

COMUNICACIÓN BREVE

Cuantificación del calcio coronario y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Coronary Calcium Scoring and Cardiovascular Risk in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Dra. Belkis M. Vicente Sánchez,⁽¹⁾ Dra. Gisela Zerquera Trujillo,⁽²⁾ Dr. Félix. R. Jorrín Román,⁽³⁾ Dr. Lázaro E. de la Cruz Avilez,⁽⁴⁾ Dra. Elodia M. Rivas Alpízar.⁽⁵⁾

¹Especialista de I Grado en Medicina Interna. Especialista de II Grado en Medicina General Integral. MSc. en Educación Médica Superior. MSc. en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. ² Especialista de II Grado en Medicina General Integral. MSc. en Educación Médica Superior. MSc. en Atención Integral a la Mujer. Profesor Asistente. Centro de Atención y Educación al Diabético. Cienfuegos. ³ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Cardiología. Diplomado en Cuidados Intensivos del adulto. Profesor Instructor. ⁴ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Cardiología. Hospital General Universitario. "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos. ⁵ Especialista de II Grado en Endocrinología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. MSc. en Atención Integral a la Mujer. Profesor Instructor. Centro de Atención y Educación al Diabético. Cienfuegos.

¹Second Professional Degree in Internal Medicine. Terminal Professional Degree in General Medicine. MSc. in Higher Medical Education. MSc. in Infectious Diseases. Assistant Professor. ² Terminal Professional Degree in General Medicine. MSc. in Higher Medical Education. MSc. in General Care for Women. Assistant Professor. Center for Diabetes Care and Education. Cienfuegos. ³ Second Professional Degree in General Medicine. Second Professional Degree in Cardiology. Post-graduate course in Adult Intensive Care. Instructor. ⁴ Second Professional Degree in General Medicine. Second Professional Degree in Cardiology. General University Hospital. "Dr. Gustavo Aldereguía Lima." Cienfuegos. ⁵ Terminal Professional Degree in Endocrinology. Second Professional Degree in General Medicine. MSc. in General Care for Women. Instructor. Center for Diabetes Care and Education. Cienfuegos.

RESUMEN

Fundamento: la diabetes mellitus es considerada como un factor de riesgo cardiovascular independiente. La cuantificación de calcio coronario ha demostrado ser una herramienta útil para estratificar el riesgo cardiovascular.

Objetivo: cuantificar el calcio coronario en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para estimar el riesgo cardiovascular.

Métodos: estudio descriptivo observacional que incluyó 33 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que ingresaron

en el Centro de Atención al Diabético de Cienfuegos de abril a julio del 2009. Variables estudiadas: edad, sexo, evaluación nutricional, tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes de hipertensión arterial, hiperlipidemia y hábito de fumar. Se realizó la determinación del calcio coronario con un equipo de tomografía helicoidal multicorte.

Resultados: predominó el sexo femenino, la mayoría de los pacientes se ubican en los grupos de 41 a 70 años, más de la mitad tenían de 2 a 11 años de evolución y presentaban cifras de glucemia en ayunas mayor de 7,0 mmol/L.; el 40,0 % de los diabéticos

Recibido: 29 de diciembre de 2010

Aprobado: 8 de enero de 2011

Correspondencia:

Dra. Belkis M. Vicente Sánchez.

Centro de Atención y Educación en Diabetes.

Calle 71 #5604 e/ 56 y 58.

Cienfuegos. CP: 55100. Telef: 55-0953.

Dirección electrónica: belkis@caed.cfg.sld.cu

tienen tres o más factores de riesgo y valores medios y altos de calcio coronario; el 21,7 % (5 pacientes) tienen menos de tres factores de riesgo y valores medios y altos.

Conclusiones: la realización de una cuantificación de calcio coronario permite reclasificar en un alto porcentaje de casos el riesgo cardiovascular estimado.

Palabras clave: calcio; vasos coronarios; diabetes mellitus tipo 2; factores de riesgo; enfermedades cardiovasculares

Límites: Humanos; adulto

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is considered as an independent cardiovascular risk factor. Coronary calcium scoring has proved to be a useful tool for stratifying cardiovascular risk.

Objective: To quantify coronary calcium in patients with diabetes mellitus type 2 in order to estimate cardiovascular risk.

Methods: A descriptive observational study was conducted. The sample included 33 patients with type 2 diabetes mellitus admitted in the Center for Diabetes Care and Education of Cienfuegos from April to July 2009. Variables studied: age, sex, nutritional assessment, illness duration, history of hypertension, hyperlipidemia and smoking. Coronary calcium was determined with multislice helical CT scanner.

Results: females were predominant. Most patients were between 41 and 70 years old. More than half were from 2 to 11 years of evolution and had fasting glucose levels higher than 7.0 mmol / L. In 40.0% of diabetic patients three or more risk factors and average and high coronary calcium values were present. Out of the total, 21.7% (5 patients) has less than three risk factors and average and high values.

Conclusions: Performing coronary calcium quantification can reclassify cardiovascular risk in a high percentage of estimated cases.

Key words: calcium; coronary vessels; diabetes mellitus, type 2; risk factors; cardiovascular diseases

Limits: Humans; adult

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es considerada como un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) independiente. La hiperglucemia y el mal control metabólico por sí mismos se asocian a un incremento del riesgo cardiovascular. Sin embargo, la diabetes, especialmente la tipo 2, también se relaciona con un aumento de la prevalencia de otros FRCV independientes como la hipertensión (HTA) y la disminución del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), y a la mayor prevalencia de factores de riesgo emergentes como la obesidad, la hipertrigliceridemia, el sedentarismo, la micro

albuminuria, la inflamación, la resistencia a la insulina, la hiperglucemia posprandial, el aumento de lipoproteína (a), de factores trombotogénicos y lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas. Todas estas asociaciones pueden aumentar hasta 7 u 8 veces el riesgo relativo de muerte.^(1, 2)

Existen evidencias de que la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) confiere un aumento de la mortalidad por causas cardiovasculares de 2-4 veces superior a la de la población no diabética, con aumento de riesgo de muerte cardiovascular más acusado en el sexo femenino.⁽¹⁾ La DM se considera un factor de riesgo mayor dado que la prevalencia de enfermedad coronaria en este grupo se presenta el doble que en la población no diabética y la sobrevida de los pacientes diabéticos que han tenido un evento es aproximadamente la mitad de la sobrevida de los no diabéticos. Por otra parte, se ha demostrado que el riesgo de un diabético sin antecedentes coronarios para tener un evento cardiovascular en los próximos años es equivalente al que tiene una persona no diabética que ya tuvo un evento.

En este sentido, las complicaciones cardiovasculares atribuibles a la arteriosclerosis son responsables del 70 -80 % de todas las causas de muerte en los sujetos con diabetes y representan más del 75 % del total de hospitalizaciones por complicaciones diabéticas. Las principales manifestaciones clínicas de la aterosclerosis son la cardiopatía isquémica, los accidentes vasculares cerebrales, la arteriosclerosis obliterante de las extremidades inferiores, la afectación de las arterias renales y la aórtica.⁽³⁾

El cribado de la enfermedad coronaria clínicamente silente representa un reto para la salud, pues la mitad de los eventos coronarios iniciales, incluida la muerte súbita, aparece en personas asintomáticas. El cálculo del riesgo cardiovascular en escalas a 10 años debe ser la herramienta inicial que nos ayude a determinar cuál será el siguiente escalón en la evaluación clínica y decidir sobre la necesidad de instaurar medidas preventivas en sujetos asintomáticos.⁽⁴⁾

La calcificación vascular por arteriosclerosis comienza en la segunda década de la vida y en su historia natural presenta una fase pre clínica que puede durar muchas décadas. Sólo una minoría de los pacientes con arteriosclerosis y calcificación detectable de las arterias coronarias desarrollará sintomatología clínica.⁽⁵⁾

La calcificación de las arterias coronarias se considera, por sí misma, un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria. El depósito de calcio en las arterias coronarias se asocia con estadios avanzados de arteriosclerosis. La calcificación temprana afecta inicialmente a la porción más proximal de los vasos y en su evolución la arteriosclerosis progresa y afecta a las regiones vasculares más distales.

La cuantificación de calcio coronario (CCC) permite valorar el depósito de calcio en las arterias coronarias y

ha demostrado ser una herramienta útil para estratificar el riesgo cardiovascular.⁽⁴⁾ Las posibles aplicaciones clínicas de esta nueva herramienta diagnóstica se encuentran en plena evaluación en distintos centros de todo el mundo y en nuestro país.

Hasta hace poco no había sido posible evaluar en forma precisa las arterias coronarias con la tecnología de tomografía computarizada con multidetectores (TCMD), debido a que el corazón se encuentra en movimiento constante en la cavidad torácica.

Por las razones anteriormente expuestas se realizó esta investigación con el objetivo de cuantificar el calcio coronario en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para estimar el riesgo cardiovascular.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos, en el que se incluyeron 33 pacientes con DM2 que ingresaron en el Centro de Atención y Educación en Diabetes de Cienfuegos en los meses de abril a julio del 2009.

Durante el ingreso ambulatorio de estos pacientes se les realizó exploración física y la obtención de muestras de sangre en ayunas de 12 horas, para la caracterización de sus factores de riesgo cardiovascular. Se estudiaron las variables siguientes: edad, sexo, evaluación nutricional, tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes personales de hipertensión arterial, hiperlipidemia y hábito de fumar.

La determinación de glucemia en ayunas se hizo mediante el método enzimático Rapigluco-test, analizador automático Hitachi después de 12 horas de ayuno. Se determinaron las cifras de colesterol total con el método enzimático Colestest. Se consideraron elevados los valores de colesterol superiores a 5,17 mmol/L. Se realizó la determinación de triglicéridos en sangre venosa, mediante el método enzimático Triglistest. Se consideraron pacientes con hipertrigliceridemia a todos aquellos en los que los valores de triglicéridos fueron superiores a 1,7 mmol/L.

A los participantes se les realizó la cuantificación del calcio coronario (CCC) mediante tomografía multicorte del corazón con un equipo de tomografía helicoidal multicorte marca Philips, del Departamento de Radiología del Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" de la ciudad de Cienfuegos. Se definió como de bajo riesgo cardiovascular de desarrollar algún evento agudo en los próximos 5 años, a los individuos con una CCC < 1, de riesgo medio los que presentaron valores entre 1 y 100 (ambos inclusive), y de alto riesgo los que tuvieron valores > 100.⁽⁴⁾

Los datos obtenidos se analizaron mediante el

programa SPSS para Windows en español (versión 15.0). Los resultados se presentan en tablas mediante números absolutos y porcentaje.

RESULTADOS

Se aprecia un predominio del sexo femenino (60,6 %). La mayoría de los pacientes se ubicaron en los grupos de 41 a 70 años, se destacó el grupo de 61 a 70 años (39, 4 %). La edad media es de 58,9 años y una desviación estándar de 11,9. El 63,6 % de los diabéticos tenían de 2 a 11 años de diagnosticada la enfermedad, con una media de 5,7 años \pm 6,7; la obesidad (índice de masa corporal \geq 30) estuvo presente en el 51,5 % de los pacientes y el 18,2 % eran fumadores.

El 57,6 % de los diabéticos eran además hipertensos y el 9,1 % tenían antecedentes de hipercolesterolemia.

Con respecto al control metabólico de los pacientes incluidos en la investigación se comprobó que el 66,6 % presentaba cifras de glucemia en ayunas por encima de 7,0 mmol/L; en el 36,3 % se detectaron valores de colesterol total por encima de 5,5 mmol/L y el 66,6 % presentaba cifras de triglicéridos superiores a 1,7 mmol/L. Al determinar las cifras de creatinina solo el 3,0 % de los diabéticos incluidos en la investigación presentaban cifras por encima de 132 mmol/L. (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes estudiados

Características clínicas	No.	%	\bar{x}	S
Edad (61-70 años)	13	39,4	58,91	11,9
Sexo (femenino)	20	60,6		
Tiempo desde el diagnóstico 2-11 años	21	63,6	5,7	6,7
Índice de masa corporal (IMC) \geq 30	17	51,5	29,9	6,2
Hábito de fumar	6	18,2		
Antecedentes de HTA	19	57,6		
Antecedentes de hipercolesterolemia	3	9,1		
Cifras de glucemia (\geq 7,0 mmol/l)	32	66,6	6,2	1,4
Cifras de colesterol total (\geq 5,50 mmol/l)	12	36,3	5,2	1,3
Cifras de triglicéridos (\geq 1,7 mmol/l)	22	66,6	1,8	0,96
Cifras de creatinina (\geq 132 mmol/l)	1	3,0	74,4	26,4

La asociación de la DM con los FRCV analizados en la investigación y el riesgo cardiovascular estimado según CCC muestra que el 40,0 % de los diabéticos tienen 3 o más factores de riesgo y valores medios y altos de calcio coronario y el 21,7 % (5 pacientes) tienen menos de tres FRCV y valores medios y altos. (Tabla 2).

Tabla 2. Estimación del riesgo cardiovascular según CCC y su relación con factores de riesgo asociados

Diabetes mellitus y factores de riesgo asociados	Riesgo cardiovascular según CCC				Total	
	Valores medios y altos de riesgo		Valores bajos de riesgo			
	No.	%	No.	%	No.	%
DM y 3 o más factores asociados	4	40,0	6	60,0	10	30,3
DM y menos de tres factores asociados	5	21,7	18	78,3	23	69,7
Total	9	27,3	24	72,7	33	100,0

Estimación de riesgo para riesgo cardiovascular
(valores medios y altos de riesgo): 1.840 IC: (0,622; 5,446)

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el estudio acerca de la edad y el sexo están en correspondencia con los obtenidos en varias investigaciones, donde se reporta un mayor número de pacientes del sexo femenino y de forma general en mayores de 40 años; edad esta en la que es más frecuente la aparición de la DM tipo 2. ⁽⁵⁻⁷⁾

Las determinaciones sanguíneas de glucemia, colesterol total, triglicéridos y creatinina muestran un mal control metabólico de los pacientes. Estos hallazgos evidencian en gran medida la no adherencia de los pacientes a las orientaciones terapéuticas, lo que trae como consecuencia la aparición de complicaciones crónicas de la enfermedad. En pacientes con DM2 existen suficientes evidencias que demuestran que el buen control metabólico previene las complicaciones micro vasculares. También existen razones suficientes para afirmar que la consecución de un buen control de la glucemia puede prevenir eventos cardiovasculares en ambos tipos de diabetes mellitus. ⁽⁸⁾

La obesidad está ligada a un gran número de los pacientes estudiados, hecho este que coincide con otras investigaciones. ⁽⁹⁾ El peso corporal es un importante factor a tener en cuenta para prevenir o controlar la DM tipo 2, pero esto no es un simple problema de prescripción dietética o de restricciones alimentarias. En estudios realizados en Cuba se plantea que la obesidad acompaña al 67,4 % y hasta al 80,4 % de los diabéticos, los que presentan mayores transgresiones dietéticas. ⁽¹⁰⁾

Dentro de las enfermedades más frecuentemente asociadas a la DM se encuentra la HTA, seguida de la cardiopatía isquémica, la enfermedad renal crónica y los trastornos vasculares, según lo reportado por la literatura, ⁽¹¹⁾ esto coincide con los resultados obtenidos, pues la hipertensión agrupa la mayor cantidad de pacientes incluidos en la investigación. La prevención de la hipertensión es la medida más importante, universal y menos costosa; el perfeccionamiento de la prevención y el control de la presión arterial es un desafío importante para todos los países lo cual constituye una prioridad. ⁽¹²⁾ Más de la mitad de los pacientes diabéticos padecen de hipertensión y esta ha sido reconocida como el marcador de riesgo cardiovascular más importante, pues existe evidencia de que la elevación de la presión incrementa la posibilidad de padecer enfermedad isquémica del corazón. ⁽¹³⁾

La presencia de factores de riesgo en los diabéticos se hace casi constante, por lo que hay que trabajar intensamente en su control. La DM representa un importante riesgo y propicia el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. Tradicionalmente no hemos prestado tanta atención a las afectaciones macro vasculares como a las micro vasculares, especialmente si consideramos que es la DM la que determina el desarrollo de la cardiopatía isquémica, accidentes cerebro vasculares y arteriopatía periférica, causas más importantes de morbi-mortalidad en la población diabética y muy especialmente en la DM2. Por ello se debe tomar conciencia que la DM no es un simple factor de riesgo sino una verdadera enfermedad cardiovascular. Si, a pesar de lo planteado anteriormente, se toma en cuenta además la asociación de la DM2 con los FRCV clásicos se observan variaciones en el riesgo cardiovascular estimado y por consiguiente las medidas preventivas y terapéuticas se indicarán de forma individualizada ante cada persona con diabetes. Varios estudios demuestran que a medida que aumenta el número de FR en las personas con diabetes, aumenta el riesgo de desarrollar algún evento cardiovascular agudo. Esto demuestra la necesidad de controlarlos y disminuirlos para evitar la aparición de las complicaciones crónicas y dentro de ellas la enfermedad cardiovascular.

La CCC produce una evaluación cuantitativa de la extensión de la placa coronaria. Este se correlaciona directamente con el riesgo de eventos cardiovasculares agudos; mientras más altos sean los valores de calcio coronario más grande será la placa y más alto el riesgo de eventos coronarios subsecuentes en pacientes sintomáticos o asintomáticos.

La capacidad de estratificación del riesgo cardiovascular tomando en cuenta los valores de la CCC es particularmente fuerte cuando se compara con los poderes predictivos de los métodos tradicionales usados clásicamente: hipercolesterolemia, hábito de fumar,

hipertensión, etc. ⁽¹⁴⁾

En términos de capacidad de pronosticar eventos cardiacos futuros, la CCC por sí sola es más predictiva que todos los otros factores de riesgo combinados, aunque no se debe utilizar de forma absoluta y sí como un elemento más a tomar en cuenta durante la evaluación integral de los pacientes asintomáticos o no.

Aunque los resultados obtenidos no son significativos se aprecia que a medida que se incrementen los FR asociados a la DM, el riesgo cardiovascular aumenta y por el contrario el control y disminución de estos trae consigo una disminución del riesgo cardiovascular estimado.

Como limitación de la investigación se declara la

pequeña muestra utilizada ya que se pretende mostrar los primeros resultados obtenidos antes de concluirla. No obstante estos resultados hacen un llamado de alerta en el control de los FR cardiovasculares dentro de las personas con diabetes.

La realización de una CCC permite reclasificar en un alto porcentaje de casos el riesgo cardiovascular estimado e incrementar el número de individuos que se beneficiarán con un tratamiento preventivo.

Se sugiere ampliar la muestra de la investigación para obtener un estudio basal y así poder realizar posteriores estudios de seguimiento con el fin de determinar si la intervención médica es capaz de reducir o no el riesgo de enfermedad cardíaca.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esteve E, Ricart W. Morbimortalidad por cardiopatía isquémica en el paciente diabético. *Endocrinol Nutr* [revista en Internet]. 2006 [citada 24 Nov 2009]; 53(3): [aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.doyma.es/revistas/ctl_servlet?f=7064&ip=201.220.215.11&articuloId=13090216&revistaid=12
2. Ávila Lachica L, Gómez García MC. Control de los factores de riesgo cardiovascular en los diabéticos tipo 2. Adecuación a los criterios de la asociación americana de diabetes de 1999. *Medicina de Familia (And)* [revista en Internet]. 2000 [citada: 24 Nov de 2009]; 1 (2): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.samfyc.es/Revista/PDF/numero2/126-131.pdf>
3. 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. *Av. Diabetol.* 2009;25(6):449-454.
4. Morcillo C, Valderas JM, Roca JM, Oliveró R, Núñez C, Sánchez S. La determinación de calcio coronario con tomografía computarizada en la evaluación del riesgo cardiovascular: un estudio descriptivo. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(3):268-75.
5. Bastarrika G, Cano D, Bergaz F, Cosín O, Pueyo JC, Vivas I. Detección y cuantificación de la calcificación de las arterias coronarias: perspectiva radiológica. *Radiología* [revista en Internet]. 2004 [citada 24 Nov 2009]; 46(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.doyma.es/revistas/ctl_servlet?f=7064&ip=201.220.215.14&articuloId=13057334&revistaid=119
6. De los Ríos Castillo JL, Sánchez Sosa JJ, Barrios Santiago P, Guerrero Sustaita V. Calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica del IMSS* [revista en Internet]. 2004 [citada 25 May 2007]; 42(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://new.medigraphic.com/cgi-bin/resumen.cgi?IDREVISTA=46&IDARTICULO=1977&IDPUBLICACION=180>
7. Justo Roll I, Orlandi González N. Diabetes y obesidad: Estudio en un área de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en Internet]. 2005 [citada 20 May 2009]; 21(5-6): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000500006&lng=es&nrm=iso.
8. De Baker G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al . Resumen Ejecutivo: Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Salud Pública* [revista en Internet]. 2004 [citada 24 Nov 2009]; 78(4): [aprox. 17 p.]. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272004000400003&lng=en. doi: 10.1590/S1135-57272004000400003.
9. Vicente Sánchez BM, Zerquera Trujillo G, Peraza Alejo D, Castañeda Álvarez E, Irizar Hernández JL, Bravo Valladares T. Calidad de vida en el paciente diabético. *Medisur* [revista en Internet]. 2008 [citada: 24 Nov 2009]; 6(3): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/viewArticle/321>
10. Socarrás Suarez MM, Bolet Astoviza M, Castañeda Abascal I. Estado de salud de los trabajadores de tercera edad del Hospital "Calixto García" . *Rev Cubana Invest Bio Med* [revista en Internet]. 2006 [citada: 21 Mar 2009]; 25 (3): [aprox. 13 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002006000300005&script=sci_arttext.
11. Quirantes Hernández A, López Granja L, Curbelo Serrano V, Montano Luna JA, Machado Leyva P, Quirantes Moreno A. La calidad de la vida del paciente diabético. *Rev Cubana Med Gen Integr* [serie en Internet]. 2000 [citada 17 Jun 2009]; 16(1): [aprox. 13 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252000000100009&lng=es&nrm=iso.
12. García R, Suárez R. Resultados de un seguimiento educativo a personas con diabetes mellitus tipo 2 y sobrepeso

u obesidad. Rev Cubana Endocrinol [revista en Internet].2003 [citada 17 Jun 2007]; 14(3): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol14_3_03/end04303.htm

13. Pérez Rivero JL, Regueira Naranjo JL, Hernández Hernández R. Caracterización de la diabetes mellitus en el área de salud. Rev Cubana Med. Gen Integr [revista en Internet] 2002. [citado 18 Abr 2007]; 18(4): [aprox. 9p]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mqi/vol18_4_02/mqi0342002.htm.
14. Franco G, Jaramillo S, de Fex JV, Sierra LM. Modelo predictivo de "score" de calcio alto en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Revista Colombiana de Cardiología. 2007; 14 (6): 359-68