

Isquemia miocárdica silente en diabéticos tipo 2

Silent myocardial ischemia in type 2 diabetes patients

Dra. Yordanka Piña Rivera, Dra. Liz Odelmis Cruz Hernández, Dra. Judith Parlá Sardiñas, Dra. María Magdalena Fernández Marrero

Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivos: determinar la frecuencia de isquemia miocárdica silente en diabéticos tipo 2 y su relación con el control metabólico.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal en 79 pacientes asintomáticos con diabetes mellitus tipo 2 sin antecedentes de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial o de ser fumador, que acudieron a la Consulta de Endocrinología del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay", entre febrero de 2009 y febrero de 2011. Se les realizó ecocardiografía con *doppler* tisular y se determinaron los niveles de glucemia en ayunas, posprandial, hemoglobina glucosilada, colesterol y triglicéridos. Las variables clínicas analizadas en relación con la isquemia miocárdica silente fueron: edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes e índice de masa corporal. Para las variables cualitativas se utilizaron distribuciones de frecuencia con el cálculo del porcentaje y para establecer relación entre variables la prueba de chi cuadrado.

Resultados: la edad media del total de pacientes fue de 54 años, de ellos el 69,1 % correspondió al sexo masculino y el 31,9 % al femenino. En el 20,2 % de los pacientes se observaron signos de isquemia miocárdica por *doppler* tisular, y de ellos, un 75 % tuvo niveles patológicos de colesterol total, con relación estadísticamente significativa ($p= 0,01$), sujetos que tuvieron 4,4 veces más riesgo relativo de presentar isquemia miocárdica, que los pacientes con colesterol normal. Las cifras de glucemia en ayunas, posprandial y hemoglobina glucosilada fueron significativamente mayor en el grupo con isquemia. Los pacientes con niveles elevados de glucemia en ayunas tuvieron 10,5 veces más riesgo de isquemia miocárdica que los que tenían cifras adecuadas. Igualmente, los casos con cifras elevadas de glucemia posprandial presentaron 12 veces más riesgo de enfermar.

Conclusiones: la isquemia miocárdica silente es frecuente en los diabéticos tipo 2 y se relaciona con los niveles patológicos de colesterol y el mal control glucémico.

Palabras clave: diabetes mellitus, isquemia miocárdica silente, control metabólico.

ABSTRACT

Objectives: to determine the frequency of silent myocardial infarction in type 2 diabetes patients and its relation with the metabolic control.

Methods: a cross-sectional descriptive study of 79 asymptomatic patients suffering type 2 diabetes mellitus and without a history of ischemic cardiopathy, blood hypertension or smoking. These patients were seen at the endocrinology service of "Dr Carlos J. Finlay" from February 2009 to February 2011. They underwent Doppler tissue imaging echocardiography and their levels of glycemia on fasting, postprandial glycemia, glycosylated haemoglobin, cholesterol and triglycerides were determined. The analyzed clinical variables for the silent myocardial ischemia were age, sex, time of evolution of diabetes and body mass index. Frequency distributions and percentage estimations were used for the qualitative variables whereas the Chi square test served to establish relationships among variables.

Results: the average age of the patients was 54 years, 69.1 % were males and 31.9 % females. The Doppler tissue imaging echocardiography showed signs of myocardial ischemia in 20 % of these patients, and 75 % had pathological levels of total cholesterol with statistically significant relation ($p=0.01$) and their relative risk of developing myocardial ischemia was 4.4 times higher than the rest of patients with normal cholesterol. The values of glycemia on fasting, postprandial glycemia and glycosylated haemoglobin were significantly higher than in the ischemic group. The patients having significantly higher values of glycemia on fasting exhibited a risk of myocardial ischemia that was 10.5 times higher than that of the patients with adequate values for this variable. Likewise, the risk of getting sick was 12 times higher in those cases with high values of postprandial glycemia.

Conclusions: silent myocardial ischemia is frequent in type 2 diabetes mellitus patients and is associated with pathological levels of cholesterol and with poor glycemic control.

Key words: diabetes mellitus, silent myocardial ischemia, metabolic control.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye un síndrome de repercusión multisistémica, que afecta la microcirculación y la macrocirculación. Esta se considera un factor de riesgo coronario y también un equivalente de enfermedad cardiovascular.¹ Una idea de la trascendencia clínica de la repercusión cardíaca de la DM, la da el hecho de que la enfermedad coronaria comparte en la población diabética una mortalidad y morbilidad entre 2 y 4 veces superior a la que se observa en sujetos no diabéticos, y es la responsable del 70-80 % de las muertes de los pacientes con DM.²

Estas complicaciones generalmente se atribuyen al proceso de aterosclerosis, que en la DM ocurre en forma más precoz, intensa, difusa y de progresión más rápida, comparado con el no diabético, debido a un trastorno metabólico generalizado que crea una condición proaterogénica que las caracteriza como uno de los grupos con alta probabilidad de accidentes coronarios, como resultado de la confluencia de múltiples mecanismos patogénicos, entre los que destacan: la disfunción endotelial, el estrés oxidativo, la inflamación y el remodelado vascular.^{3,4}

Por otra parte, la naturaleza del daño microvascular y macrovascular en este grupo está matizada por una mayor prevalencia de afectación neuropática que, entre otras razones, determina mayor frecuencia de isquemia miocárdica asintomática.⁵

La isquemia miocárdica silente (IMS), definida como la evidencia objetiva de isquemia miocárdica en ausencia de angina o síntomas equivalentes, es 2-7 veces más frecuente en pacientes diabéticos.^{6,7} En la actualidad no hay un consenso respecto al método diagnóstico que debe recomendarse, de ahí que la realización de cribados sistemáticos en pacientes asintomáticos de alto riesgo cardiovascular aún no están definidos.⁸⁻¹¹ Como en pacientes sintomáticos de bajo riesgo, la recomendación general es un adecuado control de los factores de riesgo, además de la diabetes.²

En el pasado se debatía si el riesgo de los pacientes diabéticos era mayor o menor que el ligado a otros procesos, como la hipertensión arterial (HTA), la hipercolesterolemia, el tabaquismo o la existencia de antecedentes ciertos de cardiopatía coronaria, sin embargo ya no hay dudas acerca del riesgo cardiovascular inherente a la DM.¹²

Aunque los pacientes con diabetes tienen una mayor prevalencia de factores de riesgo tradicionales, la presencia de estos explica menos de la mitad del exceso de mortalidad cardiovascular. Diversos estudios han demostrado que el aumento de los niveles de glucemia se relaciona con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos, por lo tanto, la presencia de DM es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y para la evolución desfavorable, luego de un evento coronario.^{4,13} En varios estudios se ha avalado la utilidad de la ecocardiografía como método diagnóstico de isquémica miocárdica en el paciente con DM, algunos informan una especificidad de alrededor del 80 %, levemente superior a la ergometría, e inferior a los métodos radioisotópicos.¹³⁻¹⁵

Teniendo en cuenta que la DM está considerada en la actualidad una epidemia mundial, que las complicaciones cardiovasculares tienen una alta incidencia en este grupo poblacional, y que en ocasiones cursan de forma asintomática, nos propusimos realizar este estudio, para determinar la frecuencia de IMS en los pacientes con DM 2 que acudieron a la Consulta de Endocrinología del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay", y su relación con el control metabólico.

MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal descriptivo en 79 pacientes asintomáticos con diagnóstico de DM 2 que acudieron a la Consulta de Endocrinología del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay", entre febrero de 2009 y febrero de 2011. Se excluyeron a los pacientes que tuvieron antecedentes de cardiopatía isquémica, HTA, nefropatía o fumadores, y a aquellos que no desearon participar en el estudio.

Para identificar la presencia de IMS se le realizó, a todos los pacientes, un estudio ecocardiográfico con *doppler* tisular en reposo, con un equipo Aloka 4500, y esta se diagnosticó por la presencia de zonas de hipoquinesia, aquinesia o ambas.¹⁶

Además se les tomó muestras de sangre para medir colesterol, triglicéridos, hemoglobina glucosilada (HbA1c), glucemia en ayunas y posprandial, y se usaron los criterios de control metabólico referidos en las guías de la Asociación

Latinoamericana de Diabetes (ALAD).¹⁷ Las determinaciones de glucemia y lípidos se realizaron a través de métodos enzimáticos, y la HbA1c por el método colorímetro optimizado en nuestro laboratorio.¹⁸⁻²¹ Otras variables clínicas analizadas en relación con la presencia de IMS fueron: edad, sexo, tiempo de evolución de la diabetes e índice de masa corporal (IMC= peso (kg)/talla² [m²]).

La información se procesó utilizando el sistema estadístico INSTAT. Para las variables cualitativas se utilizaron distribuciones de frecuencia con el cálculo del porcentaje, y para determinar relación entre variables se utilizó la prueba de chi cuadrado (χ^2) en sus diferentes variantes.

RESULTADOS

Se estudiaron 79 pacientes, 62,1 % del sexo masculino y 37,9 % del sexo femenino, y la media de edad de toda la muestra fue de 54,3 ± 9,48. El 20 % de los pacientes (16 casos) presentaron signos de isquemia miocárdica por *doppler* tisular en reposo. Al analizar el comportamiento de la isquemia miocárdica diagnosticada por *doppler* tisular, se partió del hecho de que solo en un 20 % de los casos fue diagnosticada, pero teniendo en cuenta la importancia clínica de este hallazgo, se decidió analizar su posible relación con las demás variables, y se encontraron resultados significativos.

Al analizar la presencia de IMS en relación con el sexo, la edad y el tiempo de evolución de la DM, no se encontró asociación estadísticamente significativa; no obstante, es importante señalar que fue más frecuente en los grupos de menor edad (35-44 años y 45-54 años), y que el 50 % de ellos tenían un tiempo de evolución menor de 5 años, de ahí que se pueda sugerir la realización nuevas investigaciones con diseños similares, pero en diabéticos de reciente diagnóstico.

En relación con el IMC, no se pudo aplicar la prueba de significación estadística χ^2 , sin embargo, fue notable la mayor frecuencia de obesidad (43,7 %) en los casos con IMS, a diferencia del grupo sin esta enfermedad (20,7 %).

Como muestra la tabla 1, el 75 % de los casos con isquemia miocárdica tuvieron niveles patológicos de colesterol total, por lo que al aplicar el método de asociación chi cuadrado se encontró una relación estadísticamente significativa. Se observó, además, que los pacientes con cifras elevadas de colesterol tuvieron 4,4 veces más riesgo significativo de presentar isquemia miocárdica que los pacientes con cifras normales.

Tabla 1. Asociación entre la presencia de isquemia miocárdica silente (IMS) y los valores de colesterol total

Colesterol total	Con isquemia miocárdica (n= 16)		Sin isquemia miocárdica (n= 63)		Total (n= 79)		Prueba chi cuadrado
	No.	%	No.	%	No.	%	
Normal	4	25,0	38	60,3	42	53,2	$\chi^2= 5,052$; p= 0,01 OR= 4,6; IC= 95 % 1,3-15,7
Patológico	12	75,0	25	39,7	37	46,8	

Desigual situación se observó en relación con los niveles de triglicéridos, porque aunque el 68,8 % de los pacientes con isquemia tuvieron cifras patológicas, no se mostró una relación estadísticamente significativa entre los grupos analizados (tabla 2).

Tabla 2. Asociación entre la presencia de isquemia miocárdica silente (IMS) y los valores de triglicéridos

Triglicéridos	Con isquemia miocárdica (n= 16)		Sin isquemia miocárdica (n= 63)		Total (n= 79)		Prueba chi cuadrado
	No.	%	No.	%	No.	%	
Normal	5	31,2	16	25,4	21	26,6	X ² = 0,024; p= 0,43
Patológico	11	68,8	47	74,6	58	73,4	

Los cifras de glucemia en ayunas, posprandial y hemoglobina glicosilada tuvieron comportamientos similares en estos pacientes, en los 2 grupos predominaron los niveles inadecuados altos de las 3 variables, sin embargo fue significativamente mayor en el grupo de casos con isquemia, con porcentajes de 93,7, 93,7 y 100 % respectivamente. Los pacientes con niveles inadecuados altos de glucemia en ayunas tuvieron 10,5 veces más riesgo de isquemia miocárdica que los que tenían cifras adecuadas. Igualmente, los casos con cifras elevadas de glucemia posprandial presentaron 12 veces más riesgo de enfermar que los pacientes con niveles adecuados (tablas 3, 4 y 5).

Tabla 3. Asociación entre la presencia de isquemia miocárdica silente (IMS) y los valores de glucemia en ayunas

Glucemia en ayunas	Isquemia miocárdica (n= 16)		Sin isquemia miocárdica (n= 63)		Total (n= 79)		Prueba chi cuadrado
	No.	%	No.	%	No.	%	
Hipoglucemia	-	-	2	3,2	2	2,5	X ² = 5,486; p= 0,009 OR= 10,5; IC= 95 % 1,3-84,8
Adecuado bajo	1	6,3	24	38,1	25	31,6	
Inadecuado alto	15	93,7	37	58,7	52	65,9	

Tabla 4. Asociación entre la presencia de isquemia miocárdica silente (IMS) y los valores de glucemia posprandial

Glucemia posprandial	Con isquemia miocárdica (n= 16)		Sin isquemia miocárdica (n= 63)		Total (n= 79)		Prueba chi cuadrado
	No.	%	No.	%	No.	%	
Hipoglucemia	-	-	1	1,7	1	1,3	X ² = 6,452; p= 0,005 OR= 12,0; IC= 95 % 1,5-96,5
Adecuado bajo	1	6,3	27	42,8	28	35,4	
Inadecuado alto	15	93,7	35	55,5	50	63,3	

Tabla 5. Asociación entre la presencia de isquemia miocárdica silente (IMS) y los valores de hemoglobina glucosilada

Hemoglobina glucosilada (%)	Con isquemia miocárdica (n= 16)		Sin isquemia miocárdica (n= 63)		Total (n= 79)		Prueba chi cuadrado
	No.	%	No.	%	No.	%	
Adecuado bajo	-	-	14	22,2	14	17,7	X ² = 2,932; p= 0,04
Inadecuado alto	16	100	49	77,8	65	82,3	

DISCUSIÓN

Los pacientes diabéticos tienen, en general, mayor incidencia de enfermedad coronaria aterosclerótica; además, los vasos muestran mayor grado de afectación, con lesiones de mayor severidad y extensión.²²

Los medios diagnósticos no invasivos de CI gozan de popularidad en la actualidad. El empleo del ecocardiograma bidimensional continúa ganando adeptos para el diagnóstico precoz de esta enfermedad en el paciente diabético.

La frecuencia de la IMS en los pacientes con DM 2 es variable en la literatura, pues depende del método de estudio utilizado y de las características clínicas de la población estudiada; así, un trabajo publicado en nuestro país reportó una incidencia de IMS diagnosticada por electrocardiograma de solo 3,2 %, sin embargo, en estos pacientes la incidencia se incrementó a un 35,5 % cuando se usó la tomografía computarizada de emisión de fotón simple sincronizada al electrocardiograma (Gated-SPECT).²³ Mientras Gómez y Roldán²⁴ reportaron un porcentaje similar de IMS por electrocardiograma (19 %), otros han informado frecuencias más elevadas, entre 32 y 40 %, pero mediante electrocardiografía ambulatoria de 24 horas.^{14,25,26}

En nuestra investigación se encontró un 20 % de IMS, frecuencia elevada si tenemos en cuenta que el estudio fue realizado en reposo, y que fueron excluidos los pacientes con otros factores de riesgo (HTA, nefropatía y fumadores), lo que, además, nos permite inferir que esta se puede atribuir, exclusivamente, a la propia diabetes con sus alteraciones metabólicas consecuentes.

Muchos son los factores de riesgo implicados en las complicaciones cardiovasculares de los pacientes diabéticos. Según sobresale en los primeros informes del estudio realizado en *Framingham*, una persona diabética de 45 a 64 años tiene un riesgo cardiovascular equivalente a otra no diabética de 55 a 74 años;²⁶ en nuestro estudio, aunque no resultara significativo desde el punto de vista estadístico, se observó un predominio de IMS en los grupos de menor edad, lo que confirma que la CI en el paciente con DM se inicia en edades más tempranas.²⁷ Semejantes resultados mostraron Gazzaruso y otros en su artículo,²⁸ mientras que otros investigadores reportan mayor frecuencia de IMS en los grupos de mayor edad, principalmente en los mayores de 55 años.²⁹

También se advierte el diferente impacto que tiene la diabetes sobre la aparición de enfermedad cardiovascular según el sexo. Los demás factores de riesgo clásicos anuncian una mayor probabilidad del surgimiento de cardiopatías en el futuro con

similar grado de potencia en ambos sexos, pero en el caso de las mujeres diabéticas, su pronóstico es mucho más grave que el de sus pares del sexo masculino; en los varones, la diabetes duplica el riesgo de enfermedad aterosclerótica, en tanto que en las mujeres, lo triplica. Esta diferencia se hace mucho más notable por debajo de los 55 años, dado que el riesgo relativo en el sexo femenino es superior a 5, generalmente atribuido a la pérdida de su natural protección cardiovascular en el período premenopáusico.^{26,30}

Se han comprobado los efectos fisiológicos saludables directos de las hormonas ováricas, sin embargo se desconocen los motivos por los que las mujeres diabéticas pierden estos efectos tempranamente.³⁰ Aunque en muchas investigaciones se ha demostrado una alta frecuencia de complicaciones cardiovasculares en la mujer diabética,^{31,32} en nuestro estudio no fue posible establecer una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y la presencia de IMS, quizás en relación con las características de la población estudiada, que era predominantemente masculina. En el estudio Barbanza-Diabetes tampoco se observaron diferencias en el pronóstico de la morbilidad cardiovascular entre mujeres y varones diabéticos de un área geográfica de España.³³

El 50 % de los pacientes con IMS tenían un tiempo de evolución de la DM menor de 5 años, o sea, que la isquemia miocárdica puede aparecer desde estadios tempranos de la DM, y diagnosticarse independientemente del tiempo de evolución de esta, resultados que coinciden con el estudio realizado por *Sereday y Damiano* en diabéticos de reciente diagnóstico, en los que el hallazgo de infarto silente de miocardio fue más frecuente de lo esperado (17,7 %), de ahí la necesidad de programas de detección precoz de complicaciones cardiovasculares para una intervención terapéutica temprana.³⁴

La aterosclerosis coronaria probablemente se inicia o se acelera por diversos mecanismos potenciados por la obesidad como el tono simpático incrementado, el aumento en la circulación de ácidos grasos libres, el aumento del volumen intravascular con aumento del estrés en la pared vascular, la inflamación y los cambios en la naturaleza de las lipoproteínas que las hacen más aterogénicas.³⁵ En muchos estudios se ha demostrado la asociación entre isquemia miocárdica y la obesidad,^{36,37} sin embargo, en el nuestro, no fue posible establecerla, lo que podría estar en relación con la homogeneidad de los 2 grupos de pacientes en cuanto al IMC, como tampoco en el estudio realizado por *Gómez y Roldan*, en el que se diagnosticó IMS por ergometría y *test* de Holter y no fue posible establecer esta asociación.⁶

Al analizar la asociación de la IMS con las variables bioquímicas de control metabólico, se observa que en nuestra serie existió una asociación estadísticamente significativa con las cifras patológicas de colesterol ($p < 0,01$). Resultados similares fueron encontrados por *Unzueta Montolla* en un estudio realizado con un diseño similar al nuestro.²⁹ Varios artículos reportan que el riesgo de cardiopatía se incrementa de forma directa con los niveles séricos de colesterol.²⁹ Por otro lado, la DM 2 es la variable que tiene mayor correlación con la mortalidad por CI, y junto con la hipercolesterolemia, es el principal factor de riesgo coronario que en forma independiente incrementa la ocurrencia de esta.³⁸

Como se afirma en la literatura, los valores elevados de triglicéridos constituyen un factor independiente de predicción de riesgo cardiovascular, incluso tras el ajuste para los niveles de HDLc, la asociación entre hipertrigliceridemia y el riesgo de isquemia miocárdica es lineal, sin embargo en esta investigación no se pudo demostrar esta asociación desde el punto de vista estadístico.³⁹

La hiperglucemia, manifestación fundamental de la diabetes, afecta en forma negativa la función vascular, los lípidos y la coagulación.²⁵ Varios estudios epidemiológicos respaldan claramente el concepto de que los niveles crecientes de glucemia incrementan los episodios cardiovasculares.^{40,41} En el estudio *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), realizado en el Reino Unido en diabéticos tipo 2, se observó que por cada disminución del 1 % en la HbA1c, la incidencia determinaría una reducción de un 18 % respecto a la enfermedad cardiovascular, y de un 16 % respecto a la enfermedad coronaria mortal.^{26,35} Por otra parte, cada vez más evidencias sugieren que el estado posprandial es un factor contribuyente al desarrollo de la aterosclerosis. En la diabetes, esta fase se caracteriza por un aumento rápido e importante de los niveles de glucosa sanguínea, así varios estudios epidemiológicos y de intervención han demostrado que la hiperglucemia posprandial es un factor de riesgo directo e independiente de enfermedad cardiovascular.^{42,43}

Los resultados de esta investigación confirman lo reportado en la literatura en relación con la presencia de isquemia miocárdica y el control glucémico. Tanto en el UKPDS, como en el *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT) con diabéticos tipo 1, la ausencia de un correcto control glucémico se correlacionó positivamente con la presencia de cardiopatía isquémica.^{39,43,44}

Se concluye que la IMS es frecuente en los pacientes con DM 2, y se asocia con el pobre control glucémico y los niveles patológicos de colesterol.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boichuk V, Kriskovich J, Vanina G, Lujan M. La diabetes mellitus en el espectro de la enfermedad cardiovascular. *Rev Posg VI Cat Med.* 2005;144:16-20.
2. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation.* 2007;115:114-26.
3. Agramante Martínez M. Prevalencia de factores de riesgo de aterosclerosis en pacientes diabéticos tipo 2. *Rev Haban Cienc Méd.* 2009;8(4):342-9.
4. Gil-Ortega I, Kaski JC. Miocardiopatía diabética. *Med Clin.* 2006;127(15):584-945.
5. Buchaca Faxas E, Bencomo Rodríguez LI, Bermúdez Rojas S, Hierro García D, Mora Díaz I, Rodríguez Amador L. Aterosclerosis coronaria subclínica detectada por tomografía axial multicorte y su asociación con la hiperglucemia. *Rev Cubana Med [serie en Internet].* 2010 [citado 29 de febrero de 2012];49(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232010000200003&lng=es.
6. De la Cruz Bañobre A, Seara Ortiz L, Escobar Yandez N, Gonzáles Martínez O, Cobo Montero E. Diagnóstico no invasivo de la isquemia miocárdica silente en pacientes con alto riesgo coronario. *Rev Cubana Med.* 2001;40(4):235-42.
7. Del Val Gómez M, Gallardo FG, García M, San Martín MA, Perol I. Isquemia silente *versus* angina en la tomogammagrafía con TI-201. *Rev Esp Med Nucl.* 2004;23(4):267-72.

8. Barthelemy O, Jacqueminet S, Rouzet F, Isnard R, Bouzamondo A, Le Guludec D, et al. Intensive cardiovascular risk factors therapy and prevalence of silent myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008;101:539-46.
9. Patel N, Balady G. Diagnostic and prognostic testing to evaluate coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. *Rev Endocrinol Metab Disord.* 2010;11:11-20.
10. Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, et al. DIAD investigators. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301:1547-55.
11. Wackers FJ, Chyun DA, Young LH, Heller GV, Iskandrian AE, Davey JA, et al. Resolution of asymptomatic myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes in the Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) study. *Diabetes Care.* 2007;30:2892-8.
12. Palma Gámiz JL. La diabetes mellitus entendida como una enfermedad cardiovascular de origen metabólico. *Rev Esp Cardiol.* 2007;7:12-9.
13. Sanabria HD. Detección de Isquemia Miocárdica en el paciente con Diabetes. ALAD [serie en internet]. 2006 [citado 29 de febrero de 2012];XIV(1). Disponible en: <http://revistaalad.com.ar/pdfs/060102.pdf>
14. Djaberi ED, Beishuizen AM, Pereira TJ, Rabelink JW, Smit JT, Tamsma MV, et al. Non-invasive cardiac imaging techniques and vascular tools for the assessment of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2008;51:1581-93.
15. Albers AR, Ktichavsky MZ, Balady GJ. Stress testing in patients with diabetes mellitus. Diagnostic and prognostic value. *Circulation.* 2006;113:583-92.
16. Widimskg P, Gregor P, Cervenka V, Visek. Echocardiografy during attack of angina pectoris. *Cor Vasa.* 1983;25(5):367-71.
17. Asociación Latinoamericana de Diabetes [homepage en Internet]. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2; 2006 [citado 29 de febrero de 2012]. Disponible en: http://www.revistasad.org.ar/acceso/sad_vol10/guia.pdf
18. Trinder D. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann Clin Biochem.* 1969;6:24-7.
19. Alloin CC, Poon LSY, Chan CSG. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem.* 1974;20:470-5.
20. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglicerides by use of enzymes. *Clin Chem.* 1973;19:475-82.
21. Ezcurra EJ. Montaje y estandarización de la determinación de hemoglobina glicosilada. *Rev Cubana Med.* 1986;6:24-7.
22. Corbatón Anchuelo, Cuervo Pinto, Serrano Ríos: La diabetes mellitus tipo 2 como enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2007;7:9-22.

23. Peña Quián Y, Fernández-Britto Rodríguez J, Bacallao Gallestey J, Batista Cuellar JF, Coca Pérez MA, Toirac García N, et al. Diagnóstico de isquemia miocárdica silente en diabéticos tipo 2 mediante electrocardiograma, ergometría y Gated-SPECT. Rev Cubana Invest Bioméd [serie en Internet]. 2008 [citado 29 de febrero de 2012];27(3-4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002008000300004&lng=es
24. Gómez M, Roldán I, Díez JL, García K, San miguel D, Salvador A, et al. Valor predictivo de la presión diferencial del pulso en el diagnóstico de isquemia miocárdica silente en pacientes con diabetes tipo 2. Rev Esp Cardiol. 2007;60(5):543-7.
25. Mamcarz A, Chmielewski M, Braksator W, Syska- Sumnska J, Janiszewski M, Krol J, et al. Factors influencing cardiac complications in patient with type 2 diabetes mellitus and silent myocardial ischemia: five year follow up. Pol Arch Med Wewn. 2007;112(6):1433-43.
26. Kannel WB, Mc Gee DL. Diabetes and glucose tolerant as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. Diabetes Care. 1997;2:120-6.
27. Andersson CH, Gislason G, Weeke P, Hoffmann S, Hansen PR, Torp-Pedersen CH, et al. Diabetes is associated with impaired myocardial performance in patients without significant coronary artery disease. Cardiovascular Diabetology. 2010;9:3.
28. Gazzaruso C, Garzaniti A, Giordanetti S, Falcone C, Fratino P. Silent coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus: the role of Lipoprotein(a), homocysteine and apo(a) polymorphism. Cardiovascular Diabetology. 2002;1:5-14.
29. Unzueta A, Torres A, Unzueta A, Ordoñez G, Hernández H, De la Peña J, et al. Risk factors related to the occurrence of silent myocardial ischemia in Mexicans. Clinical Cardiology. 2000;23:248-52.
30. Brezinka V, Padmos I. Coronary heart disease risk factors in women. Eur Heart J. 1994;15:1571-84.
31. Pilote L, Dasgupta K, Guru V, Humphries KH, McGrath J, Norris C, et al. A comprehensive view of sex-specific issues related to cardiovascular disease. CMAJ. 2007;176:S1-44.
32. Marrugat J, Sala J, Aboal J. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la mujer. Rev Esp Cardiol. 2006;59:264-74.
33. Vidal Pérez R, Otero Raviña F, Grigorian Shamagian L, Parga García V, Eiris-Cambre, Frutos-de Marcos C, et al. For the Barbanza Group Sex Does Not Influence Prognosis in Diabetic Patients. The Barbanza Diabetes Study. Rev Esp Cardiol. 2010;63(2):170-80.
34. Sere day M, Damiano M, Lapertosa S. Complicaciones crónicas en personas con diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico. Endocrinol Nutr. 2008;55(2):64-8.
35. López Jiménez F, Bergoderi MC. Obesidad y corazón. Rev Esp Cardiol. 2011;64(2):140-9.

36. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:305-13.
37. Krum H, Abraham WT. Heart failure. *Lancet*. 2009;373:941-55.
38. Rodríguez Morán M, Guerrero Romero F. Niveles séricos de colesterol y su relación con cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus no insulina dependiente. *Salud Pública Méx*. 1997;39:420-6.
39. Carmena R. Riesgo elevado de disfunción lipoproteica en la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Esp Cardiol*. 2008;8:19C-26C.
40. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:405-12.
41. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Association of haemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer on Norfolk. *Ann Intern Med*. 2004;141:413-20.
42. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanafel M, Karasik A, Laakso M. The Stop-niddm TRIAL Research Group: Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patient with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA*. 2003;290:486-9.
43. The DECODE Study group, The European Diabetes Epidemiology Group: Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet*. 1999;354:617-21.
44. Greenfield SH, Bilimek J, Pellegrini F, Franciosi M, De Barandas G, Nicolucci, et al. Relación entre el control glucémico y los eventos cardiovasculares. *Ann Intern Med*. 2009;151:854-60.

Recibido: 29 de febrero de 2012.

Aprobado: 16 de abril de 2012.

Yordanka Piña Rivera. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". Calle 114, entre 25 y 35, municipio Marianao. La Habana, Cuba. Correo electrónico: yordankapr@infomed.sld.cu