

Ischemic Heart Disease In Patients Under 50 Years Of Age And Its Current Therapeutic Management.

Msc Lizet Guerra González * Dra. Yuddy de la Caridad López Quintero **

*Máster en Urgencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna y Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Auxiliar.

**Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

Abstract

Ischemic heart disease is a major health problem. It represents the most frequent cause of death worldwide, causes high morbidity and determines a high socio-sanitary cost.

Objective: To describe Ischemic Heart Disease as a clinical entity in patients under 50 years of age and its current therapeutic management.

Methods: A bibliographic review of articles related to the topic published in Scielo, Medline and academic Google, as well as documentary archives of health institutions, was carried out.

Results: It was evidenced that in the last decade there has been an increase in cases of Ischemic Heart Disease in young adults, so that perfection in the care of patients at risk of suffering from this pathology should be one of the main objectives for the Primary Level Medical Care in these times.

Date of Submission: 06-08-2023

Date of Acceptance: 16-08-2023

I. Introducción

La cardiopatía isquémica es un problema importante de salud. Representa la causa más frecuente de muerte a nivel mundial, ocasiona una elevada morbilidad y condiciona un alto costo sociosanitario(1).

Aunque en las últimas décadas se ha observado un descenso progresivo en la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica, en Europa causa 1,8 millones de muertes al año aproximadamente (2). Esta disminución de la mortalidad puede estar relacionada con la prevención primaria y con los avances realizados en la asistencia médica del síndrome coronario agudo (SCA) en la fase aguda(3).

En los últimos años, en Castilla-La Mancha, la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) es de unos 130 casos por cada 100.000 habitantes. Así mismo, en esta Comunidad Autónoma, es la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en varones (1) (4).

Al definir como emergente a una enfermedad se suele considerar su origen infeccioso, presente por primera vez en una población o que de haber existido previamente en una zona geográfica presenta un incremento acelerado en su incidencia. Sin embargo, este concepto se podría extrapolar a enfermedades no infecciosas cuya cronicidad y frecuencia actual amerita consideraciones similares a las de origen infeccioso, en la búsqueda de poder determinar su causa, mecanismos fisiopatológicos, propagación y otras consideraciones en la búsqueda de la reducción de la carga de enfermedad que generan a nivel mundial en la actualidad. (5) (6)

La Cardiopatía isquémica (CI) es un trastorno en que parte del miocardio recibe una cantidad insuficiente de sangre y oxígeno produciéndose desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la necesidad de él por dicha capa muscular. La causa más frecuente de CI es el ataque aterosclerótico de una arteria epicárdica coronaria (o arterias) que basta para disminuir en una región la circulación sanguínea al miocardio y ocasionar una perfusión insuficiente de esa capa por parte de la arteria coronaria afectada. (5)

En el reporte "The global burden of disease: 2004 update" publicada en 2008 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) acerca de la carga mundial de enfermedad señala que durante el año 2004 se produjeron 59 millones de defunciones, de estas 35 (59,3%) millones fueron el resultado de causas que encajaban en la categoría general de enfermedades no transmisibles, señalándose que la cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte a nivel mundial por delante incluso de la tuberculosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, accidentes de tránsito, entre otras. (7)

La CI es un padecimiento que ha acompañado a la humanidad durante su historia, usualmente asociada a distintos factores tales como la dieta, estilo de vida, hábitos nocivos y otros, que a pesar de ser distintos en diferentes épocas y lugares, se puede evidenciar casos de la enfermedad en diferentes poblaciones, por lo que sería importante a futuro conocer la influencia de factores genéticos asociándolos a la predisposición de la raza humana al desarrollo de la aterosclerosis y a la CI como una de sus mayores complicaciones. (5,6,7)

En los últimos años hemos asistido a mejoras en el tratamiento, sobre todo avances en la técnica quirúrgica, que hace que pacientes que antaño no se hubiesen considerado para una cirugía hoy puedan ser incluidos, con una morbimortalidad perioperatoria razonable y con un nivel de función ventricular y valvular posoperatoria y calidad de vida parecidas a las de la población de similar edad. (11, 12) A ello hay que sumarle el desarrollo en los últimos años de las técnicas de implante valvular percutáneo, que a medida que demuestran mejores resultados obligan a una reformulación del manejo de dicha población. (13, 14) En la actualidad, el límite inicial para considerar añosa a una población se halla entre los 65 y los 70 años, pero la sobrevida se extiende cada vez más. Por ello se debe tener en cuenta que las indicaciones propuestas en este Consenso van a variar según se deban aplicar en un paciente de 65 a 70 años sin comorbilidades o en un paciente octogenario o nonagenario con comorbilidades. El buen juicio clínico debe prevalecer en las decisiones médicas, tomando en cuenta además la preferencia del paciente y su familia. (7) (8) (9) (10) (11) (12)

En Estados Unidos se ha estimado que aproximadamente 15,4 millones de personas mayores de 20 años padecen cardiopatía isquémica, que es además la principal causa de muerte de adultos. Según Gort Hernández M y autores, el factor psicosocial es determinante en la evolución satisfactoria de los pacientes con diagnóstico de la enfermedad y en aquellos que presentan factores de riesgos que los hacen vulnerables de padecerla. (15) En México las enfermedades del corazón figuran en primer lugar como causa de muerte desde hace más de 20 años y, dentro de ellas, la cardiopatía isquémica alcanza el 41,9% del total de las defunciones anuales por enfermedades del corazón. En América Latina y el Caribe representan el 31% del total de las defunciones. (16)

En Cuba la enfermedad cardíaca isquémica ha liderado las causas de muerte durante años, solo superada por los tumores malignos a partir de 2012.

La CI es la primera causa de mortalidad en Cuba desde hace más de 40 años y se estima que actualmente es responsable de una de cada seis defunciones en la población de 20 años y más, (aporta el 80% de los fallecimientos por enfermedades cardíacas según la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud Pública del país; y el infarto agudo de miocardio (IAM) es la forma de presentación de mayor letalidad, ocasionó el 45 % de la mortalidad por CI en el año 2013 , y consta en el Anuario Estadístico de Salud 2014. (17) (18)

Por otra parte, en Cuba la razón de mortalidad por IAM de acuerdo al sexo (1.2 hombres/1 mujeres), indica sobremortalidad masculina por esta enfermedad. En el año 2013 el 14% de los varones y el 6% de las féminas fallecieron por IAM antes de cumplir los 60 años de edad. En tanto, que el subgrupo de más de 65 años aporta alrededor del 85% de la mortalidad (Anuario Estadístico de Salud 2013). (18) (19)

En estudio realizado por O’Gara PT y otros autores “Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction Circulation” se plantea que a partir de finales del Siglo XX se conjugaron numerosos avances en el diagnóstico y tratamiento del IAM, relacionados con los marcadores de necrosis miocárdica, la imagen cardíaca, la fibrinólisis, fármacos anti-isquémicos, la angioplastia transluminal percutánea (ACTP) y la cirugía de revascularización miocárdica; lo cual, unido al perfeccionamiento de los programas de rehabilitación cardíaca, han permitido disminuir las muertes por IAM (20, 21). La introducción de la estreptokinasa cubana y del sistema integrado de urgencias médicas (SIUM) tuvieron en los años 90s, un notable impacto en la letalidad por IAM en Cuba. (22, 23) El SIUM ha contribuido a reducir los tiempos de demora entre el inicio de los síntomas y el tratamiento médico, y por ende, a una progresiva disminución de la mortalidad general por eventos coronarios (22) (24) (25) (26) (27) (28) (29)

En Sancti Spíritus en los últimos diez años ha existido un aumento considerable de casos con debut de Cardiopatía Isquémica, sólo superado por los tumores malignos. Lo sorprendente es que este incremento de casos se ha evidenciado en edades menores de 60 años.

Estudio realizado en el Hospital Universitario Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus sobre letalidad por IAM, evidenció que a partir del 2014 hasta el 2016, se comportó con un 16,8% de letalidad y notoria prevalencia del sexo masculino. Se identificaron factores que influyeron negativamente como el bajo índice de terapia fibrinolítica aplicada y el tiempo de isquemia prolongado. El uso de doble antiagregación plaquetaria, las heparinas no fraccionadas y las estatinas fueron terapias que cumplieron con el indicador de calidad. (30)

Se ratificó la tendencia a presentarse la Cardiopatía Isquémica en pacientes cada vez más jóvenes; los factores cardiovasculares tienen un papel esencial en su debut.

II. Método

Se realizó la revisión bibliográfica con el objetivo de describir la Cardiopatía Isquémica como entidad clínica en pacientes menores de 50 años y su manejo terapéutico actual. Para ello se ofrecieron datos del comportamiento de la patología en el mundo, Cuba y la provincia Sancti Spíritus; los cuales están evidenciados en diferentes artículos científicos publicados en Scielo, Google Académico, Medline. Autores reconocidos estudiosos del tema, ofrecieron su punto de vista sobre el debut de esta enfermedad en edades cada vez menos avanzadas.

III. Desarrollo

Cardiopatía isquémica es una patología que consta de disímiles formas de presentación y las mismas se relacionan con la disminución del flujo sanguíneo coronario siendo la enfermedad aterosclerótica coronaria la principal causa, y el aumento de la demanda de oxígeno por las células contráctiles cardíacas, como sucede en el hipertiroidismo y las taquiarritmias.

Se puede manifestar como un evento agudo o crónico. Dentro de las formas clínicas de esta patología encontramos las siguientes: muerte súbita, la cual se presenta de forma inesperada, a punto de partida de una isquemia miocárdica aguda que promueve arritmias ventriculares malignas que llevan a la parada cardíaca; angina de pecho estable, caracterizada por dolor opresivo retroesternal, con carácter quemante y sensación de muerte inminente desencadenado con el esfuerzo físico y alivia con nitritos y tiene una duración breve además de irradiación típica; angina inestable e infarto de miocardio que conforman el llamado Síndrome coronario agudo; insuficiencia cardíaca; arritmias; isquemia silente, sólo diagnosticada por hallazgos electrocardiográficos.

A finales del siglo XIX, las evaluaciones post mortem demostraron una posible relación entre la oclusión trombótica de una arteria coronaria y el infarto de miocardio (IM). No fue hasta principios del siglo XX cuando aparecieron las primeras descripciones clínicas que indicaban la conexión entre la formación de un trombo en una arteria coronaria y el cuadro clínico. A pesar de estas observaciones históricas, transcurrió un tiempo considerable hasta que se logró una aceptación clínica general de esta entidad, en parte debido a que un estudio de autopsias demostraba la ausencia de trombos en las arterias coronarias en el 31% de los pacientes fallecidos con IM.

La Cardiopatía Isquémica es ocasionada por un desbalance entre el aporte y la demanda de oxígeno al corazón y esto se debe en más de un 90% a la aterosclerosis de las arterias coronarias. La aterosclerosis coronaria es un proceso lento de formación de colágeno y acumulación de lípidos (grasas) y células inflamatorias (linfocitos). Estas tres causas provocan el estrechamiento (estenosis) de las arterias coronarias. (29) (30) (31)

Este proceso empieza en las primeras décadas de la vida, pero no presenta síntomas hasta que la estenosis de la arteria coronaria se hace tan grave que causa desequilibrio entre aporte y demanda de oxígeno al miocardio. Se produce entonces una isquemia miocárdica(angina de pecho estable) o una oclusión súbita por trombosis de la arteria que da lugar al síndrome coronario agudo (angina inestable o infarto agudo del miocardio) (29) (30) (31) (33)

Según se ha citado en investigaciones internacionales, el riesgo de gravedad es mayor en pacientes menores de 50 años; con elevada incidencia de muerte súbita. La evolución en pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares o simplemente con factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, obesidad, hipertensión arterial, dislipemia; es generalmente tórpida. En estudio realizado por Leire Guajardo en 2017, se comprobó que la mayoría de los casos estudiados de muerte súbita, tenían estas edades y antecedentes de riesgo cardiovascular. (34) (35) (36)

La Sociedad Cubana de Cardiología ha publicado diversos artículos relacionados con la Enfermedad Coronaria Aguda en pacientes jóvenes. Aunque las enfermedades cardiovasculares son la manifestación clínica de la aterosclerosis, este proceso comienza en etapas tempranas de la vida y progresa, de forma asintomática hasta la adultez. En la adolescencia y principios de la adultez debido a la dieta, sedentarismo, tabaquismo; el paciente se predispone a la enfermedad cardiovascular. (34) (37) (38)

Estudios de Yater en 1948, mencionaron por primera vez la enfermedad coronaria como frecuente en los pacientes menores de 45 años. El infarto agudo del miocardio en este tipo de pacientes tiene características clínicas particulares y consta de factores de riesgo caracterizados por una baja mortalidad, buena función ventricular, una enfermedad coronaria menos extensa y un pronóstico más favorable. No obstante, la inadecuada percepción de riesgo de estos pacientes, ha propiciado empeoramiento clínico del que padece la enfermedad y debut del que posee factores de riesgo cardiovascular que no controla.

En Cuba, la cardiopatía isquémica constituye la primera causa de muerte, y la tercera en importancia dentro de las que determinan la pérdida de años potenciales de vida. La población de adultos jóvenes, antes considerada de bajo riesgo; en los últimos años ha sido verdaderamente afectada. (34) (39) (43)

En las Unidades de Cuidados Intensivos de los hospitales, un porcentaje significativo de casos menores de 50 años con enfermedades cardiovasculares, ha sido atendido. El sexo masculino ha predominado en estos pacientes, y el tipo de presentación clínica que prevalece es el infarto agudo del miocardio con supradesnivel del segmento ST. (40) (41) (42) (43)

Sancti Spíritus, provincia de la región central de Cuba, en los últimos años ha mostrado un incremento de la morbimortalidad por Cardiopatía Isquémica en pacientes jóvenes. Es la segunda causa de muerte, sólo superada por el cáncer; entonces su estudio nos permite aportar un instrumento para incidir en el perfeccionamiento del manejo extrahospitalario de los pacientes menores de 50 años riesgo de esta patología, con la consecuente disminución de casos que debuten con Cardiopatía Isquémica. (24) (44)

La Cardiopatía isquémica, al ser la principal causa de muerte a nivel mundial, se ha convertido en un reto para la comunidad médica y científica internacional su prevención y control precoz, pues la mayoría de los

estudios se centran en los pacientes de la tercera edad; pero realmente, el objetivo debe dirigirse a saber identificar en el adulto joven (menor de 50 años) aquellos factores de riesgo que lo hacen susceptible de padecer la enfermedad en un momento determinado. El manejo prehospitalario de estos pacientes que son riesgo de Cardiopatía isquémica o que ya la padecen y cuyo control debe intencionarse desde la atención primaria; resulta esencial para disminuir la morbimortalidad por esta patología. Lejos de proponer el empleo de procedimientos invasivos, deberían aplicarse acciones que le permitan al médico general y de familia, así como a los miembros del Grupo Básico de Trabajo (GBT) manejar a estos pacientes.

En la literatura se registran por los diferentes autores, acciones prehospitalarias invasivas y no invasivas para el manejo de la cardiopatía isquémica; pero el éxito de la modificación de los indicadores de salud; estará en la sistematización de las mismas con un orden lógico y aplicable en el lugar más recóndito. Haré referencia a puntos de vista de diferentes autores:

Desde que se publicaron las primeras investigaciones que mostraron los beneficios de la reperfusión miocárdica temprana, García del Río C y cols. explican que ha existido una preocupación constante por encontrar mejores fármacos y técnicas que permitan abrir el vaso causante del evento, con el mayor porcentaje de éxito, de una manera cada vez más veloz y recomienda la trombólisis en lugares donde no exista acceso a un laboratorio de hemodinamia para realizar angioplastia. Hay suficiente evidencia para afirmar que la reperfusión con fármacos fibrinolíticos disminuye la morbimortalidad y mejora la función ventricular cuando se hace en las primeras doce horas de inicio del dolor, en pacientes con infarto del miocardio con elevación del ST. (45) (46) (47) (48) (50)

Según las recomendaciones actuales de las guías médicas realizadas por Van deWF y Hamm Christian W y cols., el tratamiento de elección del infarto agudo de miocardio es la angioplastia primaria, siempre que su realización no suponga un retraso importante en el inicio del tratamiento, estimado en tiempos desde el primer contacto médico hasta la realización de la angioplastia, inferiores a 2 horas o 90 minutos en los casos de infartos de corto tiempo de evolución. Debido a que la angioplastia primaria no está universalmente disponible, se dan casos en los que existe retraso por largas distancias hasta el centro hospitalario con capacidad de realizar el proceder, lo que supone tiempos de retraso importantes. En estos casos, Bohmer E y cols. considera que el tratamiento de elección es la trombólisis, pero el manejo posterior no está tan claro. (48, 49, 50, 51)

Gómez Padrón MV y cols. explican que la mejor estrategia para disminuir los tiempos de demora estriba en la educación sanitaria que los médicos de atención primaria logren desarrollar en los pacientes con riesgos de hacer un infarto agudo del miocardio, así como en sus familiares en cuanto a la búsqueda inmediata de ayuda médica ante la presentación de un patrón de síntomas que incluyen: dolor precordial, fatiga extrema, disnea, diaforesis, palpitaciones, disminución de la audición o sensación de muerte inminente. En el momento actual, Caballero Oliva E y cols. (62, 63) consideran que cualquier paciente con indicadores mayores de riesgo coronario, angina típica o atípica mayor de 30 minutos, con elevación característica del segmento ST o bloqueo avanzado de la rama izquierda del Haz de His, bajo la sospecha clínica de un infarto del miocardio, es candidato potencial para alguna estrategia de reperfusión, porque en estos casos existe más de un 85 % de probabilidad de que en la génesis de este SCA, participe la ruptura de una placa aterosclerótica y la formación de un trombo con oclusión de la perfusión coronaria igual o cerca de un 100 %. Agrega que la mejor oferta terapéutica será obtener una reperfusión rápida, temprana y sostenida de la arteria afectada. (53)

Benn M y cols. aseguran que la disminución de la mortalidad por el tratamiento fibrinolítico, está relacionada con el tiempo transcurrido desde el comienzo de los síntomas hasta su administración. El tratamiento con estreptoquinasa recombinante es el más utilizado en Cuba por su elevada eficacia a la hora de reducir la mortalidad, rescatar miocardio dañado y, además, por su bajo costo. La terapia trombolítica es un tratamiento que se usa en el mundo desde los años 70 y ha sido demostrada la superioridad de la efectividad de la fibrinólisis prehospitalaria versus la hospitalaria en el SCA, con elevación del segmento ST del electrocardiograma (ECG). Los estudios han despejado las dudas para su aplicación en esta área, debido a la ganancia de tiempo y resultados en términos de mortalidad, recanalización, reperfusión y fracción de eyección según demuestran Planas Muñiz A y cols. (53, 54)

Los profundos cambios realizados por la salud pública cubana y la introducción de los nuevos programas de la revolución permitieron crear las áreas intensivas municipales en el 2003, las cuales incluyen dentro de sus protocolos terapéuticos el empleo de trombólisis en pacientes con infarto agudo del miocardio (IAM), de modo que esta asistencia prehospitalaria en el nivel primario de salud garantiza controlar con inmediatez los eventos coronarios y reducir la tardanza para el tratamiento, sobre todo teniendo en cuenta el traslado desde la comunidad hasta los servicios de atención secundaria. (55) (56) (57) (65) (66)

En un estudio publicado por Castillo López BD y cols. se evidencia que el 56 % de los fallecidos por SCA no recibieron tratamiento trombolítico por estar fuera de tiempo y, además, se plantea que el beneficio obtenido con la estreptoquinasa en la primera hora es mayor, tanto en términos absolutos como relativos, con una reducción de la mortalidad del 70 %. Aseguran que apenas hay diferencia en la tasa de mortalidad entre los trombolizados y los que no recibieron el tratamiento; en este período la cantidad de miocardio que se recupera es poco. (55) (56) (57)

Los pacientes que se presentan con síntomas y signos sugerentes de un SCA deben ser evaluados en el Servicio de Urgencia para su diagnóstico y tratamiento; una oportuna y temprana estratificación de riesgo es esencial. En el SCA el médico debe hacer énfasis en la obtención de historia familiar de enfermedad coronaria prematura, antecedentes personales de episodios isquémicos anteriores, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad y tabaquismo. Otros datos como la edad y el sexo son también importantes. La evaluación clínica epidemiológica del paciente incluye, también y de forma integral, la determinación de su estado psicológico y de todos los eventos generadores de estrés que puedan convertirse en riesgos potenciales para la aparición del SCA según artículo de Acta médica del Centro (2019)

Desde antes de su ocurrencia son prevenibles los impactos negativos, una vez que ésta ha ocurrido. En la cardiopatía isquémica muchas de las acciones preventivas inciden también en beneficio de la prevención de otras enfermedades, este valor añadido hace que se pueda decir que, «la prevención de la cardiopatía isquémica es el corazón de la prevención». Muchas muertes son evitables con una actuación precoz y correcta y la mayoría de los pacientes que superan la fase crítica, pueden ser rehabilitados e incorporarse a su vida habitual.(58) (59) (60)

En los últimos años, se han introducido métodos de diagnóstico y tratamiento muy eficientes que se han incorporado al cuidado habitual de esta patología, pero también se ha detectado una gran variabilidad en la práctica clínica.

Las causas de esta variabilidad son diversas, entre las que destacan la ausencia de documentos y guías consensuadas de actuación.

La estrategia en Cardiopatía Isquémica del Sistema Nacional Sanitario de España propone estándares científicos e indicadores que ofrezcan garantía de calidad, basados en la evidencia científica disponible para:

- Garantizar la continuidad asistencial y la fluidez entre niveles, servicios e instituciones, buscando la optimización de las redes asistenciales.
- Promover la investigación en todos los aspectos de la enfermedad.
- Monitorizar los procesos y los resultados.
- Revisar y actualizar periódicamente los logros y los objetivos de la Estrategia de Cardiopatía Isquémica.

Se estima que solo el 61% del total de infartos reciben asistencia hospitalaria, mientras que algo más de un tercio mueren antes de llegar al hospital (Marrugat J et al. 2002). Este indicador, al igual que el de letalidad, es necesario desglosarlo y analizarlo por sexo. (56) (61)

El uso de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos varía ampliamente en el mundo. Existen diferencias sustanciales entre subcontinentes (Norteamérica vs Sudamérica, Europa occidental vs Europa oriental), entre países (USA vs Canadá, Alemania vs Inglaterra, Francia vs España) y entre áreas geográficas dentro del mismo país (Lombardía vs Sicilia) (Unger F,1998).

Esta situación de importante variabilidad, no justificable en procedimientos y asistencia para la C.I. entre zonas geográficas, también se observa en España (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2001).

También se observan diferencias en el tratamiento de la C.I. en hombres y mujeres, lo que ha dado en llamarse «sesgo terapéutico de género», lo que merece una especial atención en la investigación y en los programas y protocolos (Raine RA, 2002; Vodopiutz J, 2002; Nilsson P, 2003; Ettinger SM, 2003; Haglund B, 2004; Norris CM, 2004; Bongard V, 2004; Chandola T, 2004). Y hay que tener en cuenta que el posible sesgo de género en el esfuerzo terapéutico estaría influido por el sesgo de género en el esfuerzo diagnóstico, pues la probabilidad de que una persona que padece una enfermedad sea tratada de ella es casi nula si, por cualquier causa, quedara excluida del proceso diagnóstico, o disminuye si en el proceso diagnóstico no se realizaran las pruebas oportunas (Ruiz-Cantero MT, 2004). (62) (63) (64)

Datos obtenidos de los registros y estudios clínicos nacionales multicéntricos impulsados por las Sociedades Científicas y el Ministerio de Sanidad y Consumo, muestran que el retraso entre el inicio de los síntomas de un infarto agudo de miocardio hasta la monitorización en el hospital oscila entre los 120 y 156 minutos. Además, el intervalo observado entre la monitorización y la administración de fibrinolíticos (tiempo «puerta-aguja») fue de 60 minutos (mediana) en el registro PRIAMHO I (1995), de 50 minutos en el ARIAM y de 45 minutos en el estudio IBERICA y en PRIAMHO II (2000). Estos intervalos de tiempo son excesivos con relación a las recomendaciones de las Sociedades. Las siguientes recomendaciones están dirigidas al desarrollo de acciones y actuaciones que posibiliten el cumplimiento de los objetivos priorizados en esta línea estratégica: (57) (65) (66)

- Aumentar la información de la población sobre los efectos del consumo de tabaco en la salud tanto de los fumadores como de las personas expuestas al humo ambiental del tabaco, promoviendo campañas informativas adaptadas a grupos específicos de población según la edad, género y rol.
- Mejorar la formación de los profesionales sanitarios en prevención y tratamiento del tabaquismo, fomentando la práctica del consejo sanitario antitabaco a todos los usuarios.

- Mejorar la formación de los profesionales docentes sobre los efectos del tabaco en la salud y prevención del tabaquismo en el ámbito escolar.
 - Incluir la formación sobre tabaquismo entre los contenidos de educación para la salud en la escuela, implicando en la prevención del consumo de tabaco a toda la comunidad educativa (padres, profesores y alumnos).
 - Concienciar a padres, docentes, sanitarios y líderes sociales del papel modélico que representan en la adquisición del hábito tabáquico en la población infantil y juvenil.
 - Asegurar el cumplimiento de la normativa vigente en materia de publicidad, venta y consumo de tabaco.
- Las patologías crónicas asociadas a la edad, agravan el diagnóstico de Cardiopatía Isquémica y predisponen al paciente a padecerla en caso de no ser diagnosticado.

El éxito en el manejo prehospitalario de la entidad clínica; radica en el control de los factores de riesgo cardiovascular desde edades tempranas y el seguimiento psicoterapéutico de los pacientes con Cardiopatía Isquémica instaurada. (67) (68) (69)

IV. Conclusiones

La Cardiopatía Isquémica es hasta los días de hoy la primera causa de muerte a nivel mundial, y tiene una tendencia a incrementarse su diagnóstico en la adultez temprana, por lo que la perfección en la atención a los pacientes con riesgo de padecer esta patología, deberá ser uno de los objetivos principales para la Atención Médica de Nivel Primario en estos tiempos.

Referencias Bibliográficas

- [1]. Moreu J, Espinosa S, Canabal R, Jiménez-Mazuecos J, Fernández-Vallejo V, Cantón T, Et Al. Modelo De Intervención Coronaria Percutánea Primaria En La Comunidad De Castilla-La Mancha. *Rev Espcardiol*supl. 2011;11(C):61-8.
- [2]. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular Disease In Europe: Epidemiological Update 2016. *Europeanheartjournal*. 2016;37:3232-45.
- [3]. Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología Del Síndrome Coronario Agudo En España: Estimación Del Número De Casos Y La Tendencia De 2005 A 2049. *Revespcardiol*. 2013;66(6):472-81.
- [4]. Gerencia De Urgencias, Emergencias Y Transporte Sanitario. Código De Reperusión Coronaria De Castilla-La Mancha (CORECAM). Fase Extrahospitalaria. Revisión 2017. Documento Interno De La Gerencia De Urgencias, Emergencias Y Transporte Sanitario, Pendiente De Publicación.
- [5]. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Lucci C, Bueno H, Et Al. Guía ESC 2017 Sobre El Tratamiento Del Infarto Agudo De Miocardio En Pacientes Con Elevación Del Segmento ST. *Revespcardiol*. 2017;70(12):1082.E1e6.
- [6]. Consiglio E. Enfermedades Emergentes No Infecciosas. *Revpanam Salud Publica*. 2008;24(5):361-8
- [7]. Antman E., Selwyn A., Braunwald E., Loscalzo J. *Cardiopatías Isquémicas*. En: Fauci A, Braunwald E, Et. Al Editores. *Harrison Principios De Medicina Interna*. México: Mcgraw-Hill, 2009. P. 1514-1527.
- [8]. World Health Organization. *The Global Burden Of Disease*. Date.Ginebra: WHO; 2008.
- [9]. Allam AH, Thompson RC, Wann L, Et Al. Atherosclerosis In Ancient Egyptian Mummies: The Horus Study. *J Am Collcardiol*im. 2011;4(4):315-327.
- [10]. Zimmerman MR. The Paleopathology Of The Cardiovascular System. *Tex Heart Inst J*. 1993; 20(4): 252-257 Correspondencia: Guido Jean Pierre Bendejúquispefajuri NA. Síndrome Coronario Agudo Lo Que Debe Saber El Médico No Especialista. *Bol Escméd* [Internet]. 2008 [Citado 20 Mar 2018];33(1):[Aprox. 6 P.]. Disponible En: <http://publicacionesmedicina.uc.cl/Boletin/20081/Sindromecoronario.Pdf>
- [11]. Kunstmann S, F Gainza. Herramientas Para La Estimación Del Riesgo Cardiovascular. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2018 Ene-Feb [Citado 20 Mar 2018];29(1):6-11. Disponible En: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medicaclinica-las-condes-202-articulo-herramientas-para-la-estimacion-dels0716864018300087>
- [12]. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores De Riesgo Cardiovascular. Perspectivas Derivadas Del Framinghamheartstudy. *Emespcardiol* [Internet]. 2008 [Citado 20 Mar 2018];61(3):[Aprox. 4 P.]. Disponible En: <http://www.revespcardiol.org/es/factoresriesgo-cardiovascular-perspectivas-derivadas/articulo/13116658/>
- [13]. Kivimäki M, Steptoe A. Effects Of Stress On The Development And Progression Of Cardiovascular Disease. *Natrevcardiol* [Internet]. 2018 Abr [Citado 9 Dic 2018];15(4):215-229. Disponible En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29213140>
- [14]. Diaz-Buschmann I, Castro A, Galve E, Calero MJ, Dalmau R, Guzmán G, Et Al. Comentarios A La Guía De Práctica Clínica De La ESC Sobre Prevención De La Enfermedad Cardiovascular (Versión 2012). Un Informe Del Grupo De Trabajo Del Comité De Guías De Práctica Clínica De La Sociedad Española De Cardiología. *Revespcardiol* [Internet]. 2012 [Citado 20 Mar 2018];65:869-873. Disponible En: <http://www.revespcardiol.org/es/comentarios-guia-practica-clinicaesc/articulo/S0300893212004885/>
- [15]. Gort Hernández M, García Portela R, Tamargobarbeito TO, Cabrera Cabrera JR, Díaz Castro Y. Factores De Riesgo De Eventos Coronarios Agudos. Importancia Del Factor Psicosocial. Área Terapia Intensiva Municipal. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2013 May-Jun [Citado 20 Mar 2018];17(3):3-15. Disponible En: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156131942013000300002&lng=es
- [16]. Ferreira-González I. Epidemiología De La Enfermedad Coronaria. *Revespcardiol* [Internet]. 2014 [Citado 20 Mar 2018];67(2):139-44. Disponible En: <http://www.revespcardiol.org/es/epidemiologia-enfermedadcoronaria/articulo/90267578/>
- [17]. National Bureau Of Medical Records And Health Statistics (CU). Estadísticas De Salud [Internet]. Havana: Ministry Of Public Health (CU); C2012. Dirección Nacional De Registros Médicos Y Estadísticas De Salud Del Ministerio De Salud Pública (DNE-MINSAP). 1970-2005; 2006 [Cited 2010 May 28]. Available From: <http://www.sld.cu/sitios/dne/temas.php?ldv=4022.Spanish>.
- [18]. Anuario Estadístico De Salud 2014 [Internet]. Havana: Ministry Of Public Health (CU); Apr2014.
- [19]. Anuario Estadístico De Salud 2013 [Internet]. Havana: Ministry Of Public Health (CU); Apr2013.
- [20]. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, De Lemos JA, Et Al. 2013 ACCF/AHA Guideline For The Management Of ST-Elevation Myocardial Infarction Circulation. 2013; 127: E362-E425 Published Online Before Print December 17, 2012. Doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6
- [21]. Cáceres-Lóriga FM. History Of Streptokinaseuse In Acute Myocardial Infarction. *Tex Heart Instj* [Internet]. 2008 [Cited 2011 Jun 10];35(1):91. Available From: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2322881/pdf/20080300s00032p91.pdf>

- [22]. Anuario Estadístico De Salud 2010 [Internet].Havana: Ministry Of Public Health (CU); Apr2010.
- [23]. Anuario Estadístico De Salud 2015 [Internet].Havana: Ministry Of Public Health (CU); Apr2015.
- [24]. TERIMA Group Of Investigators. TERIMA-2: National Extension Of Thrombolytic Treatment With Recombinant Streptokinase In Acute Myocardial Infarct In Cuba. *Thromb Haemost.* 2000Dec;84(6):949-54.
- [25]. Castillo B, Campusano A, Hernández W, Truebad, López M, Morejón D. Trombolisis: Aplicación, Posibilidad E Inconvenientes. *Rev Cub Med Intemerg.* 2007 [Cited 2011 Jun 10];6(3):768-78. Available From: [Http://Bvs.Sld.Cu/Revistas/Mie/Vol6_3_07/Mie01307.Htm](http://Bvs.Sld.Cu/Revistas/Mie/Vol6_3_07/Mie01307.Htm). Spanish.
- [26]. García A, García ME, Quiñones A, Chávez E, Cañedo O. Impacto Del Sistema Integral De Urgencias Médicas En La Mortalidad Por Infartomiocárdico Agudo. *Rev Cubana Med Int Emerg.* 2006;5(1):312-6. Spanish.
- [27]. Sosa A. *Terapia Intensiva.* Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. Volume 1, Capítulo 3, Organización Y Dirección De La Urgencia Y Los Cuidados Intensivos.
- [28]. Fernández A; Gálvez A M Y Castillo A. Costo Institucional Del Infarto Agudo Del Miocardio En El Instituto De Cardiología Y Cirugía Cardiovascular. *Rev Cubana Salud Pública [Online].* 2008, Vol.34, N.4, Pp. 0-0. ISSN 0864-3466.
- [29]. Valero Hernández Amarilys, Santos Pérez, Alexander, Rodríguez Labrada, Yamilka Virgen. Letalidad Por Infarto Agudo Del Miocardio. *Hospital Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus.* 2014 – 2016. *Rev. Gaceta Médica Espirituana Online.* 2018, Vol.---, N.---, Pp ---- ISSN-----
- [30]. Di Mario C, Eltchaninoff H, Moat N, Goicolea J, Ussia GE, Et Al. The 2011-12 Pilot European Sentinel Registry Of Transcatheter Aortic Valve Implantation: In-Hospital Results In 4,571 Patients. *Eurointervention* 2012;Pii:20121119-01.
- [31]. Moreno-Martínez FL, Aladro Miranda IF, Ibarra Hernández R, Vega Fleites LF, Fleites Cárdenas HA, González China R, Et Al. Efecto Del Policosanol En La Reestenosis Del Stent Coronario. *Rev Esp Cardiol [Resumen]* 2008;61(Supl 3):14. Disponible En:
a. [Http://Www.Revespcardiol.Org/Watermark/Ct_Servlet?_F=10&Pident_Articulo=13137240&Pident_Usuarío=0&Pident_Revista=25&Fichero=25v61nsupl.3a13137240pdf001.Pdf&Ty=165&Accion=L&Origen=Cardio&Web=Www.Revespcardiol.Org&Lan=Es](http://www.Revespcardiol.Org/Watermark/Ct_Servlet?_F=10&Pident_Articulo=13137240&Pident_Usuarío=0&Pident_Revista=25&Fichero=25v61nsupl.3a13137240pdf001.Pdf&Ty=165&Accion=L&Origen=Cardio&Web=Www.Revespcardiol.Org&Lan=Es)
b. [Ario=0&Pident_Revista=25&Fichero=25v61nsupl.3a13137240pdf001.Pdf&Ty=165&Accion=L&Origen=Cardio&Web=Www.Revespcardiol.Org&Lan=Es](http://www.Revespcardiol.Org/Watermark/Ct_Servlet?_F=10&Pident_Articulo=13137240&Pident_Usuarío=0&Pident_Revista=25&Fichero=25v61nsupl.3a13137240pdf001.Pdf&Ty=165&Accion=L&Origen=Cardio&Web=Www.Revespcardiol.Org&Lan=Es)
c. [=Cardio&Web=Www.Revespcardiol.Org&Lan=Es](http://www.Revespcardiol.Org/Watermark/Ct_Servlet?_F=10&Pident_Articulo=13137240&Pident_Usuarío=0&Pident_Revista=25&Fichero=25v61nsupl.3a13137240pdf001.Pdf&Ty=165&Accion=L&Origen=Cardio&Web=Www.Revespcardiol.Org&Lan=Es)
d. Infomed [Sitio Web En Internet]. Villa Clara: Infomed Villa Clara; ©1999-2007 [Actualizado 11 Sep 2009; Citado 11 Sep 2009]. Disponible En:
e. [Http://Bvs.Sld.Cu/Cgi-Bin/Wxis/Anuario/?Isiscript=Anuario/Iah.Xis&Base=Anuario&Lang=E](http://Bvs.Sld.Cu/Cgi-Bin/Wxis/Anuario/?Isiscript=Anuario/Iah.Xis&Base=Anuario&Lang=E)
- [32]. Fornes P, Lecomte D. Sudden Out-Of-Hospital Coronary Death In Patients With No Previous Cardiac History. An Analysis Of 221 Patients Studied At Autopsy. *J Forensic Sci.* 2002;38:1084-91.
- [33]. Burns JC, Shike H, Gordon JB, Malhotra A, Ahoenwetter M. Sequelae Of Kawasaki Disease In Adolescents And Young People. *J Am Coll Cardiol.* 2003;28: 253-7.
- [34]. Adams J, Abendschein D, Jaffe A. Biochemical Markers Of Myocardial Injury: Is MB Creatine Kinase The Choice For The 1990s? *Circulation* 2003;88: 750.
- [35]. Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL. Multiple Complex Coronary Plaques In Patients With Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2005;343:915-22.
- [36]. Mieres JH, Shaw LJ, Arai A, Budoff Mj, Flamm SD, Marwick TH, Et Al. Role Of Non Invasive Testing In The Clinical Evaluation Of Women With Suspected Coronary Artery Disease. Consensus Statement From The Cardiac Imaging Committee, Council On Clinical Cardiology And Cardiovascular Imaging And Intervention Committee, Council On Cardiovascular Radiology And Intervention, American Heart Association. *Circulation.* 2005 Feb 8;111(5):682-96.
- [37]. Lansky AJ, Chair J S, Hochman PA, Ward MA, Gary S, M, Fabunmi R, Et Al. Percutaneous Coronary Intervention And Adjunctive Pharmacotherapy In Women. A Statement For Healthcare Professionals From The American Heart Association. *Circulation* 2005;111: 940-53.
- [38]. Canto JG, Allison JJ, Kiefe CI, Fincher C, Farmer R, Sekar P, Et Al. Relation Of Race And Sex To The Use Of Reperfusion Therapy In Medicare Beneficiaries With Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2000;342(15):1094-100.
- [39]. Sitges M, Roqué M, Solanes N, Rigor M, Heras M, Roig E, Et Al. El Estradiol Potencia La Vasodilatación Dependiente Del Endotelio A Través Del Óxido Nítrico. *Rev Esp Cardiol* 2001;54(8):990-6.
- [40]. Bittner V. Perspectives On Dyslipidemia And Coronary Heart Disease In Women. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1628-35.
- [41]. Davis LL, Evans JJ, Strickland JD, Shaw LK, Wagner GS. Delays In Thrombolytic Therapy For Acute Myocardial Infarction: Association With Mode Of Transportation To The Hospital, Age, Sex, And Race. *Am J Crit Care* 2001;10(1):35-42.
- [42]. Moreno-Martínez FL, Escobar Blanco A, Díaz López F, Alegret Rodríguez M, López-Bernal OJ, Aladro Miranda I, Et Al. Factores De Riesgo Coronario Y Riesgo Cardiovascular En Personas Adultas De Un Área De Salud De Rancho Veloz (Cuba). *Clin Invest Arterioscl.* 2008;20(4):151-61.
- [43]. Sheifer SE, Rathore SS, Gersh BJ, Weinfurt KP, Oetgen WJ, Breall JA, Et Al. Time To Presentation With Acute Myocardial Infarction In The Elderly: Associations With Race, Sex, And Socioeconomic Characteristics. *Circulation* 2000;102(14):1651-6.
- [44]. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, Feinleib M, Oetgen WJ, Gersh BJ, Et Al. Race, Sex, Poverty, And The Medical Treatment Of Acute Myocardial Infarction In The Elderly. *Circulation* 2000;102(6):642-8.
- [45]. Marrugat J, Solanes P, D'Agostino R, Sullivan R, Ordovas J, Cerdón F, Et Al. Estimación Del Riesgo Coronario En España Mediante La Ecuación De Framingham Calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:253-61.
- [46]. De Velasco JA, Llangués E, Fitó R, Sala J, Del Río A, De Los Arcos, Et Al. Prevalencia De Los Factores De Riesgo Y Tratamiento Farmacológico Al Alta Hospitalaria En El Paciente Coronario. Resultados De Un Registro Multicéntrico Nacional (Programa 3C). *Rev Esp Cardiol* 2001;54(2):159-68.
- [47]. Heras M. Cardiopatía Isquémica En La Mujer: Presentación Clínica, Pruebas Diagnósticas Y Tratamiento De Los Síndromes Coronarios Agudos. *Rev Esp Cardiol* 2006;59(4):371-81.
- [48]. De La Cruz R, Palacios JM, Muñiz A, Reyes S, Jáuregui O, Ogaz E. Revascularización Percutánea En Cardiopatía Isquémica En Pacientes Con Disfunción Ventricular Sistólica Izquierda. *Rev Mex Cardiol.* 2004;15(3):95-9.
- [49]. García Barsottia MA, Corbalán Herrerosa R, Nazzari Nazala C, Marchant Díaz E, Castro Gálvez P, Pérez Pérez O, Et Al. Valor Pronóstico De Marcadores No Invasivos De Reperusión Coronaria Frente A Flujo TIMI 3 En Pacientes Tratados Con Angioplastia Primaria. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(6):524-30.
- [50]. Elhendy A, O'Leary EL, Xie F, Mcgrain AC, Anderson JR, Porter TR. Comparative Accuracy Of Real-Time Myocardial Contrast Perfusion Imaging And Wall Motion Analysis During Dobutamine Stress Echocardiography For The Diagnosis Of Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(11):2185-91.
- [51]. Libby P, Theroux P. Pathophysiology Of Coronary Artery Disease. *Circulation* 2005;111:3481-8.
- [52]. Gurvitch R, Wood DA, Tay EL, Leipsic J, Ye J, Lichtenstein SV, Et Al. Transcatheter Aortic Valve Implantation: Durability Of Clinical And Hemodynamic Outcomes Beyond 3 Years In A Large Patient Cohort. *Circulation* 2010;122:1319-27.

- [Http://Doi.Org/D8tzbx](http://doi.org/D8tzbx)
- [53]. Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, Tarantini G, Ettore F, Colombo A, Et Al; Corevalve Italian Registry Investigators. Transcatheter Aortic Valve Implantation: 3-Year Outcomes Of Self-Expanding Corevalve Prosthesis. *Eur Heart J* 2012;33:969-76. [Http://Doi.Org/Fz3mxx](http://doi.org/Fz3mxx) 98. Stortecky S, Windecker S, Pilgrim T, Heg D, Buellesfeld L, Khattab AA, Et Al. Cerebrovascular Accidents Complicating Transcatheter Aortic Valve Implantation: Frequency, Timing And Impact On Outcomes. *Eurointervention* 2012;8:62-70. [Http://Doi.Org/Bfgb](http://doi.org/Bfgb)
- [54]. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, Et Al; European Association Of Cardio-Thoracic Surgery; European Society Of Cardiology; European Association Of Percutaneous Cardiovascular Interventions. Transcatheter Valve Implantation For Patients With Aortic Stenosis: A Position Statement From The European Association Of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) And The European Society Of Cardiology (ESC), In Collaboration With The European Association Of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eurheart J* 2008;29:1463-70. [Http://Doi.Org/D32ccg](http://doi.org/D32ccg)
- [55]. Carosella VC, Mastantuono C, Golovonevsky V, Cohen V, Grancelli H, Rodríguez W Y Cols. Validación Prospectiva Y Multicéntrica Del Argenscore En La Cirugía De Reemplazo Valvular Aórtico. Comparación Con El Euroscore I Y El Euroscore II. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:612. [Http://Doi.Org/Rh6](http://doi.org/Rh6)
- [56]. Revista Cubana De Medicina General Integral. 2013; 30(4):286-295
a. [Http://Scielo.Sld.Cu](http://scielo.sld.cu)
- [57]. Cordero A, Bertomeu V, Mazo N P, Quiles J, Aznar J, Bueno H. Differences In Medical Treatment Of Chronic Coronary Heart Disease Patients According To Medical Specialities. *Cardiovasc Ther.* 2009;27:173-80.
- [58]. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, Et Al. Prevalencia, Distribucio N Y Variabilidad Geogra Fica De Los Principales Factores De Riesgo Cardiovascular En España. Análisis Agrupado De Datos Individuales De Estudios Epidemiológicos Poblacionales: Estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1030-40.
- [59]. Haffner S, Taegtmeier H. Epidemic Obesity And The Metabolic Syndrome. *Circulation.* 2003;108:1541-5.
- [60]. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avenzura A, Lanas F, Et Al. Effect Of Potentially Modifiable Risk Factors Associated With Myocardial Infarction In 52 Countries (The INTERHEART Study): Case-Control Study. *Lancet.* 2004;364:937-52.
- [61]. Medrano MJ, Pastor R, Boix R, Del Barrio JL, Damia N J, Alvarez R, Et Al. Riesgo Coronario Atribuible A Los Factores De Riesgo Cardiovascular En Población Española. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1250-6.
- [62]. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, Goldberg RB, Howard BV, Stein JH, Et Al. Lipoprotein Management In Patients With Cardiometabolic Risk: Consensus Conference Report From The American Diabetes Association And The American College Of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1512-15124.
- [63]. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Et Al. Efficacy And Safety Of Cholesterol-Lowering Treatment: Prospective Meta-Analysis Of Data From 90,056 Participants In 14 Randomised Trials Of Statins. *Lancet.* 2005;366:1267-78.
- [64]. Lee JMS, Choudhury RP. Prospects For Atherosclerosis Regression Through Increase In High-Density Lipoprotein And Other Emerging Therapeutic Targets. *Heart.* 2007;93:559-64. Third Report Of The National Cholesterol Education Program (NCEP). Expertpanel On Detection, Evaluation, And Treatment Of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation.* 2002;106:3143.
- [65]. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, Et Al. High-Density Lipoprotein Cholesterol And Cardiovascular Disease: Four Prospective American Studies. *Circulation.* 1989;79:8-15.
- [66]. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, Et Al. Risk Factors For Coronary Artery Disease In Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). *BMJ.* 1998;316:823-8.
- [67]. Cea-Calvo L, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Listerri JL, Martí-Canales JC, Aznar J, Et Al. Prevalence Of Low HDL Cholesterol, And Relationship Between Serum HDL And Cardiovascular Disease In Elderly Spanish Population: The PREV-ICTUS Study. *Int J Clin Prac.* 2009;63:71-81.
- [68]. González-Juanatey JR, Grigorian L, Juiz MA, Sánchez M, Rodríguez E, Dopico J, Et Al. Impacto Pronóstico De La Localización De La Enfermedad Aterosclerótica Previa En Pacientes Diabéticos. Estudio Barbanza-Diabetes. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1168-77.
- [69]. Gitt AK, Kastelein JP. High Prevalence Of Dyslipidemia In 18,574 Patients Treated With Statins In Europe And Canada: Results Of The Dyslipidemia International Study. *Eur Heart J.* 2009;30 Suppl1:303.