

DIABETES MELLITUS TIPO 2: ENFOQUE DE SU RIESGO CARDIOVASCULAR

Arianna Espinosa Sánchez¹, MsC. Dra. Ana Liz Rodríguez Porto², MsC. Dra. Mayra Sánchez León ²

¹Estudiante de 4to año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas "General Calixto García". Policlínico Aballí.

²Especialista de 2do Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Tutor de la investigación. Facultad de Ciencias Médicas "General Calixto García".

Correspondencia a: Arianna Espinosa Sánchez. Facultad de Ciencias Médicas "General Calixto García". Correo: mayras.leon@infomed.sld.cu

Recibido: 14 de septiembre de 2014

Aceptado: 10 de octubre de 2014

RESUMEN

La prevalencia de diabetes mellitus ha ido en aumento y con ello el número de individuos con riesgo cardiovascular. Con el objetivo de caracterizar el enfoque del riesgo cardiovascular de pacientes diabéticos tipo 2, se revisaron 56 bibliografías. El riesgo cardiovascular en diabéticos es 2 - 3 veces mayor que en los no diabéticos. Se enfatiza en el vínculo entre la resistencia insulínica y manifestaciones ateroscleróticas así como, en los aspectos a considerar en el enfoque del riesgo cardiovascular del diabético tipo 2. Se resumen los objetivos propuestos para glucemia y factores de riesgo vascular con vista a lograr el control metabólico. Concluyéndose que: independientemente del riesgo cardiovascular estimado en pacientes diabéticos tipo 2, el enfoque del mismo en función del control de la diabetes, debe ser individualizado e integral, abordando el control glucémico y de los factores de riesgo vascular coexistentes, lo que reducirá los eventos cardiovasculares ateroscleróticos.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2; riesgo; enfermedades cardiovasculares.

ABSTRACT

The prevalence of diabetes mellitus has increased and with it the number of individuals with cardiovascular risk. In order to characterize the approach to cardiovascular risk of type 2 diabetic patients, 56 bibliographies were reviewed. The cardiovascular risk in diabetics is 2-3 times higher than in non-diabetics. It emphasizes the link between insulin resistance and atherosclerotic manifestations and in aspects to consider in the approach to cardiovascular risk type 2 diabetic proposed targets for blood glucose and vascular risk factors are summarized with a view to achieving metabolic control. Concluding that: regardless of estimated cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes, the same approach based on the control of diabetes should be individualized and comprehensive, addressing glycemic

control and coexisting vascular risk factors, reducing events atherosclerotic cardiovascular.

Key words: Diabetes Mellitus Type 2; risk factor; cardiovascular diseases.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), que representa cerca del 85-95 % del total de la población diabética de países desarrollados y en vías de desarrollo, constituye un problema de salud pública de grandes dimensiones, determinado por el incremento de su prevalencia, de la frecuencia con que desarrollan complicaciones crónicas micro y macrovasculares, así como por la elevada mortalidad que trae aparejada en el orden global y cardiovascular.¹

Relacionado con la prevalencia de la diabetes asistimos a un incremento acelerado y alarmante; se estima que actualmente existen 366 millones de personas afectadas en todo el planeta (de ellas 329 millones son DM2), observándose por año una gran variación entre los diferentes países y poblaciones. En el mundo, el número de personas diabéticas, por ejemplo, en el año 2000 se encontraba en alrededor de 150 millones, correspondiendo el 54 % a América Latina y el Caribe. En el 2010 este número ascendió a 225-230 millones, estimándose por la Federación Internacional de Diabetes que para el 2030 alcanzará los 438 millones, es decir que 1 de cada 14 adultos tendrá diabetes, comportándose como una verdadera pandemia.^{2, 3}

Cuba no escapa al comportamiento de estas estadísticas; hasta hoy se conocen como diabéticos un total de 570 mil personas, cifra que igualmente ha ido en ascenso cuando comparamos la tasa de 21,7 por cada 1 000 habitantes en el año 2009, con la de 53,7 por cada 1 000 habitantes alcanzada en el 2013.⁴

A esta alta prevalencia reportada por la mayoría de los países, se une la preocupación médica de que a pesar de los avances que se van produciendo relacionados con su manejo, los cuidados de las personas diabéticas distan mucho de alcanzar niveles aceptables de control, por lo que las complicaciones siguen siendo hoy en día un problema de relevante importancia por su severidad, invalidez y por la amenaza que pueden representar para la vida.⁵

Según lo explicado, se deduce que un objetivo prioritario de cualquier sistema de salud que se proponga revertir las actuales estadísticas, será centrarse en la prevención primaria. A la luz de las evidencias científicas más recientes, la herramienta factible, económica y práctica que se preconiza como efectiva en aras de prevenir las complicaciones cardiovasculares, al modificar la historia natural de los factores de riesgo vascular, es la predicción y abordaje del riesgo cardiovascular global (RCG) de cada diabético, lo cual permitirá mejorar la atención a estos pacientes y elegir eficazmente la terapéutica a seguir; todo lo que posibilitará ir más allá de los factores de riesgo tradicionales.⁶

La determinación del RCG del diabético nos proporciona una estimación de la probabilidad que tiene un paciente de sufrir un evento cardiovascular aterosclerótico, en un determinado periodo de tiempo, generalmente proyectado a 5-10 años. Los métodos de determinación existentes son no solo convenientes, sino necesarios, y presuponen el abordaje multifactorial, no de forma individualizada de cada uno de los factores de riesgo vascular, lo que hace que estos ganen en sensibilidad y especificidad para la determinación de individuos con alto riesgo para la aparición de tales eventos.^{6,7}

OBJETIVO

Caracterizar el enfoque del riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

DESARROLLO

La diabetes mellitus tipo 2 en el contexto de la atención primaria representa una de las entidades nosológicas de gran relevancia clínica y epidemiológica, y también, de mayor impacto sociosanitario. Cada día se dispone de más datos acerca de su importante repercusión panvascular, con especial referencia a lechos tan vitales como el cerebral, renal y coronario. Ello obliga a considerar la enfermedad según la definiera la Asociación Americana de Diabetes en el año 2005, como un proceso metabólico de eminente repercusión cardiovascular.⁸

El aumento de su prevalencia en curva ascendente, significa que además aumentará el número de individuos en riesgo cardiovascular, por lo que la mejor herramienta para establecer prioridades en prevención primaria cardiovascular, en

aras de disminuir el riesgo, es la estimación precisa de la probabilidad que tiene un individuo de desarrollar eventos cardiovasculares, como ya se había enfatizado.^{9, 10}

Estimación y categoría del riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2

Como dijera Grundy, líder del III Panel de Tratamiento del Adulto (ATP III) del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP) de los Estados Unidos, los diabéticos en general y el tipo 2 en particular, son enfermos que por su propia condición metabólica y por la frecuencia elevada con que se les asocian otros FRV, deben ser considerados como pacientes de alto riesgo cardiovascular,^{11,12} independientemente de que existan opiniones contradictorias, así debieran considerarse o no, como un “equivalente coronario”.^{13,14} Con relación a este último aspecto existen datos que demuestran que la prevalencia de enfermedad coronaria en diabéticos se presenta en el doble de ellos, comparado con la población no diabética, y que la sobrevida de los pacientes diabéticos que han tenido un evento coronario es aproximadamente la mitad de la que tienen los no diabéticos. Por otra parte, se ha demostrado que el riesgo de un diabético, sobre todo del sexo femenino sin antecedentes coronarios, de tener un evento cardiovascular en los próximos años es equivalente al que tiene una persona no diabética que ya lo tuvo.⁸

Actualmente, es reconocido que el riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular entre los individuos con DM 2 y una estimación acertada del mismo, depende claramente de las características de cada individuo. Por esa razón, algunos investigadores abogan por la estimación del riesgo individual basada en los algoritmos existentes, en lugar del abordaje clásico, que se basa simplemente en el hecho de que al ser diabético se asume que el riesgo es igual para todos.⁹

Por haber sido validadas extensamente contra ensayos clínicos controlados, las estrategias o instrumentos que se recomiendan para estimar el riesgo son: el cálculo de éste de acuerdo con los datos del estudio de Framingham, el del UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), y el de la Asociación Americana de Diabetes.¹⁵⁻¹⁷

En Cuba no se dispone de una función (instrumento) de riesgo calibrada o propia, y hay pocos trabajos publicados sobre la estimación del RCV en la población cubana en general,^{18,19} y en adulta diabética en particular.^{6, 20}

Eventos cardiovasculares relacionados con el riesgo estimado

La relevancia actual de la diabetes mellitus no reside en las características que presenta como enfermedad, sino en el incremento del riesgo de padecer enfermedades altamente letales del sistema nervioso central, el corazón y las extremidades periféricas. Existen evidencias que demuestran que este incremento es de 1,8 a 3,3 veces mayor frente a un varón o una mujer no diabéticos, respectivamente.²¹

La DM2 se encuentra asociada a una morbilidad cardiovascular en crecimiento geométrico, las complicaciones cardiovasculares atribuibles a la aterosclerosis son responsables del 70-80 % de todas las causas de muerte y representan más del 75 % del total de las hospitalizaciones por complicaciones diabéticas.²²

Estudios epidemiológicos han demostrado que la resistencia a la insulina y la constelación de alteraciones metabólicas que se asocian a ella, como la dislipidemia, hipertensión arterial, obesidad e hipercoagulabilidad, influyen en la prematuridad y severidad de la aterosclerosis que desarrollan dichos enfermos. La relación entre la resistencia a la insulina y el proceso aterogénico es directa y muy compleja. Es probable que la complejidad derive de la interacción que existe entre genes predisponentes a la resistencia a la insulina, con otros que, independientemente, regulan el metabolismo lipídico, el sistema de coagulación y la biología de la pared arterial.²³

Las principales manifestaciones clínicas de la aterosclerosis que se desarrollan en estos enfermos y que marcan su pronóstico son: la cardiopatía isquémica (angina de pecho, infarto agudo del miocardio, muerte súbita), los accidentes cerebrovasculares (fundamentalmente isquémicos) y la aterosclerosis ocluyente de las extremidades.^{1, 24}

Desde el estudio Framingham se observó que el riesgo relativo de infarto de miocardio es mayor en individuos con diabetes mellitus, que en la población sin alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado. La cuarta parte de estos infartos ocurre por una mezcla de afección vascular cerebral acelerada y periférica, cada una de las cuales tiene una incidencia 5 veces mayor en pacientes con este cuadro morboso, en comparación con otros de iguales características, pero sin la afección.^{10, 15}

De lo analizado hasta aquí, es opinión de los autores que si bien es cierto que existen dentro de la población de diabéticos variaciones interindividuales, el solo hecho de tener un riesgo que sea alto, intermedio, latente o bajo, justifica medicamente cualquier acción encaminada a evitar o retardar un evento cardiovascular agudo. A raíz de las evidencias científicas revisadas entonces, se recomienda aunar esfuerzos para introducir y sistematizar en la atención al paciente diabético, la aplicación de protocolos de abordaje del riesgo vascular que permitan uniformar el quehacer a nivel de los consultorios médicos con este tipo de enfermos, que permitiría en principio optimizar el manejo de ellos, realizando un seguimiento con la frecuencia y el tipo de intervención que demande cada caso para solucionar el problema.

La diabetes no solo es un elemento clave en todo el proceso aterosclerótico, sino que además es un FRV «modificable», y el logro y mantenimiento de su control permite reducir drásticamente la aparición de sucesos cardiovasculares adversos,^{21, 24,25} por lo que, en el adecuado enfoque del riesgo cardiovascular de la diabetes mellitus tipo 2, deberán considerarse los aspectos que se relacionan de manera significativa con el logro del control metabólico.

Aspectos a considerar en el enfoque del riesgo cardiovascular de pacientes con DM 2

El incremento de la probabilidad de desarrollo de un evento cardiovascular en la diabetes obedece, tanto a factores de riesgo específicos de la DM como a la constante presencia de otros FRV mayores e independientes,^{25,26} de manera que, en el enfoque del RCV del diabético deberán contemplarse estos aspectos.

Control glucémico

La hiperglucemia es el elemento que define a la diabetes. Numerosos estudios clínicos y epidemiológicos han demostrado que el buen control de la glucemia es fundamental en su manejo, atribuyéndosele que con el mismo pueden prevenirse o retardarse los eventos cardiovasculares a largo plazo.^{26, 27}

La hemoglobina glicosilada (HbA1C) proporciona información acerca del control de los dos a los cuatro meses previos a su realización, y además predice las complicaciones micro y macrovasculares, por lo que constituye el principal parámetro o patrón de oro para el control glucémico de la DM2.²⁷

En tal sentido, en la mayoría de los consensos sobre diabetes de las distintas sociedades científicas (Asociación Americana de Diabetes, Asociación Latinoamericana de Diabetes, la Sociedad Española de Diabetes), se preconiza el logro de valores de HbA1C por debajo de 7 %. Aunque en caso de pacientes con diabetes de corta duración, con larga expectativa de vida y sin enfermedad cardiovascular, las metas pueden ser aún menores (6,5 %), siempre que no aparezcan elementos de hipoglucemia.^{22, 28}

Desde el metanálisis de Selvin quedó demostrado que un aumento del 1 % por encima de estos valores de HbA1C aumenta paralelamente el RCV en el 11 %.²⁸

Para la glucemia basal y postprandial, las recomendaciones de consenso establecen objetivos de control menores de 110 mg/dL (6,1 mmol/L) y 135 mg/dL (7,5 mmol/L) respectivamente. La disminución de los niveles de glucemia de estos valores disminuye en el 40 % el riesgo cardiovascular, así como la mortalidad global y cardiovascular.²⁹

Control de otros factores de riesgo vascular asociados

Se estima que el 71 % de los diabéticos presentan al menos un factor de riesgo vascular asociado, tales como la hipertensión arterial (HTA), dislipidemia (DLP), obesidad, tabaquismo y el sedentarismo, por solo mencionar los más importantes.^{26,30}

Se ha documentado que el riesgo de sufrir una ECV es multifactorial y aditivo de manera que, en la medida que aumente el número de factores de riesgo, el tiempo de exposición a ellos y su no control, aumentará proporcionalmente y de manera exponencial el riesgo vascular del diabético.²⁶

El estudio Steno-2,³¹ que evaluó el efecto de una intervención multifactorial sobre la mortalidad en diabetes tipo 2, demostró que el tratamiento intensivo en función del control del conjunto de FRV, reduce la incidencia de episodios cardiovasculares en un 50-60 %.

En los paradigmas actuales de la atención a pacientes diabéticos, se incluye entonces la necesidad de buscar y controlar dichos factores; esto último, mediante el establecimiento de objetivos o metas de tratamiento, variables en función de cada factor de riesgo vascular. Para el logro de estos objetivos hay que fomentar los cambios terapéuticos en estilo de vida de los pacientes (ejercicio físico y dieta

cardiosaludable) y el cumplimiento del tratamiento farmacológico en aquellos que lo requieran.

Para la hipertensión arterial

La frecuencia con que la hipertensión arterial se asocia a la DM2 (40-60 %),²⁶ hace que su búsqueda sea un objetivo constante para los médicos que tienen a su cargo la atención y el seguimiento de estos pacientes. De ahí que, en cada consulta deberá tomársele la presión arterial a cada paciente.

El estudio ABCD (Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes: Control Adecuado de Presión Arterial en la Diabetes), cuyo objetivo fue comparar directamente los efectos del tratamiento de la hipertensión arterial en personas con diabetes tipo 2, para lo cual emplearon dos metas de tensión arterial diastólica; en un grupo de pacientes fue de 75 mmHg y en el otro de 80-89 mmHg. Las personas diabéticas que alcanzaron 132/78 mmHg como promedio tuvieron una mortalidad del 49 %, que resultó menor que la de aquellos que alcanzaron cifras de 138/86 mmHg. Esta investigación demostró que conseguir una tensión arterial alrededor de 130/80 mmHg, aunque difícil, es posible y brinda grandes beneficios.³²

En función del riesgo de diabéticos hipertensos, la literatura científica recoge que el aumento de 10 mmHg de la presión arterial produce en estos pacientes un incremento del RCV y de la aparición de nefropatía, enfermedad cerebrovascular y cardiopatía isquémica del 15 %. Como objetivo terapéutico se preconiza para el control de la presión arterial valores de 120/75 mmHg y de 130/80 mmHg según se trate de diabéticos complicados o no.²²

Para la dislipidemia

La dislipidemia está presente en hasta el 60 % de los diabéticos tipo 2,³³ por lo que deberá medirse una vez al año en pacientes sin alteraciones lipídicas y cada dos meses en los que sí la presenten.

La importancia que se le confiere a las alteraciones del metabolismo lipídico resulta específicamente de su relación con la aterosclerosis, proceso que se produce por la concurrencia de múltiples factores, y en el que se le da un papel esencial a la lesión vascular que predispone al endotelio a la captación de lipoproteínas especialmente oxidadas, comenzando así un proceso de desarrollo lento y progresivo, donde se conjugan la acción nociva del colesterol, las lipoproteínas plasmáticas, los

monocitos-macrófagos, las plaquetas y las células endoteliales y musculares lisas de la pared de las arterias, y cuyas consecuencias clínicas derivan de la oclusión de la luz de las arterias por la formación de placas de ateromas.²⁹

La dislipidemia del diabético se caracteriza por un perfil aterogénico, que tiene como mecanismo común fisiopatogénico a la insulinoresistencia que acompaña a estos pacientes. Comprende una disminución del colesterol de alta densidad (C-HDL), aumento del colesterol de baja densidad (C-LDL), predominio de partículas LDL pequeñas y densas, elevación de los triacilglicéridos (TG), ácidos grasos libres (AGL), colesterol total (CT) y de apoproteína B.³³

El control de los lípidos junto a la HTA y el tabaquismo, como quedó demostrado en el Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido, conocido por sus siglas en inglés como UKPDS,¹⁶ es el predictor más potente de infarto agudo del miocardio y de enfermedad cerebrovascular. Para el C-LDL se comprobó un aumento de riesgo coronario del 57 % por cada 1 mmol/dL de incremento.

Por otra parte, se calcula que un aumento de 1 mg/dL en la concentración de HDL se asocia a una disminución del riesgo coronario del 2 % en los varones y del 3 % en las mujeres.²⁵

Los beneficios de una reducción del 10 % de colesterol sérico se expresan en una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular del 50 % a la edad de 40 años, del 40 % a los 50 años, del 30 % a los 60 años y del 20 % a los 70 años.²⁵

El perfil deseable de lípidos en diabéticos incluye el logro de niveles de triacilglicéridos de menos de 150 mg/dL (1,7mmol/L), C- LDL (menor 100 mg/dL en prevención primaria), C-HDL mayor de 40 – 50 mg/dL (1 mmol/L – 1,3 mmol/L) según se trate de hombres o mujeres) y colesterol total menor de 170 mg/dL (4,5 mmol/L).^{17,23}

Para el sobrepeso y la obesidad

El peso corporal es un importante factor de riesgo vascular a tener en cuenta en el momento de proponerse un control de la diabetes mellitus tipo 2.

La obesidad (Índice de Masa Corporal (IMC) ≥ 30 kg/m²) o el sobrepeso (IMC de 25-29,9 kg/m²), se estima que puede estar presente hasta en el 80 % de los pacientes diabéticos, y esta elevada concurrencia ha dado lugar a la aparición del término diabetesidad.²⁶

El aumento de la masa grasa corporal total provoca una interferencia del equilibrio entre la producción y liberación endógena de insulina y su sensibilidad en los tejidos periféricos.³⁴ La distribución de la grasa reviste importancia; se plantea que un exceso de grasa central (obesidad abdominal), evidenciada por un incremento de la circunferencia abdominal, se acompaña de un riesgo metabólico y cardiovascular mayor, por lo que, unido a la determinación del IMC se preconiza, además, la medición de la circunferencia abdominal, con lo que se obtiene información adicional para una adecuada valoración del riesgo cardiovascular.^{26,34}

El logro de una reducción moderada de peso (entre el 7 y el 10 % del peso corporal en 1 año) puede lograrse con frecuencia, mientras que los esfuerzos para alcanzar el peso ideal en períodos cortos de tiempo usualmente fracasan. Con la pérdida de 5 kg se comienzan a observar cambios metabólicos favorables: disminución de CT, C-LDL, TG y aumento del C-HDL, mejoría del control glucémico y reducción de las cifras de presión arterial.^{22, 26,29}

Se propone entonces lograr que los diabéticos alcancen IMC entre 18,5-24,9 kg/m².

Para el tabaquismo

La frecuencia del hábito de fumar tiene un comportamiento similar al de la población no diabética, con un reporte promedio de hasta el 15 %, resulta mayor en diabéticos jóvenes.³⁵

Es conocida la trascendencia, tanto en prevención primaria como secundaria, que tiene evitar el consumo de cigarrillos. Estudios sobre el efecto nocivo del tabaquismo en poblaciones de diabéticos han demostrado, consistentemente, que el riesgo de desarrollar enfermedad cerebrovascular y coronaria es de 2-3 veces mayor, y el riesgo de enfermedad vascular periférica es 5 veces mayor. El fumar aumenta los niveles de colesterol, la resistencia a la insulina, los niveles séricos de glucosa, dañándose de esta forma los vasos sanguíneos y acelerándose el proceso de aterosclerosis.^{26, 35}

Relacionado con la mortalidad total y cardiovascular, trabajos prospectivos señalan que esta es mucho mayor en los diabéticos fumadores que en aquellos sin este hábito, alcanzando cifras cercanas al 70 %.³⁵

Para el sedentarismo

La prevalencia de estilos de vida cada vez más sedentario ha ido en aumento en toda la población, y la diabética no es la excepción. Existe documentación científica de la asociación inversa entre el sedentarismo y el riesgo de aparición de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular.³⁶

Se considera el ejercicio contrario a la inactividad física o sedentarismo como un elemento importante para mejorar el control de la glucosa sanguínea, reducir los factores de riesgo cardiovascular que acompañan a la diabetes, y proporcionar una sensación de bienestar en general de estos pacientes. La práctica de una actividad física regular es, por tanto, una herramienta terapéutica efectiva, que se ha demostrado incrementa los niveles de C-HDL (12-18 %), la capacidad al ejercicio, mejora la sensibilidad a la insulina y reduce los TG (13-15 %), el CT (15 %) y el peso corporal.³⁶

El ejercicio físico recomendado en las personas con DM2, deberá ser preferiblemente aerobio, como caminar rápido, trotar, nadar, o montar bicicleta. El programa de ejercicios se debe reajustar a las condiciones físicas y al estado cardiovascular de cada paciente.³⁶

Analizando los elementos mostrados, pudiéramos decir que nos encontramos ante un gran desafío, el cual presupone encarar la diabetes mellitus con toda la problemática que representa el enfoque del RCV en función de su control, mediante la conjunción de equipos de trabajo y abordajes múltiples que permitan priorizar las intervenciones médicas de acuerdo con el riesgo previsible para cada paciente diabético.

CONCLUSIONES

Independientemente de la categoría de riesgo cardiovascular estimada en paciente con diabetes mellitus tipo 2, el enfoque de su riesgo en función de lograr su control, deberá hacerse de manera individualizada e integral, abordando no solo el control intensivo de la glucemia, sino también el de todos los factores de riesgo vascular coexistentes, lo que permitirá una reducción en la aparición de eventos cardiovasculares ateroscleróticos del tipo de la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y claudicación intermitente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández J, Bustillo CJ. Diabetes Mellitus. En: Vicente E, Rodríguez AL, Sánchez E, Quintana L, Riverón JM, Ledo D. Diagnóstico y tratamiento en medicina Interna. 2^{ed}, ECIMED. Ciudad Habana; 2012: 391- 407.
2. Shawn JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res ClinPract.2010; 87(1):4 -14.
3. American Diabetes Association. Position Statement.Standards of Medical Care in Diabetes.Diabetes Care. 2012; 35(Suppl 1): S11–S63.
4. Gran MA, Torres RM, Martínez M, Alonso I, López LM, Velázquez JA, et al. Prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión y asma. En Anuario Estadístico de Salud. Edición Especial. La Habana. 2013:97.
5. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ginebra: OMS; 2008[citado 6 Dic 2011]. Disponible en: http://www.who.int/publications/list%20/PocketGL_spanish.pdf.
6. González A, Gómez R, Casanova M, Hernández L. Riesgo Cardiovascular en enfermos diabéticos. Gaceta Médica Espirituana 2006; 8(1): 1- 4. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.8.%281%29_06/p6.html
7. Grau M, Marrugat J. Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. RevEspCardiol. 2008; 61(4):404-16. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893208734092>
8. American Diabetes Association. (2010). Standards of medical care in diabetes—2010.Diabetes care, 33(Supplement 1), S11-S61.Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement_1/S11.short
9. García FM, Maderuelo JA, García A. Riesgo Cardiovascular: concepto, estimación, usos y limitaciones. AMF. 2008; 4(8): 123 - 33.
10. Marrugat J, Subirana I, CominE ,Cabazas C, Vila J, Bosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. J Epidemiol Community Health.2007; 60(1): 40 – 7. Disponible en: <http://jech.bmj.com/content/61/1/40.short>
11. Grundy SM, BaireyMerz CN, Brewer B, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2004; 44(3): 720-732. Disponible en: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1135860>

12. Grundy SM. Diabetes and Coronary Risk Equivalency: What does it mean? *Diabetes Care.* 2006; 29(2): 457 - 460. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/29/2/457.short>
13. Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2009; 26(2):142-8. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2008.02640.x/full>
14. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ* 2002; 321: 930 - 9. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/324/7343/939.short>
15. D'Agostino RB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008; 117:743 - 53. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/117/6/743.short>
16. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, Holman RR. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS) *ClinSci (Lond).* 2001; 101(6): 671- 9. Disponible en: <http://www.clinsci.org/cs/101/cs1010671.htm>
17. Vega J, Guimarães M, Vega L. Riesgo cardiovascular, una herramienta útil para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2011;27(1): 91- 97. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252011000100010&script=sci_arttext&lng=en
18. De la Noval R, Armas NB, de la Noval I, Fernández Y, Pupo HB, Dueñas A, et al. Estimación del riesgo cardiovascular global en una población del Área de Salud Mártires de Corynthia. La Habana, Cuba. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc.* 2011; 17 (1): 62– 68. <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/viewArticle/20>
19. Dueñas A, Armas NB, Noval RR, Turcios SE, Milán A, Cabalé MB. Riesgo cardiovascular total en los trabajadores del Hotel Meliá Cohiba. *Rev Cubana Endocrinol.* 2008; 19 (1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532008000100003&lng=es.
20. Candelaria JC, Cruz T, Rieumont ER, Acosta C, Alfonso Y. Estimación del riesgo cardiovascular global en pacientes con diabetes mellitus. *Medisan* 2012; 17(2): 316 – 323. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumenMain.cgi?IDARTICULO=39927>
21. Aguillo E, Calvo F, Carmena R, Cepero D, Ibarra JM, Navarro J, et al. Diabetes Mellitus y riesgo cardiovascular. Recomendaciones del Grupo de Trabajo Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes, 2009. *AvDiabetol.* 2009; 25 (6): 449-454. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3131732>

22. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus. A scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2007; 30(1):162-72. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/30/1/162.full.pdf&embedded=true>
23. Madonna R, De Caterina R. Aterogénesis y diabetes: resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. *RevEspCardiol.* 2012; 65(4):309 – 13. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/content/articulo/90113954/>
24. Molina F, Monedero J, Divisón JA. Complicaciones macrovasculares del paciente diabético. *Medicina- Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.* 2012; 11(17): 1011 –20. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541212704201>
25. O'Donnel CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del estudio FraminghamHeartStudy. *Rev. Esp. Cardiol.* 2008; 61(3): 299 - 310. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893208733888>
26. Llamazares O, Sastre J, Peña V, Luque A, Cánovas B, Vicente A, et al. Control metabólico y de factores de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con diabetes mellitus. Resultados a los 4 años. *EndocrinolNutr.* 2012; 59 (2):117-24. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092211004268>
27. Gerstein HC, Miller ME, Genuth S, Ismail-Beigi F, Buse JB, ACCORD Study Group, et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2011; 364(9):818–828. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/21366473>
28. Al-Ansary L, Farmer A, Hirst J, Roberts N, Glasou P, Perera R, et al. Point-of-care testing for HbA1C in the management of diabetes: a systematic review and metaanalysis. *ClinChem* 2011; 57(4):568 – 576. Disponible en: <http://www.clinchem.org/content/57/4/568.short>
29. American Diabetes Asociación. Diabetes care. [Sitio web]. [consultado en diciembre de 2013]. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/?utm_source=Offline&utm_medium=Print&utm_content=diabetescare&utm_campaign=journals&s_src=vanity&s_subsrc=diabetescare
30. Muñoz I, Martín MB, Agudo MT, García CR, Núñez JM. Riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 con o sin síndrome metabólico asociado. *ClínInvestArterioscl.* 2011; 23(3):112- 8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0214916811000489>

31. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Perdenon O. Steno – 2 Study: Effect of a multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358(6): 580–91. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0706245>
32. Wang J, Geiss LS, Cheng YJ, Imperatore G, Saydah SH, James C, et al. Long –term and recent progress in blood pressure levels among U.S. adults with diagnosed diabetes, 1988-2008. Diabetes Care 2011; 34(7):1579–81. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/34/7/1579.short>
33. Castelo L, Licea ME. Dislipoproteinemia y diabetes mellitus. Rev Cubana CardiolCirCardiovasc 2010; 16(2):140-55. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/viewArticle/154>
34. Chui M, Austin PC, Manuel DG, Shah BR, Tu JV. Deriving ethnic-specie. BMI cutoff points for assessing diabetes risk. Diabetes Care 2011; 34(8):1741–48. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/34/8/1741.short>
35. Fabián MG, Cobo C. Tabaquismo y diabetes. Rev InstNalEnfResp Mex. 2007; 20(2):149–58. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2007/in072i.pdf>
36. Águila Y, Vicente BM, Llaguno GA, Sánchez JF, Costa Cruz M. Efecto del ejercicio físico en el control metabólico y en factores de riesgo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2: estudio cuasi experimental. Medwave 2012; 12(10). Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/5547>