

Características epidemiológicas y evolución clínica en el diabético con infarto cardíaco y coronarias normales

Epidemiological characteristics and clinical evolution in diabetic patients with normal heart attack and coronary arteries

Rodolfo Vega Candelario^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4459-8350>

Iris Olivia Vega Yero¹ <https://orcid.org/0000-0002-1332-2354>

¹Facultad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Hospital Provincial Docente “Roberto Rodríguez Fernández”. Ciego de Ávila, Cuba.

*Autor para la correspondencia: rvc_50@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las características clínico-epidemiológicas del infarto de miocardio sin obstrucciones coronarias en pacientes diabéticos es un reto en la práctica clínica.

Objetivo: Describir las características epidemiológicas y evolución clínica en el diabético con infarto cardíaco y coronarias normales.

Métodos: Se realizó una investigación descriptiva retrospectiva, con 117 pacientes diabéticos que presentaban infarto miocárdico con arterias coronarias normales, y fueron atendidos en el Servicio de Terapia Intensiva o Servicio de Cardiología, del Hospital Provincial Docente “Roberto Rodríguez de Morón”, de Ciego de Ávila (Cuba), en el período de 2016 a 2020. Las variables analizadas fueron sexo, edad, hábito de fumar, peso corporal, lipemia, presión arterial, hábitos alimenticios, ingestión de sal, ingestión de alcohol, cumplimiento del tratamiento farmacológico, conocimiento de la enfermedad por el paciente, reingreso, complicaciones, mortalidad. Se aplicaron las medidas de tendencia central y dispersión para resumir las variables cuantitativas, y el cálculo de las frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas.

Resultados: De 117 diabéticos, 11 (9,40 %) fueron insulino dependientes. Predominó el sexo femenino 59 (50,4 %) y los grupos de edad entre 45-54 años 42 (35,9 %). El hábito de fumar 114 (97 %), la dislipidemia 115 (98,3 %) y obesidad 94 (80 %) fueron las variables clínico-epidemiológicas más frecuentes. Se observaron múltiples complicaciones; predominaron los trastornos del ritmo en 100 pacientes (85,47 %). La mortalidad fue de 10,25 %.

Conclusiones: Cada paciente presentó entre tres y cinco factores de riesgo y complicaciones. Este conocimiento favoreció la evolución clínica y el pronóstico a largo plazo de los casos. Los factores de riesgo más frecuentes fueron el hábito de fumar, dislipidemia y obesidad. Predominaron los trastornos del ritmo, bloqueo de rama izquierda y la angina post-IAMCEST. La mortalidad no fue muy elevada y prevaleció la muerte súbita antes del año.

Palabras clave: variables clínico-epidemiológicas; diabetes mellitus; infarto miocárdico con coronarias normales; evolución; pronóstico.

ABSTRACT

Introduction: The clinical-epidemiological characteristics of myocardial infarction with no coronary obstructions in diabetic patients is a challenge in clinical practice.

Objective: To describe the epidemiological characteristics and clinical evolution in diabetic patients with heart attack and normal coronary arteries.

Methods: A retrospective descriptive investigation was carried out, in 117 diabetic patients who exhibited myocardial infarction with normal coronary arteries, and were treated in the Intensive Care Service or Cardiology Service, at Roberto Rodríguez Provincial University Hospital in Morón, Ciego de Ávila, Cub), from 2016 to 2020. The variables analyzed were sex, age, smoking habit, body weight, lipemia, blood pressure, eating habits, salt intake, alcohol intake, and compliance with pharmacological treatment, knowledge of the disease by the patient, readmission, complications, and mortality. The measures of central tendency and dispersion were applied to summarize the quantitative variables, and the calculation of the absolute and relative frequencies for the qualitative ones.

Results: Out of 117 diabetics, 11 (9.40%) were insulin dependent. Fifty-nine were female (50.4%) and 42 were in the age groups between 45-54 years (35.9%). The most frequent clinical-epidemiological variables found were smoking in 114 (97%) subjects, dyslipidemia in 115 (98.3%) and obesity in 94 (80%). Multiple complications were observed; rhythm disorders predominated in 100 patients (85.47%). Mortality was 10.25%.

Conclusions: Each patient had between three and five risk factors and complications. This knowledge favored the clinical evolution and long-term prognosis of the cases. The most frequent risk factors were smoking, dyslipidemia, and obesity. Rhythm disorders, left bundle branch block and post-STEMI angina predominated. Mortality was not very high and sudden death prevailed before 1 year.

Keywords: clinical-epidemiological variables; Mellitus diabetes; myocardial infarction with normal coronary arteries; evolution; forecast.

Recibido: 02/08/2020

Aprobado: 18/12/2020

Introducción

El infarto agudo de miocardio (IAM) con arterias coronarias sin obstrucciones significativas (MINOCA, por sus siglas en inglés) es un reto en la práctica clínica porque existen lagunas en su conocimiento.

Cada vez existe mayor evidencia de que la microcirculación coronaria (McCC) desarrolla un papel crucial en la fisiopatología de numerosas enfermedades cardiacas en diabéticos. Su función, junto a la endotelial, son elementales para entender algunas enfermedades como el síndrome X cardíaco, así como complicaciones de la enfermedad coronaria obstructiva (fenómeno de “no reflujo” o la angina posrevascularización).

La disfunción endotelial también es la base para las teorías más importantes a la hora de explicar otras enfermedades como el síndrome Tako-Tsubo. Igualmente, contribuye a la perpetuación y progresión de miocardiopatías, tanto primarias

como secundarias. Por lo tanto, su comprensión en detalle permitirá el desarrollo de modelos de detección precoz de la enfermedad cardiovascular (ECV) y el abordaje de muchas desde el inicio, así como el desarrollo de nuevas terapias.^(1,2,3,4,5)

Se conoce que la afectación de microcirculación ocurre en múltiples órganos, a la vez que contribuye al daño cardíaco, cerebrovascular, renal y vascular periférico. Se asocia a cardiomiopatía de Tako-tsubo, infarto del miocardio, síndrome antifosfolípido y vasoespasmismo coronario.^(1,6,7,8) La disfunción endotelial, el aumento de homocisteína, la alteración del ciclo del ácido araquidónico, con estimulación de la sintetasa del tromboxano A₂, y la inhibición de la sintetasa de la prostaciclina, la hipercoagulabilidad, estados proinflamatorios, los cambios hormonales en hombres y mujeres, la resistencia a la insulina y el nivel de hemoglobina glicosilada, junto a las variables clínico-epidemiológicas, son conocimientos actuales que hacen el tema en estudio más importante en los pacientes diabéticos.^(6,7,8,9,10)

Una de las más significativas limitaciones de la angiografía coronaria es su incapacidad para determinar el impacto fisiológico de las estenosis coronarias moderadas. La medición de la presión y del flujo sanguíneo coronario brinda información valiosa que complementa la evaluación anatómica y facilitan la toma de decisiones en el laboratorio de cateterismo cardíaco, que se logra con el estudio de la disfunción endotelial en el diabético.^(11,12)

Tanto los estudios de pronóstico, como los de tratamiento, sugieren que aquellos pacientes con los valores más bajos de reserva del flujo coronario (CFR, por sus siglas en inglés) o reserva de perfusión miocárdica (MPR, por sus siglas en inglés) tienen el peor pronóstico.^(11,12,13) Este grupo también parece obtener el mayor beneficio de la terapia. Ello sugiere que CFR y MPR son indicadores clínicos importantes de disfunción fisiológica y deberían usarse para guiar la terapia en la angiotomografía multicortes (AngioTac) con emisión de positrones y resonancia nuclear magnética (RMN).^(12,13,14,15,16)

Todavía se necesita un trabajo considerable para abordar definitivamente la terapia óptima para la microcirculación coronaria en diabéticos. Deben ser decisiones muy novedosas las que garanticen el tratamiento y pronóstico de estos

enfermos seriamente enfermos, y donde el estudio por AngioTac con emisión de positrones juega un papel importante al igual que la RMN.⁽¹⁷⁾

La AngioTac con emisión de positrones, como predictora de muerte súbita en infarto miocárdico con coronarias normales en la enfermedad de McCC en diabéticos, es confiable.⁽¹⁸⁾

El uso de ecocardiografía de contraste permite opacificar la cavidad ventricular izquierda y, a su vez, el realce y la delineación del borde endocárdico, con lo cual disminuye las imprecisiones en los cálculos de los volúmenes del ventrículo izquierdo y la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI), y, por ende, mejora la interpretación de los trastornos de la motilidad segmentaria en la enfermedad de la McCC en diabéticos.^(17,18)

La duración del QRS es un elemento pronóstico y se ha asociado a una disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con síndrome coronario agudo. La duración del QRS superior a 90 milisegundos se asoció de manera independiente a una fracción de eyección menor de 35 % al egreso.^(17,18)

La AngioTac posibilita la identificación de la ateromatosis no obstructiva, no detectable en estudios de isquemia ni por coronariografía invasiva convencional. Es una enfermedad subclínica que se asocia a un mayor riesgo de mortalidad. Su identificación constituye una oportunidad de instituir medidas de estilo de vida y terapéuticas preventivas con el fin de reducir el riesgo de eventos adversos.^(19,20)

¿Cómo podríamos explicar el hallazgo de infartos sin lesiones coronarias significativas en diabético?

Tres explicaciones son posibles:^(19,20)

- El infarto es el resultado de un espasmo coronario.
- La coronariografía falló en detectar la obstrucción coronaria.
- Se produjo una rápida recanalización o lisis del trombo responsable.

Y se podría agregar una cuarta causa:

- Lesiones de la microcirculación coronaria (Síndrome X de microcirculación coronaria).

La frecuencia en estudio MINOCA es elevada (11,7 % de los IAM). Los riesgos son similares cuando el diabético agrega a su enfermedad otros factores de riesgos modificables como la obesidad, sedentarismo, hábito de fumar, dieta inadecuada, mal control de hemoglobina glicosilada (mantenida niveles por encima de 7). En este tipo de IAM, las alteraciones psicoconductuales y los estados proinflamatorios pueden jugar un papel importante, pero se necesitan mayores estudios para confirmarlo.^(19,20)

Una importante proporción de los pacientes con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio no tienen estenosis significativas en la coronariografía (> 50 %). Se ha confirmado que entre 6 % y 12 % de los varones, y entre 7 % y 32 % en mujeres, de estos 11,7 % se diagnosticaron de MINOCAS. Los mecanismos de este problema no están del todo claros, y la disfunción endotelial y la microcirculación coronaria pueden jugar un papel muy significativo.^(19,20)

Entre los resultados más importantes de una reunión de trabajo de la CRT (*Cardiovascular Round Table*) y la European Society of Cardiology (ESC), efectuada en febrero de 2018, se mencionaron conceptos acerca de la cooperación entre médicos de atención primaria, cardiólogos y endocrinólogos para mejorar la implementación de un tratamiento que combine el descenso de la glucemia con el beneficio cardiovascular (CV) en pacientes con DMT2 y enfermedad cardiovascular.^(21,22,23,24,25)

Los objetivos del tratamiento de la diabetes son disminuir las complicaciones, en especial, la enfermedad macrovascular y microvascular. Los problemas macrovasculares se pueden minimizar si se optimiza la corrección de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular (por ej. cese del tabaquismo, normalización de la presión arterial, tratamiento de la dislipidemia) y se recetan tratamientos hipoglucemiantes que disminuyan el riesgo de ECV. Lograr la normalización de la glucemia también reduce las complicaciones microvasculares.^(26,27,28,29,30)

Los cardiólogos deberían comunicar el plan terapéutico al médico de atención primaria del paciente y a los endocrinólogos para asegurar la continuidad del tratamiento y el control apropiado después del alta.^(31,32,33,34)

En prevención es importante evitar la dislipidemia (relación HDL-c/LDL-c), sobrepeso, obesidad, hipertensión, hábito de fumar, sedentarismo, malos hábitos dietéticos, sal, alcohol, índice de masa grasa (IMG), entre otros.^(35,36,37,38,39)

El objetivo del estudio fue describir las características epidemiológicas y evolución clínica en el diabético con infarto cardíaco y coronarias normales.

Métodos

Se realizó una investigación descriptiva retrospectiva, longitudinal, con 117 pacientes diabéticos que presentaron infarto agudo de miocardio (IAM) trombolizado y arterias coronarias normales, y fueron atendidos en el Servicio de Terapia Intensiva o Servicio de Cardiología, del Hospital Provincial Docente “Roberto Rodríguez”, de Morón, Ciego de Ávila, Cuba, entre 2016 y 2020.

Este hospital no cuenta con Servicio de Cardiología Intervencionista, por lo que las coronariografías se realizaron en los hospitales Cardiocentro “Ernesto Che Guevara”, de Santa Clara; Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, de La Habana; y Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, también de la capital del país. Todos los pacientes diabéticos tuvieron un resultado de la coronariografía sin lesiones o sin lesiones significativas (<50 % de obstrucción de la luz arterial). A todos se les realizó:

- Angiografías multicortes contrastadas por tomografías (AngioTac) sin emisión de positrones
- Ecocardiografía *doppler* a color con equipo Phillip i33
- Electrocardiografía de 12 derivaciones estándares y derivaciones posteriores y derechas en seguimiento durante el ingreso y en seguimiento en consulta
- Telecardiograma
- Ecocardiografías *doppler* a color convencional, contrastado y estrés
- Pruebas ergométricas, a los que estaban bien definidos por riesgo / beneficio
- Test con ergotaminas

A los pacientes que era necesario, y previa coordinación, se les realizó la prueba de perfusión coronaria con radioisótopos (talio y tecnecio) y resonancia magnética nuclear.

Los 117 diabéticos incluidos en el estudio fueron seguidos durante un periodo de cuatro años: evolución clínica, ecocardiográficamente, electrocardiográficamente, pruebas ergométricas y AngioTac multicortes contrastadas. Se analizó en todos los casos su evolución, reingresos, complicaciones y mortalidad.

Criterios de inclusión:

- Pacientes diabéticos que cumplieron los siguientes criterios: diabético tipo I o II, infarto miocardio trombolizado, con coronariografía normal o sin lesiones significativas (<50 % de la luz del vaso coronario), que ingresaron en el Servicio de Terapia Intensiva o Servicio de Cardiología de la institución.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con los que no se pudo recolectar toda la información de las historias clínicas de los centros participantes, para conformar la base de datos diseñada para este estudio.

La técnica de recolección de la información usada fue el modelo de recolección de datos, que se confeccionó de acuerdo con los objetivos propuestos para la investigación. Los datos necesarios para el llenado de los modelos se tomaron del interrogatorio, examen físico, electrocardiografía, ecocardiografía, coronariografía, AngioTac, test de ergotaminas, RMN y de las historias clínicas de los pacientes diabéticos ingresados en el centro hospitalario.

Técnicas y procedimientos

Se creó una base de datos en el sistema SPSS 15.0 para Windows para analizar las variables. La información se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes diabéticos desde la primera evaluación del intensivista y/o cardiólogo, registrada en ese documento.

Se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión (media aritmética y desviación estándar) para resumir las variables cuantitativas, así como el cálculo de frecuencias absolutas y relativas para las cualitativas, al describir las principales características clínicas, ecocardiográficas, electrocardiográficas, hemodinámicas, angiotomografía multicortes (AngioTac) cardíaca contrastada, prueba ergométrica, estudio radio isotópico, resonancia magnética nuclear, test de ergotaminas. La información se presentó en forma de tablas y gráficos para una mejor comprensión y análisis.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética para las Investigaciones Científicas de la institución. La investigación se realizó conforme a los principios de la ética médica, a las normas éticas institucionales y nacionales vigentes, y a los principios de la Declaración de Helsinki. Se recogió el consentimiento informado por escrito de todos los participantes o de su representante legal/ familiar de primer grado.

Resultados

Predominó el sexo femenino 59 (50,4 %) y el grupo de edad entre 45-54 años 42 (35,9 %).

El total fue de 59 (50,4 %) mujeres y 58 (49,6 %) hombres, que sumaron 117 enfermos diabéticos con IAMCEST y coronarias normales.

Entre las variables clínico - epidemiológicas, se comprobó que 11 pacientes (9,40 %) fueron insulino dependientes; y 106 (90,60 %), no insulino dependientes. Los factores de riesgo más frecuentes fueron: el hábito de fumar, dislipidemia y obesidad (Fig. 1).

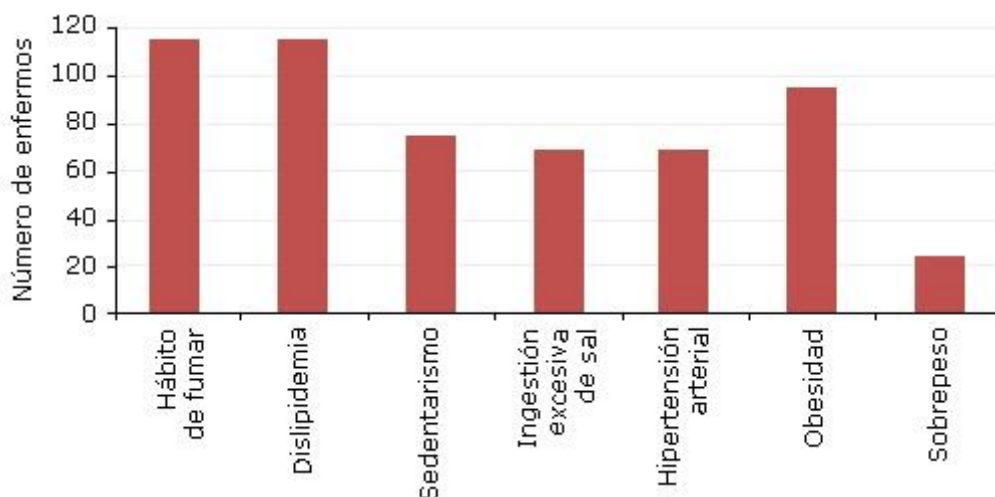


Fig. 1 - Variables clínico-epidemiológicas en pacientes diabéticos con IMACEST y coronarias normales.

Por ecocardiografía fueron diagnosticadas complicaciones como: aneurismas ventriculares (6,77 %), pericarditis sin epistenocárdica (18,75 %) o con derrame (síndrome de Dressler) (3,13 %), disfunción de músculos papilares (17,72 %), insuficiencia mitral (17,72 %), trombos murales e intracavitarios (17,72 %), disfunción sistólica de ventrículos izquierdo (16,77 %), también pudo definir una ruptura cardíaca (0,52 %). Fue muy útil y orientador el ecocardiograma doppler a color, pues brindó una visión de la extensión del área dañada, y de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) (Tabla 1).

Los estudios radioisotópicos con tecnecio y talio se realizaron en 80 pacientes (68,38 %) en todos los casos positivos de isquemias y FEVI intermedia o reducida (Tabla 1).

La visión anatómica del corazón, que se hizo con la angiografía tomográfica contrastada coronaria multicortes (AngioTac) en 64 enfermos (54,70 %), permitió una conducta oportuna y eficaz, y de orientación pronóstica. Las 64 positivas fueron orientadores en la evolución clínica y complicaciones (Tabla 1) (Fig. 2).

La resonancia nuclear magnética (RNM) se realizó a 43 (36,8 %) enfermos, y en 38 (32,5 %) fueron positivas. El test de ergotaminas se realizó en 10 enfermos con sospecha de espasmos coronarios. El riesgo/beneficio se valoró en los 10 enfermos (8,55 %); se alcanzó una positividad en 6 (5,13 %) del total de enfermos en el estudio (Tabla 1).

Tabla 1 - Estudios realizados a los pacientes diabéticos con IAMCEST y coronarias normales

Investigaciones realizadas	Estudios realizados		Positivos	
	Cantidad	%	Cantidad	%
Ecocardiografía doppler a color	117	100	117	100
Estudio radioisotópico de perfusión miocárdica (con talio y tecnecio)	80	68,38	80	68,38
Angiografía tomográfica contrastada coronaria multicortes (AngioTac)	117	100	64	54,70
Resonancia nuclear magnética nuclear (RMN)	43	36,75	38	32,5
Test de ergotaminas	10	8,55	6	5,13



Fig. 2 - AngioTac cardíaca en paciente diabético con infarto cardíaco y coronarias normales. Se visualiza por AngioTac áreas de necrosis de cara anterior (IAMCEST) y remodelación cardíaca (flechas rojas), arterias coronarias epicárdicas normales (flechas verdes).

Entre las complicaciones de los 117 enfermos se destacaron: trastornos del ritmo (85,47 %) (arritmias rápidas, lentas por bloqueos auriculoventriculares y sinusales), bloqueo de rama izquierda (71,79 %), angina post-IAMCEST (52,14 %), pericarditis epistenocárdica (17,95 %), disfunción muscular papilar con insuficiencia mitral (8,55 %), trombo intracavitario (5,13 %), disfunción sistólica

del ventrículo izquierdo (10,26 %), síndrome de dressler (1,71 %). Otras complicaciones importantes fueron la ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo, embolismo cerebral y fallo renal transitorio con 1 (0,85 %) para cada una.

La mortalidad fue de 10,25 %, y predominó la muerte súbita antes del año (6,83 %) (Tabla 2).

Tabla 2 - Fallecidos diabéticos con IAMCEST y coronariografía normal

Tipo de muerte	No.	%
Fallecidos por muerte súbita	8	6,83
Fallecimientos por otras causas (complicaciones).	4	3,42
Total de fallecidos por IAMCEST con coronariografía normal	12	10,25

Las causas de muerte súbita fueron arritmias ventriculares cardíacas rápidas (3,42 %), bloqueo aurículo ventricular (1,71 %), cardioembolismo cerebral y ruptura cardíaca (0,85 %, respectivamente).

Discusión

Montero-Cabezas y otros, y *Fiol Sala* y otros, se refirieron a las alteraciones predictoras de riesgo en los síndromes coronarios agudos con obstrucciones coronarias severas, y utilizaron como ejemplos el síndrome de Wells y el patrón ST-T de Winter.^(37,38) Las variables clínico- epidemiológicas en estos casos son parecidas al estudio actual. Similar ocurrió en el trabajo de *Jespersen* y otros, donde detectaron que la enfermedad de las arterias coronarias (EAC) no obstructivas, en pacientes referidos a coronariografía por sospecha de cardiopatía isquémica, fue mucho más frecuente en mujeres que en hombres (65 % vs. 30 %).⁽³⁹⁾

Todos los pacientes diabéticos con IAM y coronariografía normal tenían hábito de fumar de más de 15 años de evolución, y fue más acentuado en los hombres. La dislipidemia 114 (97,6 %) tuvo mayor incidencia en hombres hasta los 50 años y a partir de esa edad predominó en las mujeres con 115 (98,3 %).

Todos tenían malos hábitos dietéticos, 70 pacientes ingerían sal en exceso (58,8 %), no realizaban actividad física de forma regular 72 (62,5 %), hacían tratamiento farmacológico incorrectamente 73 (62,4 %), ingerían bebidas alcohólicas en excesos 50 (42,7 %), y no tenían conocimiento o conciencia de su enfermedad y los resultados cardiovasculares 54 (46,2 %).

De los 117 enfermos, 53 tuvieron resultados positivos de la AngioTac (45,30 %) y 64 (54,70 %) negativo. Se les realizó la tomografía sin emisión de positrones, aunque no es ideal para estudiar disfunción endotelial, microcirculación coronaria y funcionalidad cardíaca.

Las complicaciones y la mortalidad ocurrieron en los pacientes con AngioTac positiva, con una serie de parámetros orientadores como la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y la perfusión miocárdica. Los valores más bajos de reserva del flujo coronario (CFR, por sus siglas en inglés) o reserva de perfusión miocárdica (MPR, por sus siglas en inglés) tienen el peor pronóstico. En el IAMCEST en los diabéticos con AngioTac normal, la evolución y pronóstico fueron favorables en este estudio descriptivo de los desenlaces clínicos a cuatro años. Este resultado fue similar a investigaciones anteriores con más largo período de tiempo y mayor número de enfermos diabéticos y no diabéticos, como *Pazhenkottil* y otros,⁽³⁾ *Chacón-Hernández* y otros,⁽¹²⁾ *Leslee* y otros,⁽¹³⁾ y *Dastidar* y otros.⁽¹⁵⁾

La AngioTac sin emisión de positrones brindó información útil, como fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y otros datos descritos.

El ecocardiograma que es menos costoso y a la cabecera del paciente, sin traslado a otra institución, no exposición a radiaciones ni uso de contraste yodado, proporcionó información similar a la AngioTac. Tampoco se necesita de un personal tan calificado, ya que este estudio es una práctica de todos los cardiólogos en cualquier institución de Cuba, Iberoamérica y en el mundo. Igualmente, el equipo de ecocardiografía está disponible en cada institución de atención secundaria y terciaria.

A manera de conclusión, cada caso presentó entre tres y cinco factores de riesgo y complicaciones. Este conocimiento favoreció la evolución clínica y el pronóstico a largo plazo del paciente infartado diabético con coronarias normales. Los factores de riesgo más frecuentes fueron: el hábito de fumar, dislipidemia y obesidad. Se observaron múltiples complicaciones; predominaron los trastornos

del ritmo, bloqueo de rama izquierda y la angina post-IAMCEST. La mortalidad no fue muy elevada y prevaleció la muerte súbita antes del año.

Es importante y controvertido el tema de IAM con coronarias normales en el paciente diabético por su evolución clínica y desenlace a corto, mediano y largo plazo relacionado estrechamente con las variables clínico - epidemiológicas.

Referencias bibliográficas

1. Zuluaga Quintero C, Cano Granda C. Infarto agudo de miocardio sin enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva. *Iatreia*. 2018 oct-dic [citado: 05/12/2019];31(4):371-9. Disponible en: <https://www.scielo.org.co/pdf/iat/v31n4/0121-0793-iat-31-04-00371.pdf>
2. Marinescu MA, Löffler IA, Michelle Ouellette M, Lavone Smith L, Jamieson M, Bourque MJ. Coronary Microvascular Dysfunction, Microvascular Angina, and Treatment Strategies. *JACC: Cardiovascular imaging*. Feb, 2015 [citado: 05/12/2019];8(2):210-20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X14010407>
3. Pazhenkottil AP, Nkoulou RN, Ghadri JR, Herzog BA, Buechel RR, Küest SM, et al. Prognostic value of cardiac hybrid imaging integrating single-photon emission computed tomography with coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J*. 2011 [citado 14/02/2018];32(12):1465-71. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/32/12/1465/502799>
4. Vega Candelario R. Enfermedad grave de microcirculación coronaria. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2019 [citado: 05/12/2019];18(3):e679. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/679/pdf>
5. Vega Candelario R. Angiotomografía como predictora de muerte súbita en infarto miocárdico con coronarias normales. *Rev Cub Med Int Emerg*. 2019 [citado: 05/12/2019];18(4):e681. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/681/pdf>
6. Akashi YJ. Modificación de los criterios diagnósticos en el síndrome de Tako-tsubo. *Revista Argentina de Cardiología*. 2018 [citado: 05/01/2020];86(2):82-3. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v86.i2.12994>

7. Fajuri A. Infarto agudo al miocardio sin lesiones coronarias significativas. Rev Chil Cardiol. 2014 [citado: 21/01/2020];33:207-9. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchcardiol/v33n3/art06.pdf>
8. Cardona Vélez J, Ceballos Naranjo L, Torres Soto S. Miocardiopatía de Tako-tsubo: cuando las coronarias callan. Rev Méx de Cardiol. 2017 [citado: 05/01/2020];9940(17):163-5. Disponible en: <http://crossmark.crossref.org/dialog/?doi=10.1016/j.acmx.2017.09.005&domain=pdf>
9. Pereira Despaigne OL, Silvia Palay MS, Rodríguez Cascaret A, Neyra RM, Barros RM, Chia MA. Hemoglobina glicosilada en pacientes con diabetes mellitus. MEDISAN. 2015 [citado: 19/01/2020];19(4):555-61. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v19n4/san12194.pdf>
10. Simons Morton DG, Friedewald WT. Efectos de la reducción intensiva de glucosa en la diabetes tipo 2. N Engl J Med. 2008 [citado: 05/01/2020];358:2545-59. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0802743>
11. Tello Rodríguez T. Objetivos finales del tratamiento en el anciano diabético: ¿los mismos que en el diabético joven o adulto? “El anciano con diabetes”. XI Curso ALMA, 1 al 4 de abril de 2012 [citado: 05/01/2010]; Salamanca. España. Disponible en: <https://almageriatria.org/wp-content/uploads/2018/08/OJETIVOS-DIABETES.pdf>
12. Chacón-Hernández N, San Miguel-Cervera D, Vilar-Herrero V, Rumiz-González E, Berenguer-Jofresa A, Morell-Cabedo S. Síndrome coronario agudo en pacientes con arterias coronarias normales: estudio con tomografía de coherencia óptica. Rev Esp Cardiol. 2015 [citado: 21/01/2020];68(6):531-43. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893215001153>
13. Leslee J, Shaw JX, Subhi J, Aref Al. Tracking of 10 years after the coronary angiography for tomography computerized in patients with suspicion of coronary disease. JACC: Imagery cardiovascular. 2019 [citado: 15/01/2020];12(10):1905-2102. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/journal/jacc-cardiovascular-imaging/vol/12/issue/10>
14. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Vokshi I, Bastiaenen R, Kubik S, et al. Clinical usefulness, angiographic characteristics, and safety evaluation of intracoronary acetylcholine provocation testing among 921 consecutive white

- patients with unobstructed coronary arteries. *Circulation*. 2014 [citado: 21/01/2020];129(17):1723-30. Disponible en: <https://ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004096>
15. Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, Drobni Z, Biglino G, Singhal P, et al. Prognostic Role of CMR and Conventional Risk Factors in Myocardial Infarction with Nonobstructed Coronary Arteries. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019 [citado: 15/01/2020];12(10):1973-82. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1936878X19300658?via%3Dihub>
16. Weir R. Predicting, preventing, and managing cardiovascular and chronic kidney disease progression in people with type 2 diabetes: How to improve on traditional strategies Matthew. *Journal of Diabetes*. 2019 [citado: 05/01/2020];11:619-22. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/17530407.12929%4010.1111/%28ISSN%291753-0407.cardiovascular-disease>
17. Ahumada S, Restrepo G. Ecocardiografía en infarto agudo de miocardio. *Rev. Colomb. Cardiol*. 2014 [citado: 15/01/2020];21(3):164-73. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332014000300008
18. Rodríguez Jiménez AE, Cruz Inerarity H, Valdés Arias B, Quintana Cañizares G, Toledo Rodríguez E. Duración del QRS como predictor de baja fracción de eyección en el infarto miocárdico con elevación del ST. *CorSalud*. 2018 Ene-Mar [citado:15/01/2020];10(1):13-20. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/corsalud/cor-2018/cor181c.pdf>
19. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL. Ischemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA): Developing Evidence-based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. *Circulation*. 2017 March 14 [citado: 15/01/2020];135(11):1075-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5385930/pdf/nihms850333.pdf>
20. Feng A, Peña Y, Li W. La cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos y no diabéticos. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2017 [citado: 05/01/2020];16(2):217-28. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1781>

21. Dieuzeide G, Puchulu F, Sanabria H, Sinay I. Efectos cardiovasculares de los nuevos fármacos no insulínicos en diabetes. *MEDICINA* (Buenos Aires). 2018 [citado: 21/01/2020];78:185-93. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol78-18/n3/185-193-Med6807-Dieuzeide.pdf>
22. Ramírez Roca LA, Palencia Prado J, Guadalupe Castro-Martínez M. Revisión de las guías de tratamiento farmacológico de diabetes mellitus tipo 2 y opinión en Centroamérica. *Med Int Méx.* 2015 [citado: 21/01/2020];31:733-48. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2015/mim156k.pdf>
23. Matta Herrera GJ, Ballestas Alarcón LM, Ramírez-Rincón A. Agonistas de GLP-1 más inhibidores de SGLT2. ¿Efectos cardioprotectores aditivos? *Med Int Méx.* 2018 julio-agosto [citado: 21/01/2020];34(4):601-13. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim184l.pdf>
24. Vijayakumar S, Vaduganathan M, Butler J. Hipoglucemiantes e insuficiencia cardíaca en DBT2. Revisión de las terapias hipoglucemiantes actualmente comercializadas y sus relaciones con la insuficiencia cardíaca. *Circulation.* 2018 March 06 [citado: 21/01/2020];137(10):1060-73. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=95050>
25. Câmara Soares Lima A, Moura Araújo MF, Freire de Freitas RWJ, Zanetti ML, de Almeida PC, Coelho Damasceno MM. Factores de riesgo para Diabetes Mellitus Tipo 2 en universitarios: asociación con variables sociodemográficas. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* mayo-jun. 2014 [citado: 05/01/2020];22(3):484-90. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v22n3/es_0104-1169-rlae-22-03-00484.pdf
26. Dalama B, Mesa J. Nuevos hipoglucemiantes orales y riesgo cardiovascular. Cruzando la frontera metabólica. *Rev Esp Cardiol.* 2016 [citado: 21/01/2020];69(11):1088-97. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-S0300893216303785>
27. Llorente Columbié Y, Miguel-Soca PE, Rivas Vázquez D, Borrego Chi Y. Factores de riesgo asociados con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2016 [citado: 21/01/2020];27(2):123-33. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v27n2/end02216.pdf>
28. Leiva AM, Martínez MA, Peterman F, Garrido-Mendez A, Poblete-Valderrama F, Díaz-Martínez X. Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en

- Chile. Nutr Hosp. 2018 [citado: 21/01/2020];35(2):400-7. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v35n2/1699-5198-nh-35-02-00400.pdf>
29. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson AM, Miftaraj M, et al. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. N Engl J Med. 2017 [citado: 21/01/2020];376(15):1407-18. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1608664?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov
30. Ramos MV. Novedades de la Guía Europea 2019 sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares. Comentario editorial. Rev Urug Cardiol. 2020 [citado: 22/04/2020];35(1):71-6. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v35n1/1688-0420-ruc-35-01-185.pdf>
31. Pajuelo Ramírez J, Bernui Leo I, Sánchez González J, Arbañil Huamán J, Miranda Cuadros M, Cochachin Henostroza O, et al. Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes. An Fac Med. 2018 [citado: 21/01/2020];79(3):200-5. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.15381/anales.v79i3.15311>
32. Zavala C, Florenzano F. Diabetes y corazón. Rev. Med. Clin. Condes. 2015;26(2):175-85. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864015000383>
33. Monteiro C, Oliveira L, Izar MC, Helfenstein T, Santos AO, Fischer SM, et al. Early Glucometabolic Profile in Patients with Acute Coronary Syndromes and Metabolic Syndrome. Arq Bras Cardiol. 2009 [citado: 21/01/2020];92(2):89-93. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/abc/v92n2/en_a04v92n2.pdf
34. Valladares Mas FC, Valladares Carvajal FJ, Nicolás Cruz Pérez NR. Factores de riesgo coronario modificables en la población de 20-49 años. Rev Cubana Finlay. 2014 [citado: 21/01/2020];4(2):200-5. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/272/1298>
35. Vega Candelario R. Síndrome X de microcirculación coronaria, espasmo coronario e infarto agudo de miocardio en pacientes sin lesiones coronarias significativas. Rev. CorSalud. 2018 [citado: 23/02/2019];10(2):170-3. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/339/693>

36. Lahoz C, Mostaza JM. La aterosclerosis como enfermedad sistémica. Rev Esp Cardiol. 2007;60(2):184-95. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-pdf-13099465>
37. Montero-Cabezas JM, Frank Vander-Kley F, Karalis I, Schaliy MJ. Oclusión aguda de la arteria descendente anterior proximal con patrón electrocardiográfico inusual: no todo es ascenso del ST. Rev Esp Cardiol. 2015 [citado: 20/02/2018];68:531-43. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/45/3134/2293394>
38. Fiol Sala M, Baye´s de Luna A, Carrillo López A, García-Niebla J. El «patrón de Winter» puede evolucionar a síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2015 [citado: 21/02/2018];68(11):1039-40. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/en-el-patron-de-winter-puede-articulo-S0300893215004327>
39. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. Eur Heart J. 2012 [citado: 14/02/2018];33(6):734-44. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/33/6/734/440488>

Conflictos de intereses

No hay ningún conflicto de interés.

Contribución de los autores

Rodolfo Vega Candelario. Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, software, supervisión, validación, visualización, redacción, revisión y corrección.

Iris Olivia Vega Yero. Conceptualización, curación de datos, investigación.