



A1.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE
UNIDAD CARDIOVASCULAR

**FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON UN
PRIMER SÍNDROME CORONARIO AGUDO DERECHOHABIENTES DEL
ISSSTE**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA
ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. GUILLERMO BERNARDO FICKER LACAYO

**ASESORES DE TESIS
DRA. ALEJANDRA MEANEY MARTINEZ
DR EDUARDO MEANEY MENDIOLEA**

MEXICO, D.F., MARZO 2008

REGISTRO UNAM 050.2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DR EDUARDO MEANEY MENDIOLEA
COORDINADOR DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL REGIONAL
“1° DE OCTUBRE” ISSSTE
ASESOR DE TESIS**

**M. EN C. DR JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE LA UNIDAD DE INVEASTIGACION CLINICA DEL HOSPITAL REGIONAL
“1° DE OCTUBRE” ISSSTE**

**DR GERARDO DE JESÚS OJEDA VALDÉS
COORDINADOR DE CAPACITACÓN, DESARROLLO E INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL REGIONAL
“1° DE OCTUBRE” ISSSTE**

**DRA ALEJANDRA MEANEY MARTINEZ
ADSCRITA AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL REGIONAL
“1° DE OCTUBRE” ISSSTE
ASESOR DE TESIS**

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por darme la vida, salud y las armas para lograr llegar hasta este punto en mi vida

A mis padres

Por apoyarme en todo lo que necesité, guiarme por el camino correcto y enseñarme los valores necesarios para vivir

Dra Alejandra Meaney Martinez

Por asesorarme y apoyarme para finalizar este trabajo y por siempre exigir lo mejor de mi

Dr. Eduardo Meaney Mendiola

Por ser el maestro incansable y por esperar siempre grandes cosas de sus alumnos

Dr. Agustin Vela Huerta

Por guiarme en el día a día, y por tenerme la paciencia para que yo alcanzara mis objetivos

A mi esposa Claudia

Por ser mi compañera y apoyarme durante estos últimos tres años dentro y fuera de la residencia

A2.

ÍNDICE.

PÁGINA

RESUMEN (ESPAÑOL)	1
RESUMEN (INGLÉS)	2
AGRADECIMIENTOS	3
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVO	10
MATERIAL Y METODOS	11
RESULTADOS	13
CONCLUSIONES Y DISCUSION	17
BIBLIOGRAFIA	19

A3.

RESUMEN

El propósito de este estudio es establecer la relación de los factores de riesgo cardiovascular para un primer síndrome coronario agudo en una población de derechohabientes del ISSSTE. Se realiza un estudio de casos y controles, observacional en donde se incluyeron pacientes de cualquier sexo, mayores de 18 años de edad, con infarto agudo al miocardio con o sin elevación del segmento ST o angina inestable con lesiones coronarias demostradas o isquemia miocárdica evidenciada por prueba de esfuerzo, gammagrama cardiaco, ecocardiograma de estrés con dobutamina o electrocardiograma. Se realiza una historia clínica cardiológica y se tomarán signos vitales, medidas antropométricas (incluyendo perímetro abdominal) a cada paciente. Posteriormente se tomará una muestra de sangre para determinar glucosa y perfil de lípidos (Colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos), el colesterol LDL se calculo mediante la fórmula de Friedwald. También se tomará una muestra de orina para determinación de proteinuria. Se estudiaron 49 casos con diagnóstico de síndrome coronario agudo y 49 controles con las características antes mencionadas. Del total de pacientes reclutados, el 76.5% (75) fueron hombres y el 23.5% (23) fueron mujeres; el 50% (49) tenían hipertensión y el 38.8% (38) tenían DM 2. Al realizar el análisis univariado de los factores de riesgo se observó que los que mostraban significancia estadística fueron la DM2, la HAS, el tabaquismo y la proteinuria. Al realizar un análisis bivariado solo la DM2 y la HAS presentaron significancia estadística.

Abstract

The purpose of this study was to establish the relationship between cardiovascular risk factors and the appearance of a first acute coronary syndrome on a population of Mexican patients. This case control study included incident cases of first acute myocardial infarction (AMI) with or without ST segment elevation or unstable angina with demonstrable coronary artery atherosclerotic lesions or myocardial ischemia with any method (stress testing, electrocardiogram). Subsequent information include complete clinical history, vital signs, and antropometric measures. Blood samples were drawn to determine fasting blood glucose, HDL cholesterol, and tryglicerides. LDL cholesterol was calculated using the Friedwald formula An urine sample was taken to examine for proteinuria. This study included 49 cases and 49 controls. Of the recluted patients 76.5% were men and 23.5% were women; 50% of them had treated hypertension and 38.8% had type 2 diabetes mellitus. Univariate analysis were assessed and established that the only risk factors that showed statistical significance were type 2 diabetes mellitus, hypertension, smoking and proteinuria. Bivariate analysis was also assessed and this showed that only tipe 2 diabetes mellitus and hypertension showed statistical significance.

INTRODUCCION

En cada sociedad existen comunidades, grupos de individuos, familias o individuos que presentan más posibilidades que otros, de sufrir en un futuro enfermedades, accidentes, muertes prematuras. Se dice que estos son individuos especialmente vulnerables. A medida que aumentan los conocimientos sobre los diferentes procesos patológicos, la evidencia científica muestra que las enfermedades no se presentan aleatoriamente y que muy a menudo esa "vulnerabilidad" tiene sus razones. (1)

La vulnerabilidad esta condicionada por factores de tipo genético, ambiental, etc., que actuando individualmente o entre sí desencadenan la presencia de la enfermedad. Surge entonces el término de "riesgo" que implica la presencia de una o más características o factor(es) que aumenta la probabilidad de consecuencias adversas. En este sentido el riesgo constituye una medida de probabilidad estadística, que es capaz de predecir un evento futuro, por lo general no deseado. La medición de esta probabilidad constituye el enfoque de riesgo (1)

Un factor de riesgo es, entonces cualquier característica o circunstancia detectable en una persona o grupo de personas que está asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a un proceso mórbido.

Estos factores de riesgo (biológicos, ambientales, genéticos, de comportamiento, socio-culturales, económicos.) pueden sumarse, aumentando el efecto aislado de cada uno de ellos, produciendo así un fenómeno de interacción. (1,2)

UTILIZACIÓN DEL RIESGO

El conocimiento de los factores de riesgo permite, por un lado, la predicción de eventos en el futuro, cuando se compararan personas expuestas y no expuestas a un determinado factor de riesgo; por otro lado permite establecer la causalidad. En epidemiología, la causalidad se define como el estudio de la relación etiológica entre una exposición, por ejemplo la toma de un medicamento y la aparición de un efecto secundario. (2,3) La presencia de un factor de riesgo no es necesariamente causal. El aumento de incidencias de una enfermedad entre un grupo expuesto en relación a un grupo no expuesto, se asume como factor de riesgo, sin embargo esta asociación puede ser debida a una tercera variable. La presencia de esta o estas terceras variables se conocen como variables de confusión. También a través del conocimiento de los factores de riesgo podemos llegar al diagnóstico de una enfermedad y por último pero no menos importante nos permite prevenir la enfermedad o sus complicaciones. Este es finalmente el objetivo de la prevención primaria. (3)

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La enfermedad isquémica del corazón es la principal causa de muerte en todo el mundo. En 1990 el 26% de todas las muertes en América Latina fueron ocasionadas por enfermedad cardiovascular, la cual se espera que se mantenga como la principal causa de muerte en las siguientes décadas.

América Latina ha experimentado una transición demográfica, epidemiológica y nutricional muy importante durante las últimas tres décadas, ocasionada por el crecimiento económico, la urbanización, la disminución de la mortalidad por enfermedades infecciosas y el aumento de la esperanza de vida. Esta transición ha llevado a aumentos importantes en la morbilidad y mortalidad atribuible a enfermedades cardiovasculares. (4) Es muy importante identificar y manejar los factores de riesgo cardiovascular (ECV) con el fin de evitar enfermedades cardiovasculares en individuos asintomáticos (prevención primaria) así como evitar su recurrencia en pacientes con enfermedad establecida. (prevención secundaria) (5)

La prevención primaria tiene como objetivo principal la disminución o eliminación de, para evitar o retardar el desarrollo de la enfermedad cardíaca coronaria. (2)

La prevención secundaria tiene como objetivo el impedir un nuevo evento coronario en aquellos pacientes con enfermedad coronaria ya establecida. (2)

La Asociación Americana del Corazón (AHA) en conjunto con el Colegio Americano de Cardiología (ACC) identificó diversos factores de riesgo que se asocian en mayor o menor medida al aumento del riesgo cardiovascular. (5) Estos factores de riesgo se dividen en factores de riesgos modificables y no modificables.

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES

Los factores de riesgo no modificables son aquellos que no dependen de intervenciones terapéuticas y que constituyen variables biológicas como:

La edad y el género. La incidencia y prevalencia de enfermedad coronaria aumenta de manera importante con la edad, así que la edad se puede considerar como uno de los factores de riesgo cardiovascular más importante. La incidencia de enfermedad coronaria en hombres es mayor hasta la quinta década de la vida, donde el riesgo se iguala en ambos géneros.

La menopausia. Existe un aumento importante en la incidencia de enfermedad coronaria en las mujeres mayores de 55 años de edad, que coincide con la disminución de los niveles de estrógenos endógenos.

La herencia. La mayoría de los estudios indican que la genética influye de manera muy importante en casi todos los factores de riesgo, y se estima que la herencia determina el desarrollo de enfermedad coronaria en 40-60% de los casos.

FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES

Los factores de riesgo modificables se dividen a su vez en mayores y menores. Los factores mayores son aquellos que por sí solos pueden explicar la aparición de la enfermedad cardiovascular y son:

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Las enfermedades cardiovasculares causan tres cuartas partes de las muertes en pacientes diabéticos, la mayoría por enfermedad coronaria y aproximadamente el 25 % de los sobrevivientes de un infarto del miocardio tienen diabetes. (5).

La hipertensión arterial sistémica (HAS). Se ha establecido que la hipertensión sistólica y la diastólica tienen una relación fuerte, positiva y continua con la enfermedad cardiovascular.

La hipercolesterolemia LDL (C-LDL). Constituye el principal factor aterogénico y estudios clínicos controlados muestran que el bajar el colesterol LDL reduce el riesgo para enfermedad cardiovascular (6-12)

El tabaquismo. El tabaquismo aumenta de dos a tres veces el riesgo de enfermedad cardiovascular e interactúa con otros factores de riesgo para multiplicar aún más el riesgo de enfermedad cardiovascular. Esta asociación se ha observado indistintamente para el género y la etnia. (13,14)

Por otro lado los factores de riesgo menor, son aquellos que necesitan la conjunción de varios o bien la asociación con un factor de riesgo mayor para poder explicar la aparición de la enfermedad cardiovascular y son:

La obesidad. Se ha observado una asociación entre la obesidad abdominal, la hiperglucemia, la resistencia a la insulina, la dislipidemia, la inflamación y el riesgo de enfermedades cardiovasculares (primera causa de muerte en pacientes con diabetes tipo2). (15,16,17)

El sedentarismo. La inactividad física es un factor determinante para el desarrollo de sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina, HAS, DM 2 y síndrome metabólico. Los estudios de prevalencia de sedentarismo en México (porcentaje de la población que informa no hacer ejercicio en su tiempo libre) reportan que esta es elevada (60-80%). (16-17)

IMPLICACIONES PARA LA PREVENCIÓN

Existe una sustancial superposición entre los principales factores de riesgo modificables de aterosclerosis que afectan a las circulaciones coronaria, cerebral y periférica. Estos factores están presentes en grandes proporciones de la población. La prevalencia y la distribución de los factores de riesgo apoyan mucho más las estrategias de prevención primarias dirigidas a toda la población. A la luz de los nuevos estudios de prevención primaria y secundaria, existe la evidencia de que el cambio de estilo de vida y el estricto control de los factores de riesgo puede traer una disminución en el riesgo cardiovascular (18,19)

A4.

JUSTIFICACION

La cardiopatía isquémica se ha establecido como la segunda causa de muerte en nuestro país durante las últimas décadas, de acuerdo a las estimaciones del INEGI y la Secretaria de Salud. Hasta el momento, se han adoptado los factores de riesgo de otros países (EU y países europeos) como propios. Por lo anterior es de primordial importancia establecer qué factores de riesgo cardiovascular se encuentran relacionados a un primer síndrome coronario agudo en mexicanos para posteriormente establecer un programa de detección y control de estos factores de riesgo. Por lo anterior, se decide realizar un estudio en una población de mexicanos, derechohabientes del ISSSTE, para establecer los factores de riesgo más importantes para la presencia de un primer síndrome coronario agudo.

OBJETIVO

Conocer los factores de riesgo cardiovascular más importantes para un primer síndrome coronario agudo en la población mexicana derechohabiente del ISSSTE, ingresados a la unidad cardiovascular del Hospital Regional 1o de Octubre.

A5.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Población de estudio

Previa aprobación del Comité de Ética, se inició el reclutamiento de pacientes en las áreas de Urgencias, Consulta Externa y Unidad de Cuidados Coronarios, del Hospital Regional 1ro de Octubre del ISSSTE, en México, DF. Se reclutaron todos aquellos pacientes que presentaron un primer síndrome coronario agudo, entre el 1º de marzo del 2006 y hasta 1º de febrero del 2007., que cumplieron con los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión y que aceptaron firmar el consentimiento informado. A los pacientes se les realizó una historia cardiovascular completa, con énfasis en antecedentes familiares de DM 2, cardiopatía isquémica (CI) y HAS, así como antecedentes personales sobre DM2, HAS, dislipidemias, CI, tabaquismo, y etilismo. También se les realizó un examen físico completo que incluyó la medición de la presión arterial, el peso y la talla. El índice de masa corporal se obtuvo al dividir el peso expresado en kilogramos por el cuadrado de la talla en metros. A todos los pacientes se les tomó una muestra de sangre de 10 mililitros (ml) , la cual se utilizó para la determinación de glucemia de ayuno, colesterol total (CT), colesterol de alta densidad (C-HDL) y triglicéridos, posterior a 12 horas de ayuno y bajo los procedimientos habituales de laboratorio. El C-LDL se obtuvo a partir de la fórmula de Friedwald. También se tomó una muestra de orina para determinación de proteinuria.

Criterios de inclusión:

Hombres o mujeres mayores de 18 años de edad, con infarto al miocardio con o sin elevación del segmento ST o angina inestable con lesiones coronarias demostradas o isquemia miocárdica evidenciada por electrocardiograma, prueba de esfuerzo, gamagrama cardiaco o ecocardiograma de estrés con dobutamina. El paciente control será una persona del mismo género con una diferencia de ± 3 años sin presencia de un síndrome coronario agudo.

Criterios de exclusión:

Hombres o mujeres mayores de 18 años de edad, con antecedente de infarto del miocardio previo, tratamiento para cardiopatía isquémica documentada previamente y que el paciente no deseara participar en el estudio

Criterios de eliminación:

El no contar con historia clínica completa, antropometría, glucemia y perfil de lípidos completos, o por petición del paciente.

Análisis estadístico.

Se realizó un estudio de casos y controles y posteriormente un análisis univariado y análisis bivariado entre las variables. Las variables continuas se expresaron con la media y su desviación estándar. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes.

Las comparaciones entre las variables cualitativas se realizaron mediante la prueba de chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher según procediese y para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de T de student. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Se utilizó el sistema estadístico SPSS versión 15 para Windows.

RESULTADOS

Entre febrero del 2006 y febrero del 2007 se estudiaron 49 casos con diagnóstico de síndrome coronario agudo y 49 controles con las características antes mencionadas. Del total de pacientes reclutados, el 76.5% (75) fueron hombres y el 23.5% (23) fueron mujeres; el 50% (49) tenían hipertensión y el 38.8% (38) tenían DM 2. El resto de las características se encuentran resumidas en la tabla 1

TABLA 1 Datos de genero, antecedentes familiares y antecedentes personales patológicos en el grupo problema y control

Características	Control	Problema	p
Numero	49	49	-
Femenino	11 (22.4%)	12 (24.4%)	0.770
Masculino	38 (77.6%)	37 (75.5%)	0.730
Ant CI	20 (40.8%)	16 (32.7%)	0.490
HAS	16 (32.7%)	33(67.3%)	0.001
DM	10 (20.4%)	28 (57.1%)	0.0001
Dislipidemia	10 (20.4%)	18 (36.7%)	0.146
Hiperuricemia	6 (12.2%)	5 (10.2%)	0.806
Sedentarismo	36 (73.5%)	43 (87.8%)	0.091
Tabaquismo	10 (20.4%)	22 (44.9%)	0.022
Alcoholismo	12 (24.5%)	13 (26.5%)	0.730

Ant CI: Antecedentes Familiares de cardiopatía isquémica; HAS: Hipertensión arterial sistémica; DM: Diabetes Mellitus tipo 2

De los pacientes estudiados se encontró que la edad promedio de los casos fue de 60.1 ± 9.3 años, con un peso promedio de 76.85 ± 9.8 kilogramos, perímetro abdominal de 100 ± 14.9 cm, glucosa de ayuno de 144 ± 55.9 mg/dl y un C-.HDL de 36.5 ± 7.6 mg /dl. El resto de las características se encuentran resumidas en la tabla 2

TABLA 2. Datos antropométricos y de laboratorio del grupo problema y del grupo control

Variables	Control	Problema	p
Edad	59.5 ± 10.5	60.1 ± 9.3	0.779
Peso (kg)	77.1 ± 7.1	76.85 ± 9.8	0.790
Talla (cm)	171 ± 6.2	166 ± 7.9	0.001
Perímetro abdominal (cm)	92.2 ± 9.4	100 ± 14.9	0.004
PAS (mmHg)	131 ± 19.5	141 ± 17.1	0.017
Glucosa (mg/dl)	105 ± 25.3	144 ± 55.9	0.0001
Colesterol total (mg/dl)	212 ± 31.3	212.3 ± 25	0.846
HDL (mg/dl)	38 ± 5.7	36.5 ± 7.6	0.329
LDL (mg/dl)	142.2 ± 30.2	140.8 ± 29.9	0.693
Triglicéridos (mg/dl)	151 ± 29.4	174.6 ± 47.6	0.005
Presencia de Proteinuria	2 (4.08%)	11 (22.4%)	0.007

PAS: presión arterial sistémica; HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL lipoproteína de baja densidad

Tabla 3 Análisis univariado de los factores de riesgo cardiovascular

Factor de riesgo	OR	IC	p
HAS	4.25	1.82 – 9.89	0.001
DM	5.20	2.12 – 12.7	0.0001
Genero	0.89	0.35 – 2.2	0.5
Ant CI	0.70	0.30 – 1.60	0.26
Dislipidemia	2.26	0.91 – 5.60	0.058
Hiperuricemia	0.814	0.23 – 2.86	0.50
Sedentarismo	2.58	0.89 – 7.49	0.062
Tabaquismo	3.17	1.30 – 7.77	0.009
Etilismo	1.11	0.44 – 2.76	0.5
Proteinuria	6.8	1.42 – 32.57	0.007

Ant CI: Antecedentes Familiares de cardiopatía isquémica; HAS: Hipertensión arterial sistémica; DM: Diabetes Mellitus tipo 2

Al realizar el análisis univariado de los factores de riesgo se observó que los que mostraban significancia estadística fueron la DM2, la HAS, el tabaquismo y la proteinuria. Al realizar un análisis bivariado solo la DM2 y la HAS presentaron significancia estadística.

A6.

CONCLUSIONES Y DISCUSION

La enfermedad cardiovascular representa cerca del 30% de la mortalidad a nivel mundial y ocasiona cerca de 15 millones de muertes por año. Por lo anterior, en países de primer mundo se han tratado de establecer los factores de riesgo involucrados en esta patología; pero a pesar de esta búsqueda, hasta hace algunos años, no se tenían datos acerca de los factores de riesgo en países en vías de desarrollo, en donde la incidencia de las enfermedades cardiovasculares está en ascenso. A parte de nuestro estudio, existen dos estudios de similar manufactura, cuyos resultados pueden ser comparados ya que se realizaron en poblaciones similares.

En el estudio FRICAL, se concluyó que en la población de mexicanos estudiados, los factores de riesgo más importantes fueron la DM 2 y la HAS, lo que explicaba el 25 % de los síndromes coronarios agudos.(20) Es importante mencionar que la hipercolestolemia no mostró un riesgo atribuible importante. Este trabajo tiene una población de estudio y diseño similar al nuestro, aunque en el FRICAL la población estudiada fue mayor (200 casos) y se establecieron análisis multivariados y riesgo atribuible para cada factor de riesgo. Sus resultados son similares a los encontrados en nuestro trabajo, ya que la DM 2 y la HAS mostraron significancia estadística y la dislipidemia no lo hizo.

Salim Yussuf y sus colaboradores establecieron en el Interheart Latin America, que los factores de riesgo más importantes en Latinoamérica son la obesidad abdominal, la dislipidemia, el tabaquismo y la hipertensión. (21) Este reporte difiere de nuestro trabajo y del FRICAL, sin embargo es importante mencionar que la población mexicana del Interheart Latin American, estuvo constituida por 8 pacientes y 17 controles, lo que hace que estos resultados no sean confiables y poco se puede concluir de ellos.

En nuestro grupo de pacientes se encontró que la DM2 y la HAS constituyen los principales factores de riesgo para un primer evento coronario agudo, y no así la hipercolesterolemia. En el análisis univariado la proteinuria mostró significancia estadística para la aparición de un primer SICA, sin embargo cuando se realizó el análisis bivariado con DM2, no se observó significancia estadística, lo que sugiere que este último factor de riesgo es dependiente de DM2. Estos resultados son coincidentes con estudios previos realizados en nuestra población, lo que sugiere por un lado, la relevancia de que cada etnia establezca sus factores de riesgo cardiovascular y por otro, se generen estrategias de prevención dirigidas hacia estos factores que permitan un mayor impacto en la población.

A7.

BIBLIOGRAFIA

1. Epidemiology: Principles and Methods. MacMahon, Trichopoulos D. Segunda edicion. Boston: Little Brown & Company; 1996.
2. Epidemiología. Conceptos básicos. En: Tratado de epidemiología clínica. Pita Fernández S. Madrid: DuPont Pharma; 1995. 3.
3. [www.http://es.wikipedia.org/estadistica](http://es.wikipedia.org/estadistica)
4. Interheart Latinamerica ; Lanans, Fernando M.D.;Yusuf, Salim, et al; for the INTERHEART investigators in Latin America; Circulation 2007; 115; 1067-1074
5. Hurst's The Heart; Fuster, Valentin, Alexander, R. Wayne et al; 11a edición; McGraw Hill; 2004.
6. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (4S) [Peter J. Sharis, M.D.](#), et al; : Lancet 1994; 344: 1383–1389
7. Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Primary report ,[Peter J. Sharis, M.D.](#), et al; N Engl J Med 1996;335:1001–1009
8. The West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) Final results New Engl J Med 1995;333:1301-7.

9. Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischemic Disease Trial (LIPID),
Engl J Med 1998;339:1349-57
10. Air Force Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study
(AFCAPS/TEXCAPS) Final results JAMA 1998; 279:1615-22
11. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators. Different time
course for prevention of coronary and stroke events by atorvastatin in the
Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-
LLA) Sever PS, Poulter NR, *Am J Cardiol* 2005;5A:39F-44F.
12. Medical Research Council/British Heart Foundation Heart Protection Study
(HPS).Results. N Engl J Med 1995;333:1301-7.
- 13., Riesgo cardiometabolico; Steg E, Gelfand E et al ;JACC 2006; 47: 1919-26
14. Relationship Between Cigarette Smoking and Novel Risk Factors for
Cardiovascular Disease in the United States. Bazzano LA, He J, Muntner P,
Vupputuri S, Whelton PK: *Ann Intern Med.* 2003;138:891-897.
15. Abdominal Obesity is Associated With Increased Risk of Acute Coronary
Events in Men Lakka H-M, Lakka TA, Tuomilehto J, Salonen JT , *Eur Heart
J.* 2002;23:706-713.

16. Waist circumference and diabetes prevalence in European primary care patients: the IDEA study. J.P. Después, S. Haffner, B. Balkau on behalf of the IDEA Study Group. Abstract 0389 EASD 2006
17. Rimonabant improves cardiometabolic risk factors in overweight/obese patients with poorly controlled type 2 diabetes (HbA1c > 8%) on monotherapy with metformin or sulfonylureas. A. Scheen, N. Finer, M. Jensen, P. Hollander, L. Van Gaal. Abstract 0798 EASD 2006
18. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors for Impaired Glucose Tolerance- Is there still hope? Infeltinger J.R., Solomon C.G. N Engl J Med 10.1056/NEJM68213
19. Cardiologia Crawford, Michael H., Dimarco, John P., Elsevier Science, 2002
20. Riesgos atribuibles para infarto agudo al miocardio en cuatro países de Latinoamérica; Ciruzzi, Shargrotsky, et al; Medicina (Buenos Aires)2003; 63:697-703