se puede apreciar la variación del infarto agudo del miocardio según los factores raciales y étnicos, con predominio blanco latino, al igual que los resultados reportados en otras poblaciones, donde prevalece en blancos latinos. En correspondencia con los Estados Unidos, siguen en orden de frecuencia los nativos, afro americanos.<sup>12,13</sup>

De hecho, la enfermedad se está convirtiendo casi pandémica en algunos grupos de Nativos americanos (Indios Pima) y personas hispanas. A su vez, se incrementa la retinopatía y nefropatía en negros americanos, nativos, e hispánicos.<sup>12,13</sup>

**Tabla 3. Distribución según tipo de síndrome coronario agudo.**

Tipo de cardiopatía isquémica	Número	%
IMA con ST	53	82,8
IMA sin ST	11	17,2
Sub Total	64	71,11
Angina inestable	26	28,89
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Encuesta.

En la tabla 3 se puede observar el predominio del infarto agudo del miocardio sobre la angina inestable, donde casi la triplica y ya dentro del IMA existe un predominio del IMA

con elevación del ST, partiendo de que el desplazamiento del segmento ST o inversión simétrica de la onda T que involucra varias derivaciones está asociado con un grado mayor de isquemia del miocardio y un peor pronóstico.<sup>14,15</sup>

**Tabla 4. Distribución según antecedentes patológicos personales**

Antecedentes patológicos	Número	%
HTA	25	27,77
Diabetes mellitus	16	17,77
CI	14	15,55
HTA+CI	13	14,44
DM + HTA	10	11,11
DM + HTA + CI	6	6,66
Pre hipertensión	4	4,44
Otros	3	3,33

n = 90.

**Fuente:** Encuesta.

En la tabla 4 se muestra la presencia de antecedentes patológicos donde predomina la HTA y la DM, como se ha visto en otras investigaciones nacionales, aunque en el año 2016 en España se publicó una menor prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial, en estos pacientes secundario a mejor control de los factores de riesgo.<sup>16,17</sup>

**Tabla 5. Distribución según factores de riesgo.**

Hábitos tóxicos	Número	%
Hábito de fumar	53	58,9
Sedentarismo	50	55,5
Obesidad	35	38,8
Café	35	38,8
Alcohol	13	14,4
Dislipidemia	3	3,33

n = 90.

**Fuente:** Encuesta.

La tabla 5 muestra la incidencia de los diferentes factores de riesgo en la muestra estudiada. Se aprecia una elevada presencia del hábito de fumar y el sedentarismo como principales factores en la población estudiada al igual que en otros estudios.<sup>18,19</sup>

**Tabla 6. Distribución según la relación entre glucemia y la enfermedad coronaria.**

<b>Glucemia</b>	<b>Angina más antecedentes de DMT2</b>	<b>IMA más antecedentes de DMT2</b>	<b>Angina sin DMT2</b>	<b>IMA sin DMT2</b>
Menos de 5,5 mmol/L		1		12
Sub total		1		12
Entre 5,6 y 7 mmol/L y/o 7,8 – 11 mmol/L a las 2 horas del PTG.		2	15	32
Más de 7 mmol/L	4	9	7	8
Sub total	4	12	22	40
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>12</b>	<b>22</b>	<b>52</b>

**Fuente:** Encuesta.

La tabla 6 muestra el resultado más importante de la investigación. Casi la totalidad de pacientes portadores de síndrome coronario agudo tenían una glucemia en rango de pre diabetes o una PTG alterada sin historia anterior, donde más de la mitad eran pre diabéticos.

Así, el incremento de la morbi mortalidad se observó en personas con glucosa en ayunas en rango de pre diabetes y/o tolerancia a la glucosa alterada (IGT), identificados por 2hPG.

Un 2hPG elevado pronóstica una alta morbi mortalidad por enfermedad cardiovascular después del ajuste para otros factores de riesgo cardiovasculares, mientras una glucosa elevada en plasma en ayunas (FPG) solo no fue predictivo si no se tuvo en cuenta el 2hPG.

La excesiva elevación de la morbi mortalidad por enfermedad cardiovascular fue observada en personas con tolerancia a la glucosa alterada (IGT), y sobre todo aquellos

con glucosa en ayunas normal. La relación entre 2hPG y mortalidad fue lineal, pero esta relación no se observó con la glucosa en ayunas.<sup>20,21</sup>

**Tabla 7. Distribución según estado al alta.**

Estado al egreso	Número	%
Vivo	83	92,2
fallecido	7	7,8
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Encuesta.

La tabla 7 ofrece la supervivencia de esta entidad en la unidad de terapia donde la casi totalidad son dados de alta vivos, con una mortalidad muy baja de este síndrome, como se puede equiparar a las estadísticas mundiales.<sup>18-20</sup>

Magalhães et al<sup>22</sup> encontraron resultados anormales de perfusión miocárdica en el estudio de tomografía computarizada con emisión de un solo fotón, en pacientes asintomáticos con pre diabetes lo que indica un mayor riesgo para eventos cardiovasculares, incluyendo la muerte cardíaca.

Sin embargo, un estudio más temprano cuestionó el mérito del cribado de rutina con la imagen de perfusión de stress con el radionúclido de adenosine (MPI) en diabéticos tipo 2 asintomáticos.<sup>23</sup>

En pacientes diabéticos y pacientes pre diabéticos, la disfunción vasodilatadora de los vasos coronarios es un importante predictor independiente de mortalidad cardíaca. Aquellos pacientes sin enfermedad coronaria y con alteración del flujo coronario tienen similares proporciones de eventos coronarios que aquellos con antecedentes de enfermedad de la arteria coronaria. Por otro lado, los pacientes con reserva de flujo coronario normal tienen igual tasa que los pacientes no diabéticos.

En el año 2009, la diabetes mellitus fue la séptima causa principal de muerte en los Estados Unidos. Además, la diabetes es una causa contribuyente de la muerte en muchos casos, y probablemente exista un sub registro como causa de muerte.<sup>22</sup>

La diabetes mellitus es causa de mortalidad y morbilidad debido a su papel en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, renales, neuropatías y enfermedad de la retina. Estas complicaciones, particularmente las que tienen que ver con la enfermedad

cardiovascular (aproximadamente 50-75 % de gastos médicos), son las mayores fuentes de gastos para los pacientes con diabetes mellitus.

La Asociación Americana de Diabetes estimó que en 2015, los costos médicos directos debido a la diabetes en los Estados Unidos superan los \$116 mil millones, con más de o \$58 mil millones en los costos indirectos (invalidez, la pérdida de trabajo, la mortalidad prematura). Aproximadamente 1 de cada 5 dólares de cuidado de salud en los Estados Unidos se gastó en el cuidado de pacientes diabéticos, mientras 1 de cada 10 dólares de cuidado de salud se atribuyó a la diabetes.<sup>6</sup>

El riesgo de padecer de síndrome coronario agudo, es 2-4 veces mayor en los pacientes diabéticos y pre diabéticos que en no diabéticos. La enfermedad cardiovascular es la mayor fuente de mortalidad en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o prediabetes.

Aproximadamente dos terceras partes de las personas con diabetes mellitus mueren por cardiopatía coronaria o shock. Los hombres con pre diabetes enfrentan un aumento del doble de riesgo para la enfermedad cardiovascular y las mujeres tienen de un 3 a 4 veces mayor riesgo.

Aunque la diabetes mellitus tipo 2 en su debut temprano (<60 y) o tardío (>60 y), están asociadas a un mayor riesgo de enfermedad y mortalidad cardiovascular, sólo el tipo del ataque temprano (duración >10) parece ser un riesgo equivalente de CHD.<sup>23,24</sup>

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 el nivel de glucosa en ayunas es mayor de 100 mg/dL lo que contribuye significativamente al riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte, independiente de otros factores de riesgo conocidos. El descontrol de la glucemia parece aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca.<sup>25</sup>

## **Conclusiones**

En la muestra estudiada de pacientes portadores de síndrome coronario agudo, la mayoría se encontraba dentro de las edades medias, con predominio de hombres jóvenes y de mujeres en edades posteriores.

Más de la mitad de los casos presentaban criterios de pre diabetes, muy relacionados 32 casos con infarto agudo del miocardio y 15 con angina inestable, lo que dejó bien

plasmada la importancia de la pre diabetes como factor de riesgo modificable para el síndrome coronario agudo.

### Referencias bibliográficas

1. Diabetes Control and Complications Trial. Intensive diabetes treatment and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up. *Diabetes care* [Internet]. 2016 [citado enero 2017]; 39(5): [aprox 7 p.]. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/39/5/686>.
2. Dong J, Yang ZK, Chen Y. Older age, higher body mass index and inflammation increase the risk for new-onset diabetes and impaired glucose tolerance in patients on peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis International*. [Internet] 2016 [citado enero 2017];36(3): [aprox 7 p.]. Disponible en: <http://www.pdconnect.com/content/36/3/277>.
3. Santos Oliveira R, Purdy C, da Silva MP, dos Anjos Carneiro Leao AM, Machado M, Einarson TR. Haemoglobin A1c levels and subsequent cardiovascular disease in persons without diabetes: a meta-analysis of prospective cohorts. *Diabetologia* [Internet] 2011 [citado enero 2017]; 54: [aprox 7 p.]. Disponible en. <http://link.springer.com/article/10.1007/s00125-011-2078-8>.
4. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, Baranova E. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European heart journal* [Internet] 2013 [citado enero 2017]; 32(2): [aprox 7 p.]. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/en/esc-guidelines-on-diabetes-pre-diabetes/articulo/90268092/>.
5. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States. [Internet] 2011 [citado enero 2017]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs\\_2011.pdf](http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf).

6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2017. Summary of Revisions. Diabetes Care [Internet]. 2017 [citado enero 2017]; 40(Supplement 1): [aprox 3p.]. Disponible en: [http://care.diabetesjournals.org/content/40/Supplement\\_1/S4?utm\\_source=TrendMD&utm\\_medium=cpc&utm\\_campaign=Diabetes\\_Care\\_TrendMD\\_0](http://care.diabetesjournals.org/content/40/Supplement_1/S4?utm_source=TrendMD&utm_medium=cpc&utm_campaign=Diabetes_Care_TrendMD_0).
7. Bjerregaard LG, Rasmussen KM, Michaelsen KF, Skytthe A, Mortensen EL, Baker JL et al. Effects of body size and change in body size from infancy through childhood on body mass index in adulthood. International Journal of Obesity [Internet]. 2014 [citado enero 2017]; 38(10): [aprox. 17p.]. Disponible en: <http://www.nature.com/ijo/journal/v38/n10/abs/ijo2014108a.html>.
8. Hectors TL, Vanparys C, van der Ven K, Martens GA, Jorens PG, Van Gaal LF et al. Environmental pollutants and type 2 diabetes: a review of mechanisms that can disrupt beta cell function. Diabetologia. [Internet] Jun 2011 [citado enero 2017];54(6): [aprox 6p.]. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00125-011-2109->.
9. Rodríguez Sánchez VZ, Rosales García J, De Dios Perera C, Cámara Santiesteban D, Quevedo Santamarina M. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con infarto agudo del miocardio no trombolizados en el Hospital General Orlando Pantoja Tamayo, del municipio Contramaestre. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2013 Ago [citado 2016 Jul 03]; 35(4): [aprox 6 p.]. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242013000400006&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242013000400006&lng=es).
10. Goodman RA, Posner SF, Huang ES, Parekh AK, Koh HK. Defining and measuring chronic conditions: imperatives for research, policy, program, and practice. Prev Chronic Dis [Internet] 2013 [citado enero 2017];10: E66. Disponible en: [https://www.cdc.gov/Pcd/issues/2013/12\\_0239.htm](https://www.cdc.gov/Pcd/issues/2013/12_0239.htm).
11. Ward BW, Schiller JS. Prevalence of multiple chronic conditions among US adults: estimates from the National Health Interview Survey, 2010. Prev Chronic Dis [Internet] 2013 [citado enero 2017]; 10: E65. Disponible en: [https://www.cdc.gov/Pcd/issues/2013/12\\_0203.htm](https://www.cdc.gov/Pcd/issues/2013/12_0203.htm).
12. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. A systematic review and

- meta-analysis. *Ann Intern Med* [Internet] 2013 [citado enero 2017];158: [aprox 9 p.]. Disponible en: <http://annals.org/aim/article/1650775/optimal-timing-coronary-invasive-strategy-non-st-segment-elevation-acute>.
13. Jneid H, Anderson JL, Wright RS. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of unstable angina/non-ST segment myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update). A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines *J Am Coll Cardiol*. [Internet] 2012 [citado enero 2017]; 60: [aprox. 6p.]. Disponible en. 645–81. <http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/early/2012/07/16/CIR.0b013e318256f1e0.full.pdf>.
14. Valdés Ramos ER, Rivera Chávez M, Bencosme Rodríguez N. Comportamiento del infarto agudo del miocardio en personas con diabetes mellitus de la provincia Granma. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. 2012 Ago [citado 2016 Jul 03]; 23(2): 128-38. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532012000200003&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000200003&lng=es).
15. Cordero A, Galve E, Bertomeu Martínez V, Bueno H, Fácila L, Alegría E. et al. Trends in Risk Factors and Treatments in Patients With Stable Ischemic Heart Disease Seen at Cardiology Clinics Between 2006 and 2014. *Revista Española de Cardiología (English Edition)* [Internet]. 2016 [citado enero 2017]; 69(4): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1885585715003552>.
16. Cucalon Arenal JM, Buisac Ramón C, Marin Ibáñez A, Castan Ruiz S, Blay Cortes MG, Barrasa Villar JI. Control de los principales factores de riesgo cardiovascular de la cardiopatía isquémica en prevención secundaria en Aragón: estudio COCINA. *Hipertensión y Riesgo Vascular* [Internet]. March 2016 [citado enero 2017]; 33(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S188918371500063X>.
17. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL. Heart disease and stroke statistics 2013 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2013 [citado enero 2017];127: [aprox 6p.]. Disponible en:

<https://mayoclinic.pure.elsevier.com/en/publications/heart-disease-and-stroke-statistics-2013-update-a-report-from-the>.

18. Boubaker H, Habib M, Beltaief K, Haj Amor M, Mdimagh Z, Boukhris A et al. A New Score for the Diagnosis of Acute Coronary Syndrome in Acute Chest Pain With Non-diagnostic ECG and Normal Troponin. *Emerg Med J*. [Internet]. 2015 [citado enero 2017];32(10): [aprox 4p.]. Disponible en: <http://emj.bmj.com/content/32/10/764>.
19. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, Zieman SJ. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non–ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Col Cardiol* [Internet]. 2014 [citado enero 2017];64(24): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25249586>.
20. Hackethal V. 2 in 5 American Adults Will Develop Diabetes. *Medscape Medical News*. [Internet]. 2014 [citado enero 2017]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/829833>.
21. Gregg EW, Zhuo X, Albright AL. Trends in lifetime risk and years of life lost due to diabetes in the USA, 1985—2011: a modeling study.[Internet]. 2014 [citado enero 2017]. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(14\)70161-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(14)70161-5/fulltext).
22. Magalhães P, Mateus P, Carvalho S, Leão S, Cordeiro F, Moreira JI. Relationship between treatment delay and type of reperfusion therapy and mechanical complications of acute myocardial infarction. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* [Internet] 2016 [citado enero 2017]; 2(29): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://acc.sagepub.com/content/early/2016/02/29/2048872616637038>.
23. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up. *Diabetes care* [Internet]. 2016 [citado enero 2017]; 39(5): [aprox 7p.]. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/39/5/686>.
24. Bonora E, Bryzinski B, Hirshberg B, Cook W. A post hoc analysis of saxagliptin efficacy and safety in patients with type 2 diabetes stratified by UKPDS 10-year

cardiovascular risk score. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* [Internet]. 2016 [citado enero 2017]; 26(5): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939475315002331>.

25. Blomster JI., Woodward M, Zoungas S, Hillis, GS, Harrap S, Neal B, Huxley R. The harms of smoking and benefits of smoking cessation in women compared with men with type 2 diabetes: an observational analysis of the ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron modified release Controlled Evaluation) trial. *BMJ* [Internet]. 2016 [citado enero 2017];6(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://bmjopen.bmj.com/content/6/1/e009668>.