Multimed 2019; 23(4)

Julio-Agosto

Articulo original

# Evaluación pronóstica del síndrome coronario agudo en pacientes con síndrome metabólico

Prognostic evaluation of acute coronary syndrome in patients with metabolic syndrome

Avaliação prognóstica da síndrome coronariana aguda em pacientes com síndrome metabólica

MsC. Esp. II Cardiol. Julio Alberto Pérez Domínguez. 1\*

MsC. Educac. Sup. Ing. Pedro Emilio Boza Torres. 1

Residt. 2<sup>do</sup> año Cardiol. Ibelsvs Del Castillo Sánchez.

Residt. 2<sup>do</sup> año Cardiol. Luis Felipe Cervantes Castro. <sup>1</sup>

Residt. 3<sup>er</sup> año Cardiol. Alexander Sánchez Sidenko. I

Estudt. 4<sup>to</sup> año Med. Alberto Pérez Oliva. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital General Provincial Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma. Cuba.

#### **RESUMEN**

**Introducción:** el síndrome metabólico incrementa el riesgo para enfermedad cardiovascular y duplica la mortalidad.

**Objetivo:** identificar los factores pronósticos de muerte por síndrome coronario agudo en pacientes con síndrome metabólico.

<sup>\*</sup>Autor para la correspondencia. Email: <a href="mailto:jualped.grm@infomed.sld.cu">jualped.grm@infomed.sld.cu</a>

**Método:** se realizó estudio observacional analítico de cohorte en 186 pacientes con síndrome coronario agudo admitidos entre 01 febrero de 2015 y 20 de octubre de 2018. Se incluyeron variables clínicas y epidemiológicas; se evaluó la fuerza de asociación entre las variables cualitativas y el riesgo de desarrollar muerte por síndrome coronario agudo en presencia de síndrome metabólico con el Odds Ratio con intervalo de confianza al 95%. Se realizó análisis multivariado utilizando el modelo de regresión logística de Cox.

Resultados: la prevalencia del síndrome metabólico fue 45,7 %, con edad media de 60,6 años; sexo femenino y grupo de edades mayor de 61 años duplicaron el riesgo de forma no significativa. Hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular incrementaron el riesgo de aparición de síndrome coronario agudo estadísticamente significativa en presencia del síndrome metabólico, p, 000. Disfunción ventricular izquierda moderada a severa [OR 5.7 IC 95 % (1,115-5,961) p, 000], clase de Killip-Kimball ≥II [OR 7,9 IC 95 % (3,10-20,15) p, 000] e infarto sin elevación del ST [OR 2,970 IC 95 % (1,174-7,518) p, 000], se relacionaron significativamente con la muerte.

**Conclusiones:** el síndrome metabólico incrementa el riesgo de sufrir síndrome coronario agudo y muerte pero no está relacionado significativamente con la supervivencia.

Palabras clave: Síndrome Coronario Agudo; Síndrome Metabólico.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** metabolic syndrome increases the risk for cardiovascular disease and doubles mortality.

**Objective:** to identify the prognostic factors of death due to acute coronary syndrome in patients with metabolic syndrome.

**Method:** a cohort analytical observational study was conducted in 186 patients with acute coronary syndrome admitted between 01 February 2015 and 20 October 2018. Clinical and epidemiological variables were included; the strength of association between the qualitative variables and the risk of developing death due to acute coronary syndrome in the presence of metabolic syndrome with Odds Ratio with 95% confidence interval was evaluated. Multivariate analysis was performed using the Cox logistic regression model.

Results: the prevalence of the metabolic syndrome was 45.7%, with a mean age of 60.6 years; Female sex and age group over 61 years doubled the risk in a non-significant way. Left ventricular hypertrophy, heart failure and atrial fibrillation increased the risk of the appearance of a statistically significant acute coronary syndrome in the presence of the metabolic syndrome, p, 000. Moderate to severe left ventricular dysfunction [OR 5.7 95% CI (1,115-5,961) p, 000], Killip-Kimball class ≥II [OR 7.9 IC 95% (3, 10-20, 15) p, 000] and infarction without ST elevation [OR 2.970 95% CI (1.174-7.518) p, 000], were significantly related to death.

**Conclusions:** metabolic syndrome increases the risk of suffering acute coronary syndrome and death but it is not significantly related to survival.

**Key words:** Acute Coronary Syndrom; Metabolic Syndrome.

### **RESUMO**

**Introdução:** a síndrome metabólica aumenta o risco de doença cardiovascular e duplica a mortalidade.

**Objetivo:** identificar os fatores prognósticos do óbito por síndrome coronariana aguda em pacientes com síndrome metabólica.

**Método:** estudo de coorte observacional analítico foi realizado em 186 pacientes com síndrome coronariana aguda admitidos entre 01 de fevereiro de 2015 e 20 de Outubro de 2018. Foram incluídos variáveis clínicas e epidemiológicas; a força de associação entre variáveis qualitativas e o risco de morte por síndrome coronária aguda, na presença de síndrome metabólica com probabilidades confiança Rácio intervalo de 95% foi avaliada. A análise multivariada foi realizada usando o modelo de regressão logística de Cox.

Resultados: a prevalência da síndrome metabólica foi de 45,7%, com idade média de 60,6 anos; Sexo feminino e faixa etária acima de 61 anos dobraram o risco de forma não significativa. hipertrofia do ventrículo esquerdo, falha cardíaca e fibrilação atrial aumentou o risco de síndroma coronária aguda estatisticamente significativa na presença de síndroma metabólico, p, 000. Disfunção Ventricular Esquerda moderada a grave [OU 5,7 (IC 95% 1,115-5,961) p.000], Killip-Kimball ≥II [OR 7,9, IC de 95% (3,10-20,15) p.000] e enfarte sem elevação do segmento ST [OR 95% CI 2,970 (1,174-7,518) p.000], estavam significativamente relacionados com a morte.

VERSION ON-LINE: ISSN 1028-4818 RPNS-1853

Multimed. Revista Médica. Granma

Conclusões: A síndrome metabólica aumenta o risco de síndrome coronariana aguda e morte,

mas não significativamente associada com a sobrevivência.

Palavras-chave: Síndrome Coronariana Aguda; Síndrome metabólico.

Recibido: 30/4/2019

Aprobado: 28/5/2019

Introducción

El Síndrome Metabólico (SM) es una constelación de factores de riesgos (FR) de origen

metabólico acompañados de un incremento del riesgo significativo para enfermedad

cardiovascular (ECV) con disminución de la supervivencia. (1) En los pacientes hipertensos

confluyen FR en una proporción significativamente mayor que en sujetos no hipertensos tales

como obesidad, dislipidemia, hiperglicemia, estado pro-inflamatorio, estado pro-trombótico,

factores antifibrinolíticos, aberraciones plaquetarias y disfunción endotelial, exacerbados por la

interrelación de factores asociados al estilo de vida (sobre alimentación e inactividad física) que

favorecen el desarrollo de insulino-resistencia e hiperinsulinismo compensador; hiperuricemia,

microalbuminuria, hiperleptinemia y enfermedad de ovarios poliquísticos están relacionados

con este trastorno metabólico. (2-6)

Estos pacientes tienen mayor índice de masa ventricular izquierda (IM<sub>VI</sub>), sin embargo el control

de la presión arterial no se asocia con regresión de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en

pacientes hipertensos con SM y paradójicamente se observa una significativa reducción del IM<sub>VI</sub>

en paciente que no presentaban SM. (7)

Se desconoce la prevalencia del SM y su influencia en los factores pronósticos del SCA en

nuestra área de salud. Por la alta morbilidad y por ser responsable de muerte o invalidez,

decidimos proyectar esta investigación, con el objetivo de evaluar la prevalencia de síndrome

685

metabólico y su asociación con los factores pronósticos determinantes en la muerte por infarto agudo de miocardio.

# Métodos

Tipo de estudio: estudio observacional analítico de cohorte de supervivencia.

Pacientes incluidos: 186 pacientes admitidos por más de 24 horas por síndrome coronario agudo en la unidad de cuidados intensivos coronarios del hospital provincial universitario Carlos Manuel de Céspedes (HCMC), Bayamo, Granma, Cuba; entre el 01 febrero de 2015 y el 20 de octubre de 2018.

**Cohorte expuesta**: se incluyeron consecutivamente 93 pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) y 49 de ellos eran portadores del SM.

**Cohorte no expuesta**: se incluyeron consecutivamente 93 pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) y 36 de ellos presentaron criterios diagnósticos de SM. Diagnosticamos SM sobre la base de 3 ó más de los criterios del III Panel de Tratamiento del Adulto (ATP III) del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP) de los EE.UU.

Se delimitaron como variables explicativas aquellas consideradas influyentes hipotéticamente en la supervivencia del SCA. El análisis univariado permitió evaluar la fuerza de la asociación entre las variables cualitativas y el riesgo de desarrollar muerte por IAM en presencia de síndrome metabólico (Odds Ratio tomando como significativo OR > 1).

En el análisis multivariado utilizamos el modelo de riesgos proporcionales (regresión logística de Cox) para determinar una jerarquía entre los distintos factores pronósticos y discriminar cuales diferencias fueron significativas estadísticamente siendo significativos los valores de p<0.05 con un intervalo de confianza del 95%.

## Resultados

La prevalencia del SM fue 45,7 %, no encontrando diferencias de género en la serie estudiada; la edad media fue 60,6 años constatándose un discreto predominio en el grupo de edades de mayor de 61 años, (56,5 %) resultando no significativo desde el punto de vista estadístico p>o,5. En el 34,4 % de los pacientes estudiados se comprobaron elementos de hipertrofia ventricular izquierda, en 13,4 % signos de cardiopatía hipertensiva y fibrilación auricular en 26,3 % con predominio en el grupo del SM lo cual resultó estadísticamente significativo p, 000. Llama la atención que el 44,1 % de los pacientes presentaron complicaciones cardiovasculares siendo significativo en el grupo del SM. Los resultados concuerdan con la creciente prevalencia de SM en grupos de edades menor de 65 años de edad y coinciden con estudios que asocian al SM con la aparición de complicaciones cardiacas en edades precoces.

Se identificó un predominio no significativo de la muerte por SCA en pacientes con SM, 7,5 %, X<sup>2</sup> 2, 434; [OR 2,016 IC 95 % (,825-4,922) p ,246]. El sexo, la edad, antecedentes de cardiopatía, tabaquismo, diabetes mellitus y cardiopatía hipertensiva incrementan el riesgo de desarrollar SCA en presencia del SM p ,000. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Características generales. Factores pronósticos en el síndrome coronario agudo y síndrome metabólico. Hospital Carlos Manuel de Céspedes. 2015-2018.

VARIABLES	SM		Total	p value	
n =186	No	Si	Si		
	nº %	nº %	nº %		
Sexo	N.				
Masculinos	49 (26,3)	4 45 (24,2)	94 (50,5)	p>0,5	
Femeninos	52 (28,0)	3 40 (21,5)	92 (49,5)		
Diabetes Mellitus	21 (11,3)	4 42 (22,6)	63 (33,9)	p,000 p, 017	
Tabaquismo	24 (12,9)	34 (18,3)	58 (31,2)		
APP de Cardiopatía isquémica	27 (14,5)	30 (16,1)	57 (30,6)	p,207	
Fibrilación auricular	19 (10,2)	30 (16,1)	49 (26,3)	p,000	
HVI	28 (15,1)	36 (19,4)	64 (34,4)	p,000 p,000	
Cardiopatía hipertensiva	3 (1,6)	22 (11,8)	25 (13,4)		
Complicaciones		7 (25,3)	82 (44,1)	p,005	
35 (18,8)		1.13.43%	4110-121094	71.24	
Fallecidos por SCA	9 (4,8)	4 (7,5)	23 (12,4)	p, 246	

SM síndrome metabólico; ATM Arritmias malignas tempranas; HVI Hipertrofia ventricular izquierda; FEVI Fracción de eyección ventricular izquierda.

Fuentes: Expedientes clínicos

**Tabla 2.** Estimación del riesgo de muerte por síndrome coronario agudo y síndrome metabólico. HCMC. 2015-2018.

n=101 n=85 n=186

SM síndrome metabólico, ATM Arritmias malignas tempranas; HVI Hipertrofia ventricular izquierda; FEVI Fracción de eyección ventricular izquierda, IAMCEST Infarto agudo de miocardio con elevación del ST, IAMSEST Infarto agudo de miocardio sin elevación del ST. ICC insuficiencia cardiaca. Fuente: Expedientes clínicos.

No se observó relación entre antecedentes de cardiopatía isquémica y la presencia de SM, p>0,05. Identificamos que para el grupo de edades ≥ 61 años y sexo femenino, se incrementó el riesgo de sufrir síndrome coronario agudo de forma no significativa [OR 2,667, IC 95 % (,250-28,438) p ,409].

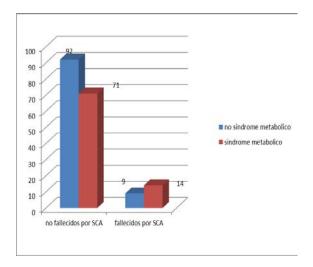
Al analizar la estimación de riesgo de muerte por SCA se comprueba que disfunción sistólica moderada o severa representada por fracción de eyección ventricular izquierda FEVI ≤ 44 %

representó un riesgo de muerte hasta 5 veces en pacientes con SM [OR 5,757, IC 95 % (1,115-5,961) p, 000].

Clase de killip-kimball  $\geq$  II [OR 7,913, IC 95 % (3,10-20,15) p,000], infarto agudo de miocardio sin elevación del ST [OR 2,970 IC 95 % (1,174-7,518) p,000], angina post-infarto [OR 3,243, IC 95 % (1,119-9,398) p,024], re-infarto [OR 4,042, IC 95 % (,473-9,805) p,001], insuficiencia cardiaca [OR 3,628, IC 95 % (1,482-8,829) p,003], fibrilación auricular [OR 2,354, IC 95 % (1,206-4,514) p,002, son factores pronósticos relacionados con el incremento de riesgo de muerte por SCA de forma significativa.

La edad [OR ,583 IC 95 % (,044-7,661) p ,680], sexo, topografía del infarto, emergencia hipertensiva y arritmias malignas tempranas no se relacionaron directamente con la muerte por SCA. (Tabla 2)

En análisis de la mortalidad por SCA se comprobó un predominio en el sexo femenino 46,7 % especialmente en el grupo del síndrome metabólico lo cual resultó no significativo estadísticamente, p>0,5. (Gráfico)



**Gráfico.** Síndrome coronario agudo y síndrome metabólico según evolución final. HCMC.2015-2018.

En análisis multivariado comprobamos que, FEVI ≤ 44 %, clase Killip-Kimball ≥ II, fibrilación auricular e hipertrofia ventricular izquierda incrementaron el riesgo de fallecer y se relacionaron

de forma significativa con la muerte por SCA; sin embargo, arritmias malignas tempranas, angina post-IMA, topografía inferior, IAMSEST incrementaron el riesgo pero no se relacionaron directamente con la muerte. p>0,05. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Análisis multivariado. Estimación de riesgo pronóstico de muerte por infarto agudo de miocardio y síndrome metabólico. HCMC. 2015-2018.

В	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp (B)	95% C.I. para EXP(B)			
						Inferior Superior			
	AMT(1)	,021	,372	,003	1	,955	1,021	,492	2,118
	FEVI(1)		,433	3,016	1	,028	2,946	1,405	6,212
	KK(1)	1,390	,700	3,944	1	,047	4,017	1,018	15,842
	IAMANT(1)	-,025 ,389	1,451 1,431	,000	1	,986 ,786	,976 1,476	,057	16,753 24,402
	IAMINF(1)								
	ANGPOSTIMA(1)	,204	,628	,105	1	,745	1,226	,358	4,200
	REIMA(1)	-,456	,930	,240	1	,624	,634	,102	3,926
	HVI(1)	,743	,371	4,021	1	,045	2,102	1,017	4,346
	ICC(1)	-,229	,478	,229	1	,632	,796	,312	2,029
	FAARVR(1)	,866	,414	4,372	1	,037	2,377	1,056	5,350
	EMERGHTA(1)	-,168	,375	,200	1	,655	,846	,405	1,764
	IAMCEST(1)	,239	1,454	,027	1	,870	1,269	,073	21,932
	IAMSEST(1)	,892	,547	2,664	1	,103	2,440	,836	7,124
	TROMBOLISIS (1)	,087	,587	,022	1	,882	1,091	,345	3,446
	Constante	-1,218	,348	12,272	1	,000	,296		

ATM Arritmias malignas tempranas; HVI Hipertrofia ventricular izquierda; FEVI Fracción de eyección ventricular izquierda, IAMCEST Infarto agudo de miocardio con elevación del ST, IAMSEST Infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, FAARVR fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, ICC insuficiencia cardiaca, EMERGHTA emergencia hipertensiva.

Fuente: Expedientes clínicos

Los pacientes con síndrome metabólico e IAMSEST tuvieron una menor supervivencia lo que resultó significativo desde el punto de vista estadístico p, 021.

# Discusión

Calificado como catastrófico y preocupante, la alta prevalencia del SM representa un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes o estado pre diabético, se conoce que multiplica en cinco veces el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo<sub>2</sub>; <sup>(8,9)</sup> aumenta por 2 el riesgo de accidentes vasculares cerebrales y por 3 el riesgo de enfermedad coronaria. <sup>(10)</sup>

En Estados Unidos la prevalencia del SM es de 30 % en > 40 años y 40 % en > 60 años, $^{(11)}$  en Latinoamérica de forma general entre 16,8 y 25 %.  $^{(12-16)}$  En nuestro país la incidencia ha sido descrita entra 26 y 30 %.  $^{(1-4)}$ 

Múltiples estudios publicados han puesto de manifiesto la relación del SM con la mortalidad coronaria (RR 3,3), cardiovascular (RR 2,8) y total (RR 1,8); la mortalidad por IAM se eleva de un 2,1 % sin el SM a un 12 % cuando el síndrome está presente caracterizándolo como un facto de riesgo cardiovascular mayor e independiente de otros factores. (2,3,9,10,17)

El estudio de Olijhoek, mostró una prevalencia de SM del 45 % y un 21 % enfermedad vascular; el SM se relacionó con factores determinantes en la aparición de accidentes cerebro vascular y cardiorenal como el espesor de la íntima-media de la carótida y con la concentración de albuminuria. (10)

El estudio de Madrid-Miller A. incluyó 971 pacientes y promedio de edad 63.3 años, con incidencia de SM en 43.4 % y prevalencia de los factores de riesgo significativamente mayor en los pacientes con SM; la clase de Killip ≥ II fue más frecuente en los pacientes del grupo SM 27.3 % que en el control 12.9 %. p< 0.0001); mayor frecuencia enfermedad de tres vasos, angina recurrente y re-infarto, disfunción ventricular izquierda, necesidad de revascularización urgente y muerte. El análisis multivariado demostró que SM era un predictor independiente para insuficiencia ventricular izquierda. (10)

Hasta el 80 % de los pacientes con SM mueren por complicaciones cardiovasculares y se ha encontrando asociado al 9,3 % de las muertes súbitas cardiacas. (2, 7, 11, 17)

El SM confiere un riesgo coronario elevado y cada uno de los diferentes componentes se asocia por separado con aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular; sin embargo no implica mayor riesgo cardiovascular que el de la suma de sus componentes y estos pueden ser más útiles por sí mismo para predecir enfermedad cardiovascular que el propio SM. Los resultados del estudio INTERHEART muestran que el riesgo que confiere el síndrome metabólico es igual al

riesgo de la diabetes o la hipertensión por separado, aunque mayor que el riesgo de la obesidad abdominal o el HDL bajo. <sup>(18)</sup>

# **Conclusiones**

Los factores pronósticos para síndrome coronario agudo en presencia del síndrome metabólico incrementan el riesgo de sufrir infarto agudo de miocardio y sus complicaciones de forma individual; pero el SM de forma global duplicó el riesgo de SCA y muerte pero no está relacionadas significativamente con la supervivencia.

# Referencias bibliográficas

- 1. Fonte Medina N, Sanabría Negrín JG, Bencomo Fonte LM, Fonte Medina A, Rodríguez Negreria IL. Factores de riesgo asociados y prevalencia de síndrome metabólico en la tercera edad. Rev Cienc Méd de Pinar del Río 2014; 18(6): 963-973.
- 2. Valdés Ramos E, Bencosme Rodríguez N. Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular en personas con diabetes mellitus tipo 2. Rev Cub Endocrinol 2013; 24(2): 125-135.
- 3. Fernández-Travieso JC. Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. Rev. CENIC Ciencias Biológicas 2016; 47(2): 106-119.
- 4. Bojorges JA, Castillo JA, Jiménez R. Factores de riesgo de síndrome metabólico en estudiantes de la universidad Pablo Guardado Chávez, año 2013. Rev Cubana Investig Biom 2013; 32(4): 379-388.
- 5. Bassi N, Karagodin I, Wang S, Vassallo P, Priyanath A, Massaro E, Stone NJ. Lifestyle modification for metabolic syndrome: a systematic review. Am J Med 2014; 127(12): 1242.e1-10.
- 6. Calton EK, James AP, Pannu PK, Soares MJ. Certain dietary patterns are beneficial for the metabolic syndrome: reviewing the evidence. Nutr Res 2014; 34(7): 559-568.

7. Agramonte Martínez M, Barnés Domínguez JA, Pinto Correa MA. Prevalencia del síndrome

metabólico en pacientes diabéticos tipo 2. Rev Cubana Med 2009; 48(1): 1-7. 8. Bell Castillo J, George Carrión W, García Céspedes ME, Delgado Bell E. Identificación del

síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial. MEDISAN 2017;

21(10): 3038-45.

9. Olijhoek JK, Van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL. The metabolic

syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease,

stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. Eur Heart J 2004; 25(4): 342-

348.

10. Madrid-Miller A, Alcaraz-Ruiz A, Borrayo-Sánchez, G, Almeida-Gutiérrez E, Vargas-Guzmán

RM, Jáuregui-Aguilar R. Síndrome Metabólico, impacto clínico y angiografíco en pacientes con

Síndrome Coronario Agudo. Cir Cir 2010; 78(2): 115-123.

11. Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. Epidemiología,

diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en adultos. Rev Asoc

Latinoam Diab. 2010; 18(1): 25-44.

12. Tzorin P, Castellanos A, Chopox L, Arenas A, Ortiz D. Frecuencia de Síndrome Metabólico en

personal de mantenimiento que labora dentro del campus central de la Universidad de San

Carlos de Guatemala, en el año 2014. Rev Cientif de la Facultad de Ciencias Químicas y

Farmacia 2015; 24(1): 9-17.

13. Lizarzaburu Robles JC. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. An Fac med

2013; 74(4): 315-20.

14. Contreras F, Hernández P, Mata C, Hernández C. Síndrome metabólico y diabetes mellitus

tipo 2 en población adulta. Los salías, Edo. Miranda-Venezuela. Síndrome Cardiometabólico

2015; 5(1): 19-23.

15. Won KB, Chang HJ, Kim HC, Jeon K, Lee H, Shin S, et al. Differential impact of metabolic

syndrome on subclinical atherosclerosis according to the presence of diabetes. Cardiovasc Diab

2013; 12: 41.

VERSION ON-LINE: ISSN 1028-4818 RPNS-1853

Multimed. Revista Médica. Granma

16. Jover A, Corbella E, Muñoz A, Millán J, Pintó X, Mangas A, et al. Prevalencia del síndrome metabólico y de sus componentes en pacientes con síndrome coronario agudo. Rev Esp Cardiol 2011; 64(7):579–86.

- 17. Piombo AC, Gagliardi J, Blanco F, Crotto K, Ulmete E, Guetta J, et al. Prevalencia, características y valor pronóstico del síndrome metabólico en los síndromes coronarios agudos. Rev Arg Cardiol 2005; 73(6): 424-428.
- 18. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. J Am Coll Cardiol 2017; 70(1):1-25.

## **Conflicto de intereses**

Los autores no declaran conflictos de intereses.