

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

Centro de investigaciones y referencias de aterosclerosis de La Habana
(CIRAH)

La Cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos y no diabéticos**Ischemic heart disease in diabetic and non-diabetic patients**

Aozi Feng^I, Yamilé Peña^{II}, Wan Li^{III}

^IDoctor en Medicina. Máster en investigación en aterosclerosis. Aspirante a Doctor en Ciencias Médicas de la República Popular de China. Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH). fazlw1027@gmail.com

^{II}Doctora en Ciencias Médicas. Especialista en Medicina Interna. Médico Nuclear. Investigador Titular. Centro de Isótopos de Cuba. yamilepq@infomed.sld.cu

^{III}Doctora en Medicina. Máster en investigación en aterosclerosis. Aspirante a Doctor en Ciencias Médicas de la República Popular de China. Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH). juanalw1114@gmail.com

Cómo citar este artículo:

Feng A, Peña Y, Li W. La cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos y no diabéticos. Revista Habanera de Ciencias Médicas [revista en Internet]. 2017 [consultado];16(2):[216-227]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1781>

Recibido: 7 de febrero de 2017.

Aprobado: 5 de abril de 2017.

RESUMEN

Introducción: La cardiopatía isquémica tiene como uno de sus factores de riesgo más importante a la Diabetes mellitus, la cual influye en el pronóstico, tratamiento, severidad, morbilidad y mortalidad de esta enfermedad.

Objetivo: Caracterizar la influencia de la Diabetes mellitus en la cardiopatía isquémica.

Material y Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica sobre la temática.

Resultados: La Diabetes mellitus es un factor de riesgo de alta relevancia de la cardiopatía

isquémica. Las personas con diabetes corren el mismo riesgo de tener un infarto de miocardio que las personas sin diabetes que ya han tenido uno. Las mujeres diabéticas son más propensas a cardiopatías isquémicas. Existe una mayor frecuencia de Diabetes mellitus en los pacientes portadores de la cardiopatía isquémica con edades entre 45 y 80 años.

Conclusiones: La diabetes impone mayor riesgo de padecer cardiopatía isquémica, la hace más precoz, le impone dificultades diagnósticas y

mayor riesgo de complicaciones. La diabetes y la cardiopatía isquémica son enfermedades con incidencias y prevalencias que se incrementan con la edad.

ABSTRACT

Introduction: Ischemic heart disease has Diabetes mellitus as one of its most important factors, because affects the prognosis, treatment, severity, morbidity and mortality of the first one.

Objective: To characterize the influence of diabetes mellitus on ischemic heart disease.

Material and Methods: A literature review on the subject was conducted.

Results: Diabetes mellitus is confirmed as a highly relevant risk factor for ischemic heart disease. People with diabetes are at the same risk of having a myocardial infarction as people without diabetes who have already had one.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad las tres principales causas de muerte son la cardiopatía isquémica, las infecciones respiratorias inferiores y los accidentes cerebrovasculares. La Diabetes mellitus (DM) se encuentra en el décimoquinto lugar.¹

Se estima que 9% de los adultos mayores de 18 años tienen Diabetes mellitus. La prevalencia de esta enfermedad es más alta en la región del Mediterráneo Oriental (14% para ambos sexos) y más baja en la región europea y región del Pacífico Occidental (8% y 9% para ambos sexos, respectivamente).²

En las sociedades desarrolladas, el envejecimiento, la obesidad y los estilos de vida

Palabras claves: Diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, enfermedad del corazón, pacientes diabéticos, pacientes no diabéticos, perfusión miocárdica.

Diabetic women are more likely to have ischemic heart disease. There is a higher frequency of Diabetes mellitus in patients with ischemic heart disease aged between 45 and 80 years.

Conclusions: Diabetes imposes an increased risk of suffering of ischemic heart disease, makes it more precocious, and imposes diagnostic difficulties and greater risk of complications. Diabetes and ischemic heart disease are illnesses with incidence and prevalence that increase with age.

Keywords: Diabetes mellitus, ischemic heart disease, heart disease, diabetics, non-diabetic patients, myocardial perfusion

poco saludables están llevando a un aumento gradual tanto de la diabetes como de las enfermedades cardiovasculares.³ La Diabetes mellitus es la sexta causa de muerte en España, mientras que las enfermedades cardiovasculares son las primeras.^{4,5} Según datos de la Organización Mundial de la Salud, en 2014, las prevalencias de la glucemia en ayunas, en personas de 18 años o más, son variadas. En países africanos (Moroco, Algeria, Egipto) y Medio Oriente (Turquía, Iraq, Arabia Saudita) tienen valores normales mayores e igual a 12.5. Países como México, Chile, Mongolia, Angola fluctúan entre 10.0 y 12.4. Otros como los Estados Unidos, Rusia, China, India presentan

glucemias de 7.5 a 9.9 Canadá, Australia, el Congo la presentan menores de 7.5.²

En los últimos 15 años, el número de pacientes cardiopatas con diabetes se ha duplicado y evidencia la estrecha relación entre esta enfermedad y la salud cardiovascular.⁶ La enfermedad coronaria es una de las principales causas de morbimortalidad en Cuba, según los datos de la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Las estadísticas muestran una tendencia de que las enfermedades del corazón son la primera causa de mortalidad en Cuba y 67% de las muertes por este padecimiento ocurren específicamente por enfermedades isquémicas; de ellas, 43% por infarto agudo de miocardio.⁷

Los Anuarios Estadísticos de Salud describen cómo enfermedades del corazón, en el último quinquenio, han estado entre primer y segundo lugares como causa de mortalidad en Cuba. El número de pacientes fallecidos ha fluctuado entre 22 234 (en 2012) y 24 497(en 2015), con un incremento de 2 263 casos. Dentro de las enfermedades del corazón, la principal causa de

mortalidad ha sido por las enfermedades isquémicas del corazón, con 15 370 fallecidos en 2011 y un incremento constante hasta 16 774 en 2015.⁷⁻¹²

La Diabetes mellitus ocupó durante los últimos 5 años la octava causa de mortalidad en el país; los fallecidos por esta causa están entre 2 206 y 2 284.⁷⁻¹²

Como puede observarse, la prevalencia de las enfermedades del corazón y la diabetes ha ido aumentando con los años. La población diabética padece frecuentemente cardiopatías isquémicas, lo que lleva a pensar que existe una relación entre ambas enfermedades. Es entonces muy importante la evaluación de los factores de riesgos asociados, para un seguimiento más adecuado en los pacientes. Conocer la influencia de la Diabetes mellitus en el funcionamiento cardiovascular es esencial para realizar tratamientos más integrales. De igual forma, deben tenerse siempre en cuenta las implicaciones de las enfermedades miocárdicas en los pacientes diabéticos.

OBJETIVO

Caracterizar la influencia de la Diabetes mellitus en la cardiopatía isquémica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica que incluyó guías de práctica médica, metanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, reportes de caso y revisiones literarias de los últimos 5 años, en idioma inglés y español en las bases de datos bibliográficas Scielo, Science direct.

De 98 artículos iniciales, 46 cumplían los criterios de selección. Los resultados se obtuvieron mediante la lectura, interpretación y análisis de cada artículo, que llevaron a referenciar un total de 39, desglosado en 79% internacionales y 21% nacionales.

DESARROLLO

Generalidades de las enfermedades cardiovasculares y Diabetes mellitus

El estudio de la epidemiología de la enfermedad cardiovascular comenzó con el estudio de Framingham, iniciado en 1949, en el que se evidenció que los diabéticos tuvieron una morbilidad y una mortalidad aumentada por causas cardiovasculares.¹³

La diabetes es una enfermedad que se caracteriza por el aumento del nivel de glucemia debido a un defecto en la secreción o acción de la insulina, hormona encargada de regular la glucosa en sangre.⁶ La Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa 90% de los casos de diabetes y es en gran parte el resultado del exceso de peso corporal y la inactividad física.¹⁴

La relación de la Diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares constituye un importante problema de salud pública, debido a su alta prevalencia, morbilidad y mortalidad, alto costo individual, social y económico, disminución de la calidad de vida, ausentismo laboral e incremento de los gastos en salud pública por la necesidad de estudios complementarios y procedimientos terapéuticos complejos.⁴

La Diabetes mellitus se asocia con ciertos factores de riesgo cardiovascular, como obesidad, hipertensión, dislipidemia, alteraciones de la coagulación, sedentarismo y tabaquismo, lo que la convierte en un importante problema de salud^{2, 4, 5, 15-17}. Por cada factor de riesgo presente, el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular es tres veces mayor en personas con diabetes que en la población en general.¹⁷

Las personas con diabetes tienen igual riesgo de

tener un infarto de miocardio que las personas sin diabetes que ya han tenido un infarto miocárdico anteriormente,^{7,18} lo que originó el concepto de enfermedad vascular de la Diabetes mellitus¹⁹ y que el diabético sea sometido a prevención secundaria, para evitar la aparición de enfermedad cardiovascular.¹⁴ Además, una persona diabética de 45 a 64 años tiene un riesgo cardiovascular equivalente a otra no diabética de 55 a 74 años.¹

La Diabetes mellitus y la enfermedad coronaria (EC) son enfermedades interrelacionadas que pueden comportarse como dos caras de una misma moneda.²⁰ Esto trae como consecuencia que la diabetes se considere equivalente a la cardiopatía coronaria, y que muchos pacientes con enfermedad coronaria también padezcan diabetes o estadios preliminares de ella.⁴

La DM tiene mucha relación con el desarrollo de la aterosclerosis debido a que la afectación de la pared interior de las arterias provoca un estrechamiento y una disminución de la perfusión sanguínea. Cuando afecta las arterias coronarias provoca cardiopatía isquémica y sus manifestaciones clínicas (angina, infarto) suelen ser más graves que en los pacientes no diabéticos, pues la afectación es más difusa y extensa.⁶

La cardiopatía isquémica es un trastorno que se produce al recibir parte del miocardio una cantidad insuficiente de sangre y oxígeno; surge de manera específica cuando hay un desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la necesidad de él por esta capa muscular. Las personas con cardiopatía isquémica pertenecen a dos grandes grupos: pacientes con arteriopatía coronaria crónica, cuyo cuadro inicial más

frecuente es la angina estable, y pacientes de síndromes coronarios agudos compuesto por angina inestable e infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST. La causa más frecuente de isquemia de miocardio es el ataque aterosclerótico.¹⁵

Cuando se está en presencia de un paciente diabético mayor de 45 años, con una DM2 diagnosticada por más de 15 años, la presencia de otros factores de riesgos cardiovasculares, con una afectación macrovascular o microvascular se puede afirmar que tiene un riesgo cardiovascular elevado y es necesario descartar la presencia de una isquemia miocárdica.⁵

Entre las causas por las cuales la diabetes lesiona el aparato cardiovascular están el metabolismo lipídico y la disfunción contráctil. El metabolismo lipídico se altera sustancialmente con la aparición de la típica "tríada dislipidémica aterogénica", integrada por elevación de

triglicéridos, disminución del colesterol HDL (Lipoproteínas de alta densidad) y aparición de partículas de colesterol LDL (Lipoproteínas de baja densidad) pequeñas y densas. Estas últimas y otras macro moléculas son muy vulnerables al proceso de glicosilación en presencia de hiperglucemia. En estas condiciones se incrementa alrededor de 25% la exposición a ser captadas por los receptores endoteliales y pasar a la capa íntima de la pared vascular.¹⁸

Como se ha mencionado, también en los diabéticos se afecta el miocardio y se disminuye su capacidad de contracción, por lo que no es raro que en estos pacientes haya insuficiencia cardíaca. Igualmente, la diabetes tiene la capacidad de afectar los nervios que irrigan el corazón y provocan alteraciones del ritmo cardíaco e incluso disminuyen la sensibilidad al dolor, por lo que en ocasiones hay pacientes diabéticos que pueden sufrir infartos silentes.^{6,18}

(Figura 1).



Figura 1. Mecanismo de disfunción miocárdica en diabéticos. CPT-1: Carnitina palmitoiltransferasa-1. SERCA 2a: Retículo sarcoplásmico-endoplásmicoCa²⁺- ATPasa2a.
21

Por otra parte, los resultados obtenidos en un estudio realizado en Honduras reveló que los factores de riesgo más frecuentes de las

cardiopatías son: hipertensión arterial (98%), hipertrigliceridemia (56%), hipercolesterolemia (54%), Diabetes mellitus y obesidad con 33%.¹⁴

La Diabetes mellitus está presente en casi un tercio de los pacientes que presenta un síndrome coronario agudo y es considerada como un factor de riesgo cardiovascular independiente.⁵ Las alteraciones metabólicas y hematológicas características de los diabéticos favorecen la progresión precoz, severa y rápida de la enfermedad coronaria.^{5,18} En los pacientes con cardiopatía isquémica confirmada, el grupo de los diabéticos posee peor pronóstico, ya que registran más de 50% de exceso en su morbimortalidad al año, luego de un infarto agudo de miocardio. Esto sucede porque poseen mayor incidencia de enfermedad de múltiples vasos y más extensión de la enfermedad en cada arteria.¹⁸

En US Male Physicians Study, el riesgo de mortalidad total y coronaria en varones diabéticos sin enfermedad cardiovascular fue de 2,3 y 3,3, respectivamente; en no diabéticos con enfermedad cardiovascular de 2,2 y 5,6, y en

diabéticos con enfermedad cardiovascular de 4,7 y 12.²² El riesgo absoluto de presentar un infarto de miocardio o morir por causa cardiovascular de los diabéticos, al cabo de 10 años, es muy elevado; supera 20% y los pacientes con Diabetes mellitus de tipo 2 muestran una peor evolución ante episodios coronarios.^{5,16} El estudio "Comportamiento de la hipertensión arterial en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2", encontró que la cardiopatía isquémica representó 44,9% de la muestra estudiada.¹⁹ El 50% de los pacientes con DM tipo 2 presenta cardiopatía isquémica y un tercio de los pacientes que sufre un infarto tiene en el momento del evento agudo una DM2, hasta ese momento no diagnosticada.²³

Como se observa a continuación en los pacientes portadores de cardiopatía isquémica o afecciones del corazón, la frecuencia de diabetes es de 14,3% a 38,8%, cuya edad se sitúa entre 45 y 78 años. (Tabla).

Tabla. Estudios con resultados sobre relación entre enfermedades cardiovasculares y Diabetes mellitus

Estudio	Enfermedad cardiovascular	Porcentaje de Pacientes DM	Característica
Estudio PANES 1999 ²⁴	Angina estable	14,3	10 248 sujetos de 45-74 años
Registro TRECE 2009 ²⁵	Cardiopatía isquémica	38,8	2 897 pacientes. Media de edad: 67,4 años
Registro AVANCE 2012 ²⁶	Angina estable	33,8	2 024 pacientes. Media de edad: 68 ± 10 años
Cadavida, et al 2012 ²⁷	Por definir a través de un estudio de perfusión miocárdica	28	154 pacientes. Media de edad: 67 años ± 11
Rodríguez, 2014 ^{28, 29}	Síndrome coronario agudo: 58% con cardiopatía (43% cardiopatía isquémica, 15% otras causas).	33	457 pacientes

Haffner y cols. efectuaron un seguimiento a la incidencia de eventos cardiovasculares y obtuvieron que la mortalidad cardiovascular fue alrededor de 2% en los casos sin diabetes ni cardiopatía isquémica; de 15,9% en los casos sin diabetes pero con cardiopatía isquémica; de 15% en los diabéticos sin cardiopatía isquémica y de 42% en los diabéticos con cardiopatía isquémica.³⁰

La prevalencia de la isquemia cardiovascular en la población general es de 1-2% que se duplica si se suman los pacientes que presentan disfunción ventricular asintomática. Cuando se discrimina la prevalencia, según la población seleccionada, se observa que, de los pacientes que presentan Diabetes mellitus 12% presentan insuficiencia cardíaca, siendo el doble en los pacientes mayores de 64 años, y los pacientes que presentan insuficiencia cardíaca, entre un rango de 6 a 30% presentan diabetes.²¹

La mayor mortalidad, tras el infarto de miocardio en la diabetes, se debe fundamentalmente a la insuficiencia cardíaca. Queda demostrado que los pacientes diabéticos tienen el doble de incidencia de infarto de miocardio que los pacientes sin diabetes, independientemente, tengan o no cardiopatía isquémica previa. Además también, la prevalencia de insuficiencia cardíaca en los síndromes coronarios agudos en los pacientes diabéticos es mayor que en los no diabéticos.²¹

Enfermedad cardiovascular y Diabetes mellitus en hombres y mujeres

Desde una perspectiva de género, en las mujeres se observan un enfoque diagnóstico menos agresivo y un patrón con menor presencia del infarto de miocardio como forma de presentación de la cardiopatía isquémica, así

como un manejo menos invasivo.^{18, 31}

En Cuba, hay un exceso de mortalidad para el sexo femenino en la muerte por Diabetes mellitus y en las enfermedades isquémicas agudas del corazón, enfermedad isquémica crónica y enfermedades reumáticas crónicas del corazón.⁷ Las mujeres con diabetes son más expuestas a los infartos de miocardio porque pierden la protección premenopáusica de la que se benefician las mujeres sin diabetes.¹⁷

En un estudio realizado en 2014, con más de 850 000 pacientes y más de 28 000 eventos, se obtuvo que la presencia de Diabetes mellitus tuvo mucho más impacto en las mujeres que en los varones, lo que confirmó a las primeras hasta 40% de exceso de riesgo de desarrollar cardiopatías isquémicas.^{32,33} El estudio estadounidense Rancho Bernardo, en 1991, siguió durante 14 años a 334 diabéticos y 2 137 no diabéticos. Sus resultados comprobaron un mayor riesgo de mortalidad por cardiopatías isquémicas en diabéticos, casi el doble en varones y más del triple en mujeres.³⁴

El riesgo relativo para desarrollar fallo cardíaco fue de 2,4 veces mayor en el hombre diabético y 5,1 veces mayor en la mujer diabética al compararlos con los sujetos no diabéticos.¹³

El riesgo relativo de desarrollar un infarto agudo de miocardio es de 0,5 y 1,5 veces mayor en varones y mujeres con diabetes, respectivamente comparado con el de la población no diabética y el riesgo de muerte súbita es 1,5 y 3 más frecuente en varones y mujeres respectivamente.¹³

Control de glicemia para análisis de incidencia en enfermedades cardiovasculares

González⁵ y Cabrera³⁵ plantean que un control metabólico de los pacientes diabéticos,

potenciando HbA1c < 6,5% previene y retrasa la afectación micro vascular, aunque no evita el desarrollo de complicaciones macrovasculares. Morillas, en 2015, en su estudio obtiene como principal conclusión que el control estricto de glucemia durante un largo plazo puede reducir de forma significativa el riesgo de sufrir un evento cardiovascular mayor, concretamente en 17%.²³ Sin embargo, según otros autores, estos resultados no son concluyentes.³⁶

Un seguimiento a largo plazo post-estudio del UK Prospective Diabetes Study³⁷ y los de un metaanálisis³⁸ muestran que por cada reducción de 1% de la hemoglobina glicosilada se reduce 15% el riesgo relativo cardiovascular.¹⁶ Botta plantea que está demostrado que por cada incremento de 1% en la hemoglobina glicosilada, la incidencia de insuficiencia cardíaca aumenta alrededor de 8% a 10% en los dos años siguientes, y por cada reducción de 1% de la hemoglobina glicosilada disminuye 16% el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca.²¹

La normalización de la glucemia parece esencial para reducir los eventos microvasculares, mientras que para mejorar el pronóstico macrovascular en pacientes diabéticos es indispensable además abordar la prevención cardiovascular total. Es decir, el control estricto de la glucemia se correlacionó con reducción de mortalidad y eventos microvasculares y macrovasculares.¹⁸

Técnicas no invasivas para cardiopatía isquémica en un grupo especial

Luego de analizar la influencia y relación de la diabetes y la cardiopatía isquémica, es necesario conocer qué tipo de técnicas son beneficiosas en la detección de estas enfermedades en

poblaciones especiales como son los pacientes diabéticos.

Según las recomendaciones de las normas propuestas por la Asociación Americana de Diabetes y la Asociación Latinoamericana de Diabetes, todo paciente diabético debe ser evaluado en su debut y de forma sistemática cada año, sobre todo los pacientes diabéticos tipo 2, por el alto riesgo cardiovascular que estos últimos poseen. En esta evaluación, deben estar incluidos un interrogatorio exhaustivo y un examen físico minucioso. Además pruebas sencillas como son la toma de la tensión arterial y el electrocardiograma basal. De esta forma, se determinarán aquellos pacientes que poseen un riesgo intermedio para cardiopatía isquémica, a quienes se les deben realizar otras técnicas no invasivas, en busca de cardiopatía isquémica.³⁹

La perfusión miocárdica es una técnica no invasiva para detectar la cardiopatía isquémica silente en paciente diabéticos, basada su relevancia en el poder diagnosticar la cardiopatía que aún no es evidenciada clínicamente y no posee alteraciones específicas en otros exámenes, como el electrocardiograma y la prueba de esfuerzo. Los síntomas por sí solos no constituyen una guía adecuada para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades cardiovasculares. Existen pacientes diabéticos con manifestaciones clínicas atípicas, coexistencia con otros factores de riesgo y alteraciones inespecíficas en el electrocardiograma basal y/o prueba de esfuerzo, que requiere el análisis de perfusión miocárdica para una mayor sensibilidad y especificidad en la detección de la cardiopatía isquémica.^{29, 39}

CONCLUSIONES

La diabetes impone mayor riesgo de padecer cardiopatía isquémica, la hace más precoz, le impone dificultades diagnósticas y mayor riesgo de complicaciones. Los pacientes diabéticos

tienen igual riesgo de tener un infarto de miocardio que los no diabéticos que ya han tenido anteriormente un infarto miocárdico.

RECOMENDACIONES

Existe la necesidad de un mayor enfoque de riesgo de la diabetes en el diagnóstico de la cardiopatía isquémica, que puede ser a través de

intervenciones dirigidas a la detección precoz en períodos subclínicos, una conducta terapéutica más agresiva y un control sistemático.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organizations WH. World Health Statistics 2014. Consultado: 2016 Nov 25. Disponible en: http://www.who.int/gho/indicator_registry/en/
2. World Health Organizations. World Health Statistics 2014-2015. Consultado: 2016 Nov 25. Disponible en: http://www.who.int/gho/indicator_registry/en/
3. Jiménez CJ, Díaz CO, Barrabés JA, De la Villa BG, Peris VB, Palop RL, et al. Actualización en cardiopatía isquémica y cuidados críticos cardiológicos. Revista Española de Cardiología. 2013;66(3):198-204. Consultado: 2016 Dic 01. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893212006458>
4. Ruiz JCR, Castillo MA, Castillo MIA. Study of Cardiovascular Risk in Immigrant and Spanish Diabetic Patients in the Province of Almeria. Procedia-Social and Behavioral Sciences. 2014:420-6. Consultado: 2016 Nov 27. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877042814032418>
5. González MI. La enfermedad coronaria del diabético. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Rev Esp Cardiol Supl. 2007:29H-41H. Consultado: 2016 Nov 20. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877042814032418>
6. Mazón P. Diabetes y corazón: los secretos de una relación peligrosa. Fundación Española del Corazón. 2014.
7. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de la Salud 2015. La Habana: Ministerio de Salud Pública. 2016. Consultado: 2016 Nov 25. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
8. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de la Salud 2010. La Habana: Ministerio de Salud Pública. 2011. Consultado: 2016 Nov 17. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
9. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de la Salud 2011. La Habana: Ministerio de Salud Pública. 2012. Consultado: 2016 Nov 17. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
10. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de la Salud 2012. La Habana: Ministerio de Salud Pública. 2013. Consultado: 2016 Nov 20. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
11. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de la Salud 2013. La Habana: Ministerio de Salud Pública. 2014. Consultado: 2016 Nov 19. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>

12. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de la Salud 2014. La Habana: Ministerio de Salud Pública. 2015. Consultado: 2016 Nov 25. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
13. Boichuk VA, Kriskovich JJO, Vanina RG, Lujan VM. La Diabetes mellitus en el espectro de la enfermedad cardiovascular. Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina. 2005:16-20. Consultado: 2016 Oct 30. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista144/5_144.pdf
14. World Health Organization. Health in 2015 from MDGs. Milleniums Development Goals to SDGs Sustainable Developments Goals2015. Consultado: 2016 Nov 27. Disponible en: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/en/
15. Pérez IJA, Purificación P, Lumbreras L, Martín AM, Ruiz FJ, Posadas A, et al. Valor diagnóstico de la perfusión miocárdica SPECT con dipiridamol en una población femenina. REV ARGENT CARDIOL. 2009 Septiembre-Octubre:373-9. Consultado: 2016 Nov 21. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1850-37482009000500007
16. Peix A, Chacón D, Ponce F, López A, Cabrera O, Maltas AM, et al. Gammagrafía de perfusión miocárdica con Tecnecio 99m-MIBI para predecir al año, la evolución de mujeres referidas para evaluación de dolor precordial. Rev Cubana Med. 2002. Consultado: 2016 Nov 6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232002000400007.
17. Peix GA, Ponce VF, López DA, Prohías MJ, Abreu CJ, Barrera SJD, et al. Comparación entre el grado de regurgitación mitral detectada por ventriculografía nuclear y por ecocardiograma doppler. Evaluación de la respuesta hemodinámica a la nisoldipina. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc 1999:122-29. Consultado: 2016 Nov 5. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/car/vol13_2_99/car06299.htm
18. Peix GA, García BD. Direcciones actuales en la detección de viabilidad miocárdica en cardiología nuclear. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc. 1999:53-60. Consultado: 2016 Nov 4. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/car/vol13_1_99/car09199.htm
19. Vázquez AC, Vaillant IMW, González EJD. Comportamiento de la hipertensión arterial en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2. Panorama Cuba y Salud. 2015;6(4):17-20. Consultado: 2016 Oct 29. Disponible en: <http://www.revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/334>
20. Valdés MA, Sixto FS, Peix GA. Gammagrafía de perfusión miocárdica en mujeres postmenopáusicas con angina y coronarias epicárdicas angiográficamente normales. CorSalud. 2011. Consultado: 2016 Nov 6. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3654531>
21. Botta CE. Insuficiencia cardíaca y diabetes Una combinación de alto riesgo. Revista Insuficiencia Cardíaca. 2009:107-13.
22. Faccio FF, Strada BN. ¿Cuál es el verdadero valor de la perfusión miocárdica SPECT normal, con electrocardiograma de stress positivo? Rev Fed Arg Cardiol. 2013:163-5. Consultado: 2016 Nov 22. Disponible en: www.fac.org.ar/revista.
23. Peix GA. Experiencia del Instituto de Cardiología en la evaluación del paciente con dolor torácico agudo mediante técnicas de Cardiología Nuclear. CorSalud. 2015 Ene-Mar;:52-9. Consultado: 2016 Nov 2. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/articloe/view/4>.
24. D'Empaire G. Calidad de atención médica y principios éticos Acta Bioethica. 2010:127-32. Consultado: 2016 Nov 27. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S1726-569X2010000200004&script=sci_arttext

25. Rancich AM, Pérez ML, Gelpiz RJ, Mainetti JA. Principios de beneficencia y no maleficencia en los juramentos médicos de diferentes épocas y orígenes. *Revista Argentina de Cardiología*. 200 Marzo-Abril. Consultado: 2016 Nov 27. Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/1295.pdf>

26. Peix AT, Chacón D, Llerena L, Torres MB, García EJ, Cabrera LO. Gammagrafía de perfusión miocárdica con tecnecio 99m-MIBI en el diagnóstico de la enfermedad coronaria en mujeres *Rev cubana med*. 2006 abr.-jun.

27. Cadavida L, García CE. Resultados de SPECT miocárdico y eventos cardiovasculares en dos servicios de Medicina nuclear de Bogotá durante 2011 a 2012. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2014:86-94. Consultado: 2016 Nov 26. Disponible en: <http://www.elsevier.es/revcolcar>

28. Rodríguez NC. Evaluación del metabolismo hidrocarbonado y riesgo de diabetes en sujetos hospitalizados por cardiopatía isquémica. Málaga: Universidad de Málaga; 2014. Consultado: 2016 Nov 8. Disponible en: <https://oatd.org/oatd/record?record=oai%5C%3Adialnet.unirioja.es%5C%3ATES0000010775>.

29. Peña Y, Coca MA, Batista JF, Fernández BJ, Quesada R, Peña A. Utilidad de la tomografía computarizada de emisión de fotón único sincronizada con el electrocardiograma para la detección de isquemia miocárdica silente en diabéticos tipo 2. *Rev Méd Chile*. 2009:1023-30. Consultado: 2016 Nov 5. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0034-98872009000800004

30. Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ, Boccuzzi SJ, Musliner TA, Pedersen TR, et al. Reduced coronary events in simvastatin-treated patients with coronary heart disease and diabetes or impaired fasting glucose levels: subgroup analyses in the Scandinavian

Simvastatin Survival Study. *Archives of Internal Medicine*. 1999;159(22):2661-7. Consultado: 2016 Nov 5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10597756>

31. Vidal PR, Otero RF, Gómez VJL, Antonio J, De Frutos DMC, González JJR. Cardiopatía isquémica en la mujer. Datos del estudio CIBAR. *Revista Española de Cardiología*. 2012;65(11):1056-8. Consultado: 2016 Nov 5. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/cardiopatia-isquemica-mujer-datos-del/articulo/90156804/>

32. Merlano S. La perfusión miocárdica. Imagen validada y costo-efectiva punto de vista desde el análisis crítico. *Revista colombiana de cardiología*. 2008 noviembre/diciembre. Consultado: 2016 Nov 20. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332008000600001

33. Sionis A, Ruiz NJM, Fernández OA, Marín F, Abu AE, Díaz CO, et al. Actualización en cardiopatía isquémica y cuidados críticos cardiológicos. *Revista Española de Cardiología*. 2015;68(3):234-41. Consultado: 2016 Nov 3. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/actualizacion-cardiopatia-isquemica-cuidados-criticos/articulo/S0300893214006642/>

34. Casans TI, Jurado LJA. Diagnóstico de la enfermedad coronaria mediante gated-SPECT de perfusión miocárdica. *Revista Española de Cardiología* 2009:15B-24B. Consultado: 2016 Nov 28. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/content/articulo/13113891/>

35. Cabrera RJO, Castillo HJA, Castillo GA. Evaluación ecocardiográfica de la grasa epicárdica como marcador de riesgo cardiometabólico en pacientes cubanos. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2013. Consultado: 2016 Nov 7. Disponible en: <http://ptesis.repo.sld.cu/742/1/Binder1.pdf>

36. Peix GA, Heres AF. Estudios cardioisotópicos en las miocardiopatías y miocarditis. Rev cuba cardiol cir cardiovasc. 1995:19-25.

37. Peix GA, Ponce VF, Fernández FR, García BD, Rivas EE, Álvarez GA, et al. Gammagrafía de perfusión miocárdica con metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI) marcado con Tc-99M. Resultados preliminares. Rev cuba cardiol cir cardiovasc 1993 ene.-jun.:33-40. Consultado: 2016 Nov 6. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&expSearch=149802&indexSearch=ID>

38. Bazart PP, Peix GA, Ponce V, Felizardo, Hernández AK, López DA, García BDF. Estudios

radioisotopos en pacientes revascularizados. Rev cuba cardiol cir cardiovasc. 1993 jul.-dic.:130-8. Consultado: 2016 Nov 5. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&expSearch=149796&indexSearch=ID>

39. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with Diabetes mellitus (Position Statement). Diabetes Care 2016:S33-S50. Consultado: 2016 Oct 27. Disponible en: <https://care.diabetesjournals.org/content/suppl/2015/12/21/39.../2016-Standards-of-Care.pdf>