

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ASINTOMÁTICA EN
PACIENTES CON DIABETES MELLITUS”**

PAOLA CLEMENTINA ZACARIAS VELÁSQUEZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas
con especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas
con especialidad en Medicina Interna

Junio 2015



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Paola Clementina Zacarias Velásquez

Carné Universitario No.: 100021859

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "Cardiopatía isquémica asintomática en pacientes con diabetes mellitus"

Que fue asesorado: Dra. Lucia Luna Oliva

Y revisado por: Dr. Oscar Emilio Andrade Ortiz

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para junio 2015.

Guatemala, 25 de mayo de 2015


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

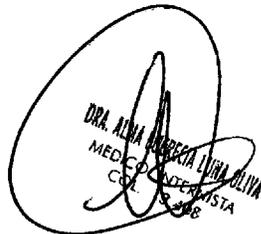
/mdvs

Escuintla, 29 de Octubre 2,014

Doctor:
Oscar Emilio Andrade Ortiz
Docente responsable
Maestría en Medicina Interna
Hospital Nacional de Escuintla

Por este medio le envío el informe final de Tesis Titulado **“Cardiopatía Isquémica Asintomática en Pacientes con Diabetes Mellitus”** perteneciente a la Dra. Paola Clementina Zacarías Velásquez con No. De Carné 100021859, el cual ha sido revisado y aprobado.

Sin otro particular, me despido de usted deferentemente.

A circular stamp containing the text "DRA. LUCRECIA LUNA OLIVA", "MEDICO INTERNISTA", and "C.C. 100021859". A handwritten signature in black ink is written over the stamp.

Dra. Lucrecia Luna Oliva
Médico Internista
Asesora de Tesis
Hospital Nacional de Escuintla

Escuintla, 29 de Octubre 2,014

Doctor:
Oscar Emilio Andrade Ortiz
Docente responsable
Maestría en Medicina Interna
Hospital Nacional de Escuintla

Por este medio le envío el informe final de Tesis Titulado **“Cardiopatía Isquémica Asintomática en Pacientes con Diabetes Mellitus”** perteneciente a la Dra. Paola Clementina Zacarías Velásquez con No. De Carné 100021859, el cual ha sido revisado y aprobado.

Sin otro particular, me despido de usted deferentemente.


Dr. Oscar Emilio Andrade Ortiz
Médico Internista
Revisor de Tesis
Hospital Nacional de Escuintla

INDICE

RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	5
III. OBJETIVO	37
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	38
4.1 Tiempo de estudio	
4.2 Universo	
4.3 Población	
4.4 Criterios de inclusión y de exclusión	
4.5 Recursos	
4.6 Esquema de tiempo	
4.7 variables	
V. RESULTADOS	
5.1. Gráfica No. 1	41
Distribución por edad	
5.2. Gráfica No. 2	42
Distribución por género	
5.3. Gráfica No.3	43
Distribución por Servicio	
5.4. Gráfica No. 4	44
Distribución por Ocupación	
5.5. Gráfica No. 5	45
Tiempo de Diagnóstico	
5.6. Gráfica No. 6	
Enfermedades Asociadas	46
5.7. Gráfica No. 7	47
Pacientes con Cardiopatía Isquémica	
5.8. Gráfica No. 8	48
Cardiopatía isquémica asintomática en relación a enfermedades asociadas	

5.9. Gráfica No. 9	49
Cardiopatía isquémica asintomática en relación a la edad	
5.1.0 Gráfica No. 10	50
Cardiopatía isquémica asintomática en relación al tiempo de diagnóstico	
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	51
6.1 CONCLUSIONES	53
6.2 RECOMENDACIONES	54
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
VIII. ANEXOS	59
8.1. Instrumento de medición	
8.2. Hoja de consentimiento informado	

RESUMEN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad altamente prevalente en todo el mundo y con una conocida relación con la enfermedad cardiovascular por lo que esta asociación ha sido considerada últimamente, "la epidemia del siglo XXI". Dicha relación está marcada principalmente por la alta incidencia de la misma con enfermedad coronaria y el mal pronóstico de esta en diabéticos en relación con no diabéticos. Por lo que el objetivo principal de este estudio fue determinar la frecuencia de cardiopatía isquémica asintomática en pacientes diabéticos que se encontraron en el servicio de encamamiento de medicina, cirugía y traumatología del Hospital Nacional Regional de Escuintla para poder implementar medidas de detección temprana de enfermedad coronaria y en un futuro crear protocolos de evaluación primaria en la clínica de especialidades. Esto se realizó a través de un estudio descriptivo-prospectivo por medio de una boleta recolectora de datos y la realización de un electrocardiograma a los participantes del estudio, en el cual se pudo determinar que las enfermedades asociadas juegan un papel muy importante en el riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos lo que aumenta la morbimortalidad según los estudios demostrados en los antecedentes y que la mayoría de los pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica asintomática corresponden al género femenino; esto puede corresponder a que la mayoría de la población en general son de este género; de los pacientes diabéticos evaluados en el presente estudio veinte se encontraron con cardiopatía isquémica asintomática y tres con cardiopatía isquémica sintomática; y de estos últimos el principal síntoma fue el dolor precordial y sensación de ahogo; Lo que nos demuestra que hay una cantidad significativa de pacientes con cardiopatía isquémica asintomática y si se hiciera un estudio a largo plazo encontraríamos más casos con cardiopatía.

I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad altamente prevalente en todo el mundo y con una conocida relación con la enfermedad cardiovascular por lo que esta asociación ha sido considerada últimamente, "la epidemia del siglo XXI". Dicha relación está marcada principalmente por la alta incidencia de la misma con enfermedad coronaria y el mal pronóstico de esta en diabéticos en relación con no diabéticos.

La diabetes mellitus ocupa uno de los primeros lugares como causa de muerte entre las mujeres y aproximadamente la mitad de esta mortalidad se debe a cardiopatía isquémica (80%). La mortalidad entre las mujeres diabéticas que sufren un infarto agudo del miocardio es más alta que las no diabéticas. Diversos estudios han demostrado que el riesgo relativo de cardiopatía isquémica atribuible a la diabetes mellitus es mayor en las mujeres que en los hombres

El estudio Framingham demostró que la presencia de diabetes mellitus duplicó el riesgo de enfermedad cardiovascular mortal en los hombres, mientras que, en las mujeres lo triplicó.¹ Desde entonces, se ha producido un progreso hasta la noción actual, que considera que los pacientes con DM tipo 2 tienen un índice de riesgo de enfermedad cardiovascular semejante al de aquellos con cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica o accidente cerebrovascular.

Se desconoce el mecanismo exacto por el cual se observa lo anterior, aunque tal vez sea debido al efecto, particularmente deletéreo, de la diabetes sobre los lípidos séricos y sobre la presión arterial en las mujeres. Por ello, no es de asombrar la elevada frecuencia con la que las mujeres diabéticas presentan hipertensión arterial sistémica e hiperlipidemia.²

Por otro lado, también existen diferencias en cuanto a los predictores de coronariopatía entre los sujetos diabéticos dependiendo del sexo. Lloyd encontró que los predictores de enfermedad arterial coronaria son diferentes entre hombres y mujeres con diabetes mellitus insulino dependiente. La actividad física, la relación cintura/cadera y la sintomatología depresiva fueron predictores de riesgo de enfermedad coronaria sólo en mujeres, mientras que la nefropatía diabética sólo fue predictor de enfermedad coronaria

en los hombres. Por otro lado, en los estudios de cardiopatía isquémica aguda, incluyendo infarto agudo del miocardio y angina inestable, un mayor número de mujeres tienen diabetes mellitus, en comparación con los hombres. Todo lo anterior traduce el papel preponderante que juega esta enfermedad en el desarrollo de coronariopatía en la mujer.⁵

Siempre es importante subrayar que los niveles elevados de glucosa sanguínea se asocian en forma directamente proporcional con el riesgo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus.³

Diversos estudios han mostrado que la afectación coronaria en los diabéticos es más difusa y severa que en la población general.

Además, los diabéticos que desarrollan episodios coronarios agudos tienen un riesgo mucho mayor tanto a corto como a largo plazo. Por este motivo, las intervenciones de prevención primaria en el paciente diabético adquieren una especial importancia, destacando tanto las medidas dirigidas al control del trastorno metabólico de la diabetes, como las orientadas a controlar los demás factores de riesgo cardiovascular, frecuentemente asociados³.

Las medidas de prevención primaria deben ser higiénico-dietéticas (comenzando por el control adecuado de la dieta y del sobrepeso, la realización de ejercicio físico moderado frecuente y la supresión absoluta del consumo de tabaco) y farmacológicas. Existe una amplia evidencia de que los tratamientos farmacológicos de prevención primaria y secundaria de la cardiopatía isquémica son mucho más eficaces en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en el mundo hay más de 180 millones de personas con diabetes, y es probable que esta cifra aumente a más del doble en 2030. Así también se calcula que las muertes por diabetes aumentarán en más de un 50% en los próximos 10 años si no se toman medidas urgentes. Y se considera que la principal causa de muerte en los diabéticos es la enfermedad cardiovascular, particularmente la cardiopatía isquémica (80%).¹⁵

Se ha estimado que la prevalencia de DM en pacientes con enfermedad coronaria se situaría entre el 40 y 50% en los EE.UU. si utilizáramos la prueba de la tolerancia oral a la

glucosa para el diagnóstico de DM y el estudio ecocardiográfico para el de la enfermedad coronaria.

Las enfermedades arterioscleróticas son la causa del 80% del total de las muertes y del 75% de todas las hospitalizaciones en pacientes con DM. La DM es la causa más común de enfermedad coronaria en personas jóvenes. Asimismo, más del 50% de los pacientes recién diagnosticados de DM tipo 2 tienen enfermedad coronaria en el momento del diagnóstico de DM. El riesgo relativo de infarto agudo de miocardio (IAM) es un 50 y un 150% superior en los varones y mujeres con DM, respectivamente. Los pacientes con DM tipo 2 que no han desarrollado aún enfermedad coronaria presentan el mismo riesgo de desarrollarla y una mortalidad similar que los individuos no diabéticos que ya la padecen. Además, la muerte súbita por enfermedad coronaria es un 150 y un 300% más frecuente en varones y mujeres con DM, respectivamente, cuando se compara con la población no diabética.

Por otro lado, los diabéticos presentan con más frecuencia IAM e isquemia silente, una mayor morbilidad y mortalidad después del IAM, una disminución de las velocidades de reperfusión después del tratamiento trombolítico, un mayor número de vasos afectados, una distribución más difusa y un estrechamiento más grave de la arteria coronaria izquierda y un aumento de la tasa de reestenosis después de angioplastia coronaria. A pesar de estas evidencias, es destacable el hecho de que menos de un tercio de los pacientes diabéticos conocen su mayor riesgo cardiovascular.

La diabetes mellitus, los estados prediabéticos y sus complicaciones cardiovasculares son una de las principales epidemias de los países industrializados, con un enorme impacto sanitario. Se calcula que los gastos directos e indirectos de la DM representan más del 15% del presupuesto nacional de los EE.UU. para asistencia sanitaria.¹

Esto podría evitarse en gran medida si se aplicara una adecuada educación y en base a los conocimientos adquiridos por el paciente poder modificar actitudes y prácticas para un buen control de glucemias y así prevenir las complicaciones crónicas en los pacientes diabéticos. Basado en una toma de responsabilidad sobre su propia enfermedad y como conllevarla.

Es especialmente importante aconsejar sobre hábitos de vida saludable, realizar un control estricto de la glucemia y de los factores de riesgo asociados, en particular de la hipertensión.

Los diabéticos tipo 2 representan el 90% de la población diabética y la enfermedad coronaria es la causa principal de muerte en estos pacientes. Se ha demostrado de forma consistente que el riesgo relativo de enfermedad coronaria en la DM tipo 2 en comparación con la población general está aumentado entre 2 y 4 veces. Este incremento del riesgo es mayor en las mujeres, ya que pierden el efecto protector sobre la enfermedad coronaria asociado al ciclo hormonal menstrual.

El estudio Framingham demostró que los pacientes diabéticos presentaban una mayor proporción de IAM silentes y, por tanto, no diagnosticados.

Por otro lado, una elevada proporción de pacientes con DM presentaron síntomas atípicos, como confusión, disnea, fatiga, síncope, náuseas y vómitos como manifestación del IAM. Además, el dolor anginoso en ellos es menos intenso que en pacientes no diabéticos. Por otro lado, en los pacientes diabéticos, el dolor precordial aparece con mayor retraso respecto al inicio de la depresión del segmento ST durante la prueba de esfuerzo que en los no diabéticos

Estos hechos pueden reducir la sospecha de IAM y retrasar su correcto diagnóstico y tratamiento, empeorando su pronóstico. Por tanto, la presencia de síntomas atípicos en pacientes diabéticos debe alertar sobre la posibilidad de un síndrome coronario agudo.

La mortalidad al año del primer IAM en pacientes diabéticos es próxima al 50% y el diagnóstico de DM es un predictor independiente de mayor mortalidad a largo plazo, hasta 12 años en pacientes con un primer IAM;^{1,4} por lo que el objetivo de la prueba es determinar la frecuencia de cardiopatía isquémica asintomática en los pacientes diabéticos que se encuentran en el servicio de encamamiento del Hospital Regional de Escuintla para poder implementar medidas de detección temprana a través de una boleta recolectora de datos y la realización de un electrocardiograma y de esta manera disminuir las tasas de mortalidad por síndromes coronarios.

II. ANTECEDENTES

DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome orgánico multisistémico crónico que se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre (conocido médicamente como hiperglucemia) resultado de concentraciones bajas de la hormona insulina o por su inadecuado uso por parte del cuerpo, que conducirá posteriormente a alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas¹.

El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la diabetes mellitus provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario. En Estados Unidos, la diabetes mellitus es la primera causa de nefropatía en etapa terminal, de amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores y de ceguera en adultos. Dado que está aumentando su incidencia en todo el mundo, seguirá siendo una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el futuro próximo.^{1,5}

CLASIFICACIÓN

Actualmente existen dos clasificaciones principales. La primera, correspondiente a la Organización Mundial de la Salud, en la que sólo reconoce tres tipos de diabetes (tipo 1, tipo 2 y gestacional) y la segunda, propuesta por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en 1997^{1,5}. Según el Comité de expertos de la ADA, los diferentes tipos de DM se clasifican en 4 grupos:

- a) Diabetes Mellitus tipo 1
- b) Diabetes Mellitus tipo 2
- c) Diabetes gestacional
- d) Otros tipos de Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus tipo 1

Este tipo de diabetes corresponde a la llamada antiguamente Diabetes Insulinodependiente o Diabetes de comienzo juvenil. Es una enfermedad metabólica caracterizada por una destrucción selectiva de las células β del páncreas causando una deficiencia absoluta de insulina. Se diferencia de la diabetes mellitus tipo 2 porque es un tipo de diabetes caracterizada por darse en época temprana de la vida, generalmente antes de los 30 años. Sólo 1 de cada 20 personas diabéticas tiene diabetes tipo I, la cual se presenta más frecuentemente en jóvenes y niños. La administración de insulina en estos pacientes es esencial. La diabetes tipo 1 se clasifica en casos autoinmunes la forma más común y en casos idiopáticos la diabetes tipo 1 se encuentra entre todos los grupos étnicos, pero su mayor incidencia se encuentra entre poblaciones del norte de Europa y en Cerdeña. La susceptibilidad a contraer diabetes mellitus tipo 1 parece estar asociada a factores genéticos múltiples, aunque solo 15-20% de los pacientes tienen una historia familiar positiva.

Sin suficiente insulina, la glucosa se acumula en el torrente sanguíneo, en lugar de penetrar en las células. El cuerpo es incapaz de utilizar la glucosa como energía a pesar de los altos niveles en el torrente sanguíneo, lo que lleva a que aumente el hambre.

Además, los altos niveles de glucemia causan aumento de la micción y esto lleva a que se presente sed excesiva. En cuestión de 5 a 10 años, las células beta del páncreas productoras de insulina están completamente destruidas y el cuerpo ya no puede producir más insulina.

El proceso de desarrollo de la diabetes tipo 1 es gradual, pudiendo ser necesarios varios años antes de que se manifieste clínicamente. La enfermedad se desarrolla por el ataque del sistema inmune contra las propias células beta del páncreas, encargadas de producir la insulina. Este proceso parece tener varias etapas:

- Hay, primero, una susceptibilidad o predisposición genética, en la que parece haber implicados varios genes.
- Además, parece necesario que ocurra un factor desencadenante ambiental (infección viral, estrés, toxinas, etc.), tras el cual, aparece el proceso inmunológico frente a las propias células beta, que son destruidas.

- La reacción inmunológica está mediada por anticuerpos (reacción humoral) y células (reacción celular), habiéndose detectado autoanticuerpos frente a proteínas presentes en la superficie de las células beta, como la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD), que es similar a una proteína del virus Coxsackie B, potencialmente implicado en el desarrollo de la diabetes. Otros anticuerpos incluyen los IA2, dirigidos contra una fosfatasa presente en el interior de las células beta, y anticuerpos contra la propia insulina. Estos anticuerpos pueden ser detectados en el suero de los pacientes meses y años antes del desarrollo de la enfermedad, y se han convertido en marcadores de un estado conocido como prediabetes.^{6,7}

Diabetes Mellitus tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad metabólica caracterizada por altos niveles de glucosa en la sangre (hiperglucemia) debido a una resistencia celular a las acciones de la insulina, combinada con una deficiente secreción de insulina por el páncreas. Un paciente puede tener más resistencia a la insulina, mientras que otro puede tener un mayor defecto en la secreción de la hormona y los cuadros clínicos pueden ser severos o bien leves. La diabetes tipo 2 es la forma más común dentro de las diabetes mellitus y la diferencia con la Diabetes mellitus tipo 1 es que los pacientes no requieren de la administración exógena de insulina para su sobrevivencia, sin embargo, cerca del 30% o más de los pacientes con diabetes tipo 2 se ven beneficiados con la terapia de insulina para contrarlar el nivel de glucosa en sangre.

Se caracteriza por un complejo mecanismo fisiopatológico, cuyo rasgo principal es el déficit relativo de producción de insulina y una deficiente utilización periférica por los tejidos de glucosa (resistencia a la insulina), esto quiere decir que los receptores de las células que se encargan de facilitar la entrada de la insulina a la propia célula están dañados. Se desarrolla a menudo en etapas adultas de la vida, y es muy frecuente la asociación con la obesidad; anteriormente llamada diabetes del adulto o diabetes relacionada con la obesidad. Varios fármacos y otras causas pueden, sin embargo, causar este tipo de diabetes. Es muy frecuente la diabetes tipo 2 asociada a la toma prolongada de corticoides, frecuentemente asociada a la hemocromatosis no tratada.

La deficiente disponibilidad de las funciones de la insulina hace que se afecte el metabolismo celular, resultando en un aumento en los ácidos grasos, en los niveles circulantes de triglicéridos y un descenso en la concentración de la lipoproteína de alta densidad (LDH). La cetoacidosis puede ocurrir en estos pacientes como resultado de estrés, como una infección, la administración de ciertos medicamentos como los corticosteroides, deshidratación o más control de la enfermedad.⁷

De la población total de diabéticos, el mayor porcentaje (\pm 90%) corresponde a la diabetes mellitus tipo 2.

Diabetes Mellitus Gestacional

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es una forma de diabetes mellitus inducida por el embarazo. No se conoce una causa específica de este tipo de enfermedad pero se cree que las hormonas del embarazo reducen la capacidad que tiene el cuerpo de utilizar y responder a la acción de la insulina. El resultado es un alto nivel de glucosa en la sangre (hiperglucemia). La incidencia de la DMG es de un 3-10% de las mujeres embarazadas.

Aparte de la función de intercambio de nutrientes entre la madre y el feto, la placenta también presenta una función endocrina gracias a la liberación de esteroides, que tienen acción hiperglucemiante, bloqueando la función de la insulina en los órganos diana. Otra hormona que favorece la nutrición del feto es el lactógeno placentario que lleva a cabo un proceso de gluconeogénesis para mantener niveles basales de glucemia, fundamentales para el desarrollo del feto. Estos dos factores, la esteroidogénesis y el lactógeno placentario, son los que hacen que una mujer pueda debutar con una diabetes durante el embarazo, y esto ocurre en el segundo trimestre que es cuando la placenta empieza a funcionar adecuadamente.

Entre los factores de riesgo para sufrir DMG se encuentra historia familiar de diabetes tipo 2, embarazadas después de los 30 años de edad, obesidad, diabetes gestacional en otro embarazo, antecedente niño con más de 4 kilos de peso, entre otros.⁷

Otros tipos de Diabetes Mellitus

Otros tipos de diabetes mellitus menores (< 5% de todos los casos diagnosticados):

Tipo 3A: defecto genético en las células beta.

Tipo 3B: resistencia a la insulina determinada genéticamente.

Tipo 3C: enfermedades del páncreas.

Tipo 3D: causada por defectos hormonales.

Tipo 3E: causada por compuestos químicos o fármacos.

DIAGNÓSTICO

Se basa en la medición única o continua (hasta 2 veces) de la concentración de glucosa en plasma. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció los siguientes criterios en 1999 para establecer con precisión el diagnóstico:

- Glucemia en ayunas: se diagnostica diabetes si el resultado es mayor de 126 mg/dL en dos oportunidades. Los niveles entre 100 y 126 mg/dL se denominan alteración de la glucosa en ayunas o prediabetes. Dichos niveles se consideran factores de riesgo para la diabetes tipo 2 y sus complicaciones.
- Prueba de tolerancia a la glucosa oral: se diagnostica diabetes si el nivel de glucosa es superior a 200 mg/dL luego de 2 horas (esta prueba se usa más para la diabetes tipo 2).
- Glucemia aleatoria (sin ayunar): se sospecha la existencia de diabetes si los niveles son superiores a 200 mg/dL y están acompañados por los síntomas clásicos de aumento de sed, micción y fatiga. (Esta prueba se debe confirmar con otra glucemia en ayunas.)

Es necesario hacerse revisar el nivel de hemoglobina A1c (HbA1c) cada 3 a 6 meses. La HbA1c es una medida de la glucemia promedio durante los 2 a 3 meses anteriores. Ésta es una forma muy útil de determinar qué tan bien está funcionando el tratamiento.⁶

COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS

COMPLICACIONES AGUDAS

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

La cetoacidosis diabética (CAD) (en inglés DiabeticKetoacidosis, DKA) hace referencia a una descompensación de la diabetes mellitus que, junto con el estado hiperosmolar y la hipoglucemia, son las tres principales complicaciones agudas de la diabetes mellitus. Es originada por un déficit de insulina que conduce a una hiperglucemia y acidosis derivada del aumento de la oxidación de ácidos grasos hacia cuerpos cetónicos. A diferencia de las complicaciones crónicas, esta complicación se desarrolla en cuestión de horas y pone en peligro la vida del paciente, por lo que se considera una urgencia médica

Inicialmente los síntomas son los propios de una diabetes mellitus descontrolada: poliuria, polifagia y polidipsia, a los que se le añade malestar general, cefalea, debilidad, astenia y adinamia. Conforme la deshidratación y la alteración hidroelectrolítica se acentúan, se añade desorientación y sopor (especialmente en pacientes debilitados o ya enfermos), así como náusea, vómito y dolor abdominal.

La exploración física muestra datos típicos de deshidratación (boca y conjuntivas secas, ojos hundidos, piel seca, pulso débil, hipotensión, respiración superficial), junto con datos de gravedad (hipotensión severa, pulso no detectable, falta de reacción a estímulos) y algunos más específicos como la respiración de Kussmaul (respiración rápida, profunda, irregular) provocada por la acidosis metabólica y el "aliento cetónico" o aliento con olor a frutas ácidas, provocado por la salida de acetona a través del aliento

La CAD se caracteriza por hiperglucemia, cetosis y acidosis metabólica (con aumento de la brecha aniónica). Es frecuente que el bicarbonato sérico sea <10 mmol/L, y el pH arterial oscile entre 6.8 y 7.3, dependiendo de la gravedad de la acidosis.

El ascenso del nitrógeno de la urea sanguínea (BUN) y de la creatinina sérica refleja el decremento de volumen intravascular. Aunque las determinaciones de creatinina sérica pueden estar falsamente elevadas por el acetoacetato.⁹

Se encuentra a menudo leucocitosis, hipertrigliceridemia e hiperlipoproteinemia.

El sodio sérico está disminuido a consecuencia de la hiperglucemia.

La determinación de cetonas séricas es fundamental para el diagnóstico.

El enfoque terapéutico de la CAD debe orientarse a la corrección de las alteraciones fisiopatológicas que ésta origina, así pues el tratamiento se basará:

1. Aporte necesario de fluidos para normalizar la perfusión tisular.
2. Tratar el déficit de insulina con una perfusión continua de ésta.
3. Corregir las alteraciones electrolíticas.
4. Vigilancia estrecha del paciente.
5. Investigar la causa responsable de la descompensación metabólica.

COMA HIPEROSMOLAR

El coma hiperosmolar (CH) es la manifestación más severa de la diabetes tipo 2, caracterizado por el déficit relativo de insulina y resistencia a la insulina, que origina una hiperglucemia importante, diuresis osmótica, deshidratación y una situación de hiperosmolaridad secundaria. Es una situación que puede darse también en la diabetes tipo 1 cuando hay cantidad suficiente de insulina para evitar la cetosis pero no para controlar la glucemia

Los pacientes en coma hiperosmolar presentan una serie de signos clínicos derivados de una deshidratación severa, tales como alteraciones hemodinámicas (taquicardia, hipotensión o shock), neurológicas (disminución del nivel de conciencia, estupor o coma, hipotonía muscular, convulsiones y coma, reflejos patológicos; Babinski, paresias, fasciculaciones, afasia, etc.). También la hiperviscosidad sanguínea que acompaña el cuadro puede producir trastornos tromboembólicos.

El cuadro clínico se desarrolla en días o semanas con un progresivo descenso en la ingesta de fluidos y deterioro progresivo del nivel de conciencia, desarrollándose todo este cuadro en un sujeto que usualmente no tenía historia de diabetes. Estos pacientes pueden presentar trastornos en la respiración, que puede ser superficial o incluso presentar depresión respiratoria. De igual forma la hipotermia es común, así como el edema cerebral es raro ⁹.

La condición imprescindible para el diagnóstico de CH es la hiperosmolaridad. La osmolaridad puede ser medida por el descenso en el punto de congelación, o bien, puede ser estimada con la siguiente fórmula:

$$\text{Osmolaridad (mOsm/L)} = 2 \times \text{sodio} + \text{glucosa} / 18 + \text{BUN} / 2,8 + \text{etanol} / 4,6.$$

Donde la glucosa, el BUN y el etanol están en mg/dl.

En el CH la osmolaridad plasmática está elevada en torno a 350 mOsm / L y puede superar los 400 mOsm / L. La glucosa está muy elevada, frecuentemente por encima de 600 mg / dl, pudiendo superar los 1000 mg / dl. Los niveles séricos de sodio y potasio pueden ser altos, normales o bajos, sin embargo no suelen reflejar el estado de los depósitos corporales que están de forma constante disminuidos. En el CH hay una ausencia de cetoacidosis, pues en esta situación habría suficiente insulina como para impedir la cetogénesis.

El pilar fundamental en el tratamiento de la situación hiperosmolar sería la reposición hídrica. Así pues, las necesidades hídricas de estos pacientes son mayores que aquellos con CAD, así como necesitan menos cantidad de insulina. Una pauta de reposición hídrica sería con fisiológico a razón de 1 Litro / hora durante las tres primeras horas, para seguir posteriormente con el esquema de la CAD, aunque teniendo en cuenta que la monitorización de la volemia en estos sujetos debería ser más estrecha, pues son habitualmente pacientes de edad avanzada con probable cardiopatía asociada.¹⁰

HIPOGLUCEMIA

Se define la hipoglucemia en un adulto como una cifra de glucemia inferior a 40 mg / dl, incluso en ausencia de síntomas.

Las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia son muy variadas e inespecíficas. Los síntomas derivados se pueden clasificar en dos grupos, aquellos que resultan de la descarga simpática secundaria a la activación del simpático y las derivadas de la neuroglucopenia. Dentro de los síntomas derivados de la descarga simpática destacan las palpitaciones, temblor, sudoración, palidez y ansiedad. Dentro de los síntomas derivados de la neuroglucopenia destacan la fatiga, hambre, trastornos del comportamiento, síntomas visuales, focalidad neurológica y coma.

Alteraciones en la analítica sanguínea electrocardiograma y en el electroencefalograma pueden observarse en la hipoglucemia. En la analítica sanguínea puede observarse un aumento en el hematocrito y hemoglobina, además inmediatamente antes de la aparición de la hipoglucemia hay un aumento en los linfocitos seguidos posteriormente de neutrofilia. Las alteraciones electrocardiográficas incluyen depresión del segmento ST, alteraciones de la onda T y prolongación del intervalo QT. Las anomalías encontradas en el electroencefalograma consistirían en una disminución de las ondas alfa y un aumento en las ondas delta.

Los niveles de glucemia en plasma son generalmente un 15% más alto que lo que correspondería a la glucosa en sangre completa. Las muestras de plasma deberían usarse para la determinación posterior de las concentraciones de insulina, péptido C y proinsulina una vez documentada la hipoglucemia.

La hipoglucemia espúrea debe ser excluida especialmente cuando la hipoglucemia no se correlaciona con la clínica y no encontramos una causa desencadenante. Los niveles de glucemia en sangre total descienden unos 10-20 mg/dl/h debido a la actividad metabólica de los leucocitos y eritrocitos, si los tubos son dejados a temperatura ambiente durante un periodo de tiempo largo. La separación del plasma rápido es eficaz para impedir la glucólisis. Un aumento en las células sanguíneas provocado por procesos leucémicos, reacciones leucemoides o policitemia vera pueden ocasionar niveles bajos de glucemia. La presencia de heparina o anticuerpos antiinsulina en plasma también falsean las determinaciones de insulina.

El paso más importante en el tratamiento de la hipoglucemia es la búsqueda de la causa desencadenante, y por lo tanto buscar la posible duración y severidad de la misma.¹¹

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS

Las complicaciones crónicas de la DM pueden afectar muchos sistemas orgánicos y son responsables de gran parte de la morbilidad y mortalidad que acompañan a este trastorno. Las complicaciones crónicas pueden dividirse en vasculares y no vasculares. A su vez, las complicaciones vasculares se subdividen en microangiopatía (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y macroangiopatía (cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica y enfermedad cerebrovascular). Las complicaciones no vasculares comprenden

problemas como gastroparesia, disfunción sexual y afecciones de la piel. El riesgo de complicaciones crónicas aumenta con la duración de la hiperglucemia; suelen hacerse evidentes en el transcurso del segundo decenio de la hiperglucemia. Como la DM de tipo 2 puede tener un período prolongado de hiperglucemia asintomática, muchos individuos con DM de tipo 2 presentan complicaciones en el momento del diagnóstico.

RETINOPATIA DIABÉTICA

La DM es la primera causa de ceguera entre los 20 y 74 años en Estados Unidos. La retinopatía diabética (maculopatía o hemorragia vítrea) es una complicación ocular de la diabetes, causada por el deterioro de los vasos sanguíneos que irrigan la retina del fondo del ojo. El daño de los vasos sanguíneos de la retina puede tener como resultado que estos sufran una fuga de fluido o sangre. Cuando la sangre o líquido que sale de los vasos lesiona o forma tejidos fibrosos en la retina, la imagen enviada al cerebro se hace borrosa.

La retinopatía se clasifica en dos fases, proliferativa y no proliferativa. La retinopatía diabética no proliferativa suele ocurrir hacia el final del primer decenio de enfermedad o al principio del segundo y se caracteriza por microaneurismas vasculares retinianos, manchas hemorrágicas y exudados algodonosos. La retinopatía no proliferativa ligera avanza a una enfermedad más amplia, que incluye alteraciones del calibre de las venas, alteraciones microvasculares intraretinianas, y microaneurismas y hemorragias más numerosos.

Los mecanismos fisiopatológicos que se invocan en la retinopatía no proliferativa comprenden pérdida de pericitos retinianos, aumento de la permeabilidad vascular retiniana, y alteraciones del flujo sanguíneo retiniano, todos los cuales pueden provocar isquemia retiniana.

La neovascularización en respuesta a la hipoxia retiniana constituye el sello de la retinopatía proliferativa diabética. Estos vasos neoformados pueden aparecer en el nervio óptico, la mácula o ambos, y se rompen con facilidad, provocando hemorragia vítrea, fibrosis y, en último término, desprendimiento de retina. Puede ocurrir edema macular clínicamente importante cuando sólo existe retinopatía no proliferativa.

Es posible que en los inicios no se evidencien síntomas, dolor ni pérdida de la visión, pero en ocasiones puede producir edema macular, ya que una parte de la retina se hincha a causa del excesivo fluido, causando la visión borrosa y con manchas.

Diversos estudios han demostrado que aun cuando la retinopatía diabética está avanzada un 90% puede mantener su visión, si siguen un tratamiento antes de que la retina se dañe severamente. El tratamiento para la retinopatía diabética puede necesitar cirugía con láser de argón.

El factor de riesgo más importante es la duración de la DM, sobre todo para la retinopatía proliferativa.

El tratamiento más eficaz de la retinopatía diabética es la prevención. El control glucémico intensivo retrasará en gran medida o frenará el avance de la retinopatía tanto en sujetos con DM de tipo 1 como de tipo 2.

Son esenciales las exploraciones oculares concienzudas efectuadas con regularidad en todos los casos de DM. La mayoría de los casos de oftalmopatía diabética se pueden tratar con buenos resultados si se identifican oportunamente.

Los individuos con retinopatía conocida deben ser considerados para fotocoagulación profiláctica cuando inician el tratamiento intensivo. La fotocoagulación con láser tiene mucho éxito en preservar la visión. La retinopatía proliferativa suele tratarse mediante fotocoagulación panretiniana con láser¹².

NEFROPATÍA DIABÉTICA

La hiperglucemia sostenida lleva a daño vascular y dentro del mismo al daño renal. La nefropatía diabética es una de las enfermedades renales más devastadoras. La enfermedad renal terminal progresa a un ritmo aproximado de 8-9% anualmente, se reporta hasta en el 30% de los pacientes diabéticos.

De acuerdo a los datos recientes, la diabetes mellitus representa la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica en los Estados Unidos de Norteamérica (34.2%), seguida por la hipertensión arterial (29.4%), glomerulonefritis (14.2%), enfermedad renal poliquística (3.4%) y nefritis túbulo intersticial (3.4%), desarrollándose en más del 45% de los pacientes con diabetes mellitus (20, 49). En Japón representó el 20.4% de los

pacientes en terapia dialítica crónica en el año 1995, con tendencia a aumentar y extrapolando cifras será la causa más importante de insuficiencia renal crónica para inicios de siglo en Japón.

No se ha encontrado que en pacientes adultos mayores y diabéticos, determinada forma de reemplazo renal, sea superior a otra. El USRDS Annual Data Report de 1991, muestra tasas de sobrevida para diabéticos en Diálisis Peritoneal Continua Domiciliaria (CAPD) de 65.7%, en comparación con sobrevidas de 69.6% en hemodiálisis, esto a un año.

Se ha demostrado que el control glucémico intensivo retarda la tasa de microalbuminuria y proteinuria. La hemoglobina glicosilada es formada por condensación postranslacional no enzimática de la glucosa con los grupos amino N-terminal de la cadena Beta de la hemoglobina. Por cromatografía de intercambio catiónico, existen cuatro fracciones de la hemoglobina glicosilada (HbA 1a, HbA1a2, HbA1b y HbA1c, todas migrando más rápido que la hemoglobina glicosilada. Desde mediados de los setentas se ha demostrado que la hemoglobina glicosilada se correlaciona con otros índices de control glucémico, como la glucosa sanguínea en ayunas, postprandial y la excreción urinaria de glucosa en orina de 24 horas, en diabéticos con función renal normal.

En los diabéticos, la hemoglobina glicosilada es una forma de control glicérico, no alterada en la insuficiencia renal crónica, por lo que se recomienda su medición en diabéticos con insuficiencia renal, incluso bajo terapia dialítica.

Hace más de veinte años Mogensen demostró que el tratamiento antihipertensivo puede atenuar la tasa de declinación en la función renal en pacientes con diabetes tipo 1, hipertensión y proteinuria. Se han utilizado ramipril a dosis bajas, captopril y lisinopril, siendo más efectivos que la dihidropiridinas calcio antagonistas y los β - bloqueadores.

Se considera que la presión arterial debe estar en valores de 123 / 70 - 75 en pacientes jóvenes y 125 - 130 / 80 - 85 en pacientes mayores.

La combinación de calcio antagonistas con inhibidores de enzima convertidora de angiotensina han resultado en reducción de la proteinuria, y de la evolución de la lesión renal, especialmente el verapamilo y lisinopril solos o en combinación ⁽¹⁷⁾. Sin embargo se han reportado diferencias individuales a los inhibidores de enzima y a la glicosilación de productos finales debido a la producción de pentosidina libre o su liberación en una forma

de unión a proteínas y por la evidencia de activación de monocitos / macrófagos, que se asocian a la progresión de la nefropatía diabética^{12,13}.

POLINEUROPATÍA PERIFÉRICA

La neuropatía periférica es una complicación frecuente de la DM tanto de tipo 1 como en la de tipo 2, y su incidencia aumenta de forma paralela a la duración y severidad de la hiperglucemia. Es raro que ocurra en diabéticos de menos de 5 años de evolución, aunque en pacientes con DM tipo 2 al existir periodos largos de hiperglucemia asintomáticos, este tiempo de presentación puede ser más corto. Prácticamente todos los diabéticos de más de 10-15 años de evolución tienen alguna evidencia de neuropatía, afectando en nuestro país a casi el 23% de los mismos. La neuropatía sensorial hace que el pie se vuelva insensible ante estímulos normalmente dolorosos.

Las personas no diabéticas cambian la posición del pie cuando presentan disconfort al caminar, sin embargo el sujeto diabético con neuropatía puede pasar todo el día con un cuerpo extraño dentro del calzado sin darse cuenta. La neuropatía motora produce una atrofia de los músculos intrínsecos del pie y además un adelgazamiento de la almohadilla grasa que se encuentra situada bajo las cabezas de los metatarsianos. Esto produce deformidades como "dedos en martillo", "dedos en garra" o hallux valgus que predisponen al traumatismo y la ulceración. La neuropatía autónoma disminuye la sudoración del pie y produce una piel seca y con intensa hiperqueratosis y grietas que constituyen puertas de entrada a la infección. Por otro lado, la afectación de los nervios simpáticos, una auténtica "autosimpatectomía", produce una vasodilatación que ocasiona un aumento de la reabsorción ósea, colapso articular y deformidades cuya máxima expresión la constituye el pie de Charcot^{12, 13}.

PIE DIABÉTICO

La "Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculare" definió en 1997 el Pie Diabético como una Alteración clínica de base etiopatogénicaneuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia y previo desencadenante traumático, produce lesión y ulceración del pie.

Dos años más tarde, en el "Consenso Internacional sobre Pie Diabético" de 1999 se definió el Pie Diabético como una Infección, ulceración y/o destrucción de los tejidos

profundos relacionados con alteraciones neurológicas y distintos grados de enfermedad vascular periférica en las enfermedades inferiores.

Son dos de las definiciones más aceptadas y usadas habitualmente y analizándolas en detalle podemos llegar a un conocimiento más profundo de lo que significa el "Pie Diabético". Antes de ello, es importante remarcar que no debe confundirse "Pie Diabético" con el pie de una persona diabética, ya que no todos los diabéticos desarrollan esta complicación que depende en gran medida del control que se tenga de la enfermedad, de los factores intrínsecos y ambientales asociados al paciente y en definitiva del estado evolutivo de la patología de base^{12, 14}.

AFECCIÓN CARDIOVASCULAR

El estudio de Framingham ya demostró que la presencia de diabetes mellitus (DM) elevaba de manera considerable el riesgo cardiovascular, principalmente en las mujeres¹. Desde entonces, se ha producido un progreso hasta la noción actual, que considera que los pacientes con DM tipo 2 tienen un índice de riesgo de enfermedad cardiovascular semejante al de aquellos con cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica o accidente cerebrovascular. Por tanto, estos enfermos deben ser manejados según las guías de prevención secundaria, aunque no exista cardiopatía isquémica sintomática. Igualmente, los estados prediabéticos, como la intolerancia a la glucosa, caracterizados por una resistencia a la acción de la insulina, aumentan el riesgo de enfermedad arteriosclerótica.

Por otro lado, la DM es un importante factor pronóstico que se asocia a una mayor extensión de la enfermedad coronaria (EC), con un curso más agresivo y una morbimortalidad más elevada que en pacientes coronarios sin DM 2. La DM acelera el proceso de aterogénesis a través de varios mecanismos, como anomalías en las concentraciones y la composición de las lipoproteínas, su asociación con la hipertensión, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, glucosilación de las proteínas en el plasma y la pared arterial, oxidación lipídica, estado procoagulante y proinflamatorio asociado y alteración de la función endotelial.

La DM, los estados prediabéticos y sus complicaciones cardiovasculares son una de las principales epidemias de los países industrializados, con un enorme impacto sanitario. Se

calcula que los gastos directos e indirectos de la DM representan más del 15% del presupuesto nacional de los EE.UU. para asistencia sanitaria¹⁵.

CARDIOPATIA ISQUEMICA Y DIABETES MELLITUS

EPIDEMIOLOGÍA

Latinoamérica (LA) incluye 21 países con casi 500 millones de habitantes y se espera un aumento del 14% en los próximos 10 años. Existe alrededor de 15 millones de personas con DM en LA y esta cifra llegará a 20 millones en 10 años, mucho más de lo esperado por el simple incremento poblacional. Este comportamiento epidémico probablemente se debe a varios factores entre los cuales se destacan la raza, el cambio en los hábitos de vida y el envejecimiento de la población¹⁶.

La prevalencia de la DM en la población general española es de aproximadamente el 6%, cifra que aumenta con el envejecimiento de la población y con la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular, en particular la obesidad y el sedentarismo. En la población de 35-74 años, la prevalencia de la DM se sitúa en torno al 12% en España⁷. En sondeos selectivos efectuados en la población de edad avanzada, obesos y con historia familiar de anomalías glucémicas se observan prevalencias en la población general de hasta un 23%. Se calcula que en España existe alrededor de 1.5 millón de diabéticos diagnosticados y que, además, alrededor de medio millón de individuos tiene una DM tipo 2 no diagnosticada^{16, 17}.

La incidencia anual de la DM en la población española se estima en torno al 0,8% anual en todas las edades. Asumiendo una incidencia y una mortalidad constantes, es fácil deducir que, si algo no cambia, el número de pacientes diabéticos en España se duplicará antes del año 2010.

En población española la prevalencia de intolerancia a la glucosa, trastorno metabólico intermedio entre la normalidad y la DM, es casi del 27%, y hasta un 30% de estos sujetos desarrollará DM.

A pesar de que la DM es un poderoso e independiente predictor de enfermedad coronaria, llama la atención la alta prevalencia de DM ignorada (23%) o de intolerancia a la glucosa no detectada (27%) en la población española.¹⁷

La DM está presente en el 20-30% de los sujetos con un acontecimiento coronario agudo. Se ha estimado que la prevalencia de DM en pacientes con enfermedad coronaria se situaría entre el 40 y 50% en los EE.UU. si utilizáramos la prueba de la tolerancia oral a la glucosa para el diagnóstico de DM y el estudio ecocardiográfico. Las enfermedades arterioscleróticas son la causa del 80% del total de las muertes y del 75% de todas las hospitalizaciones en pacientes con DM. La DM es la causa más común de enfermedad coronaria en personas jóvenes. Asimismo, más del 50% de los pacientes recién diagnosticados de DM tipo 2 tienen enfermedad coronaria en el momento del diagnóstico de DM. El riesgo relativo de infarto agudo de miocardio (IAM) es un 50 y un 150% superior en los varones y mujeres con DM, respectivamente.

Los pacientes con DM tipo 2 que no han desarrollado aún enfermedad coronaria presentan el mismo riesgo de desarrollarla y una mortalidad similar que los individuos no diabéticos que ya la padecen. Además, la muerte súbita por enfermedad coronaria es un 150 y un 300% más frecuente en varones y mujeres con DM, respectivamente, cuando se compara con la población no diabética. Por otro lado, los diabéticos presentan con más frecuencia IAM e isquemia silente, una mayor morbilidad y mortalidad después del IAM, una disminución de las velocidades de reperfusión después del tratamiento trombolítico, un mayor número de vasos afectados, una distribución más difusa y un estrechamiento más grave de la arteria coronaria izquierda y un aumento de la tasa de reestenosis después de angioplastia coronaria. A pesar de estas evidencias, es destacable el hecho de que menos de un tercio de los pacientes diabéticos conocen su mayor riesgo cardiovascular.

Estas cifras destacan la importancia de conocer el comportamiento y la historia natural de la DM y su relación con la enfermedad arteriosclerótica, así como la necesidad de informar a los pacientes diabéticos de su mayor riesgo cardiovascular para que adopten medidas preventivas enérgicas lo antes posible.

La prevalencia de DM2 en menores de 30 años es menor del 5% y después de los 60 sube a más del 20%.

Por otro lado la altura parece ser un factor protector. La prevalencia de DM2 en poblaciones ubicadas a más de 3.000 m sobre el nivel del mar tiene proporcionalmente una prevalencia que es casi la mitad de la encontrada en poblaciones similares desde el punto de vista étnico y socioeconómico pero ubicado a menor altura. La DM 2 se diagnostica tarde. Alrededor de un 30 a 50% de las personas desconocen su problema por meses o años (en zonas rurales esto ocurre casi en el 100%) y en los estudios de sujetos con DM 2 recién diagnosticada, la prevalencia de retinopatía oscila entre 16 y 21%, la de nefropatía entre 12 y 23% y la de neuropatía entre 25 y 40%. La DM 2 ocupa uno de los primeros 10 lugares como causa de consulta y de mortalidad en la población adulta.¹²

Los estudios económicos han demostrado que el mayor gasto de atención a la persona con diabetes se debe a las hospitalizaciones y que ese gasto se duplica cuando el paciente tiene una complicación micro o macrovascular y es cinco veces más alto cuando tiene ambas. La mayoría de las causas de hospitalización del diabético se pueden prevenir con una buena educación y un adecuado programa de reconocimiento temprano de las complicaciones.

La principal causa de muerte de la persona con DM 2 es cardiovascular. Prevenirla implica un manejo integral de todos los factores de riesgo tales como la hiperglucemia, la dislipidemia, la hipertensión arterial, el hábito de fumar, etcétera. Todos estos factores, excepto el hábito de fumar, son más frecuentes en los diabéticos y su impacto sobre la enfermedad cardiovascular también es mayor

CONCEPTOS FISIOPATOLÓGICOS

Los mecanismos por los cuales la diabetes lesiona de tal manera al aparato cardiovascular son variados. El metabolismo lipídico se altera sustancialmente con la aparición de la típica "tríada dislipidémica aterogénica", integrada por elevación de triglicéridos, disminución del colesterol HDL y aparición de partículas de colesterol LDL pequeñas y densas. Estas últimas y otras macromoléculas son muy vulnerables al proceso de glicosilación en presencia de hiperglucemia. En estas condiciones se incrementa en alrededor del 25% la exposición a ser captadas por los receptores endoteliales y pasara la capa íntima de la pared vascular. La diabetes es un clásico modelo de disfunción endotelial que, a su vez, es el mecanismo fundamental del origen y

desarrollo de la placa de ateroma. Esto ha sido claramente demostrado mediante pruebas clínicas en arterias coronarias y periféricas.

Es bien sabido que la disfunción endotelial interfiere con la vasodilatación dependiente del endotelio y aun puede provocar vasoconstricción paradójica.¹⁸

Además de la disfunción endotelial, operan otros mecanismos a diferentes niveles orgánicos.

La diabetes provoca profundas alteraciones del sistema de la coagulación: las plaquetas muestran mayor predisposición a la agregación y aumentan la secreción de tromboxano-A, se eleva la concentración de fibrinógeno circulante y se reduce la fibrinólisis por incremento del PAI-1. Es clásica la disfunción autonómica, con predominio de la activación simpática, dado que se afectan en primera instancia las fibras parasimpáticas. La consecuencia es una tendencia a la taquicardia, la vasoconstricción, la hipertensión arterial y a una reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.¹⁸

Por último, los pacientes diabéticos derivan su metabolismo celular hacia una mayor utilización de ácidos grasos libres como fuente de energía a expensas del consumo de glucosa, con el consiguiente perjuicio en términos de eficiencia energética. La hiperglucemia altera la formación de la matriz intercelular subendotelial y provoca un engrosamiento de la membrana basal. Estudios histopatológicos demostraron que las placas de ateroma son sustancialmente diferentes en presencia de diabetes. Tanto en muestras obtenidas por cateterismo, a través de aterectomías intracoronarias, como en estudios realizados en autopsias se demostró más infiltración de macrófagos y mayor formación de trombos en individuos diabéticos.¹⁸

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN LA DIABETES MELLITUS Y SUS IMPLICACIONES PRONÓSTICAS

Enfermedad coronaria y diabetes mellitus tipo 2

Los diabéticos tipo 2 representan el 90% de la población diabética y la enfermedad coronaria es la causa principal de muerte en estos pacientes. Se ha demostrado de forma consistente que el riesgo relativo de enfermedad coronaria en la DM tipo 2 en comparación con la población general está aumentado entre 2 y 4 veces.

Este incremento del riesgo es mayor en las mujeres, ya que pierden el efecto protector sobre la enfermedad coronaria asociado al ciclo hormonal menstrual.

Aunque el grado y la duración de la hiperglucemia son los factores de riesgo principales para las complicaciones microvasculares, en la DM tipo 2 no existe una asociación clara entre la extensión y la gravedad de las complicaciones macrovasculares y la duración o la gravedad de la DM. Algunos estudios indican que la hemoglobina glucosilada puede ser un factor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria, sobre todo en mujeres. En la DM tipo 2 no se ha determinado si existe un umbral de glucemia que origine la aterogénesis; no obstante, los comités de expertos reconocen como objetivos las concentraciones de glucemia preprandial inferiores a 126 mg/dl y de HbA1c inferiores a 7%. De hecho, el mayor riesgo de enfermedad coronaria está demostrado, tanto en individuos que sólo presentan alteración de la tolerancia a la glucosa, con glucemias normales o mínimamente elevadas, como en los pacientes con DM tipo 2.

Este hecho sugiere que la enfermedad coronaria se puede originar en un estadio prediabético. La resistencia a la insulina y su asociación con otros factores aterogénicos pueden constituir el nexo más importante entre intolerancia a la glucosa, la DM tipo 2 y la enfermedad coronaria. En individuos genéticamente predispuestos, la resistencia a la insulina es el defecto detectable más temprano y puede tener lugar 15-25 años antes del comienzo clínico de la DM. Los familiares de pacientes con DM tipo 2 presentan con mayor frecuencia insulinoresistencia y una elevada prevalencia de síndrome metabólico respecto al resto de la población.

Algunos autores recomiendan la determinación de la sensibilidad a la insulina utilizando un método sencillo como el HOMA (*homeostasis model assessment*), modelo matemático que utiliza como variables los valores de glucemia e insulinemia en sangre en la detección de familiares de pacientes diabéticos con alto riesgo para el desarrollo del síndrome metabólico y, por tanto, con un mayor riesgo de enfermedad coronaria. En este sentido, es especialmente importante conocer los marcadores genéticos asociados a la resistencia a la insulina y poder así detectar de manera precoz a los individuos de alto riesgo para el desarrollo de la enfermedad coronaria.¹⁹

La nefropatía diabética afecta aproximadamente al 40% de los pacientes con DM tipo 2 y se ha convertido en la principal causa de nefropatía terminal. Estudios prospectivos recientes demuestran que la microalbuminuria es un factor predictivo independiente de mortalidad cardiovascular en pacientes con DM tipo 2.

La proteinuria aumenta de 2 a 4 veces el riesgo de enfermedad coronaria mortal en estos pacientes. Los mecanismos que vinculan la microalbuminuria con la mortalidad cardiovascular parecen estar relacionados con la potenciación de los mecanismos aterogénicos presentes en la DM. Por tanto, en la población diabética es importante evitar o retrasar el daño renal y la aparición de microalbuminuria, que debe considerarse como un marcador de aterosclerosis subclínica. El control de la glucemia disminuye el valor de albuminuria y retrasa el desarrollo de nefropatía diabética.¹³

TABLA 1.

Objetivos terapéuticos en cada factor de riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus

Factor Objetivo	
Tabaco	Abandono completo
Ejercicio físico regular	Siempre que no existan contraindicaciones
Índice masa corporal	< 27 kg/m ²
HbA1c	< 7% (< 6% si factible)
cLDL	< 100 mg/dl (2,6 mmol/l)
cHDL	Mujer > 45 mg/dl (1,15 mmol/l) Varón > 35 mg/dl (0,9 mmol/l)
Triglicéridos	< 150 mg/dl (1,7 mol/l)
Presión arterial	< 130/85 mmHg si proteinuria < 1 g/24 h < 125/75 mmHg si proteinuria > 1 g/24 h
Edad	> 60 años < 140/90 mmHg
Hipertensión arterial sistólica aislada	Si PAS >180: objetivo PAS < 160 mmHg Si PAS > 160 y < 179: objetivo PAS < 140 mmHg
Ácido acetilsalicílico	80-325 mg/día si otros factores de riesgo o microalbuminuria y en ausencia de contraindicaciones
Bloqueadores beta	Siempre en prevención secundaria si no hay contraindicaciones
IECA o ARA II	Si hay hipertensión arterial, microalbuminuria o tras síndrome coronario agudo

Enfermedad coronaria y diabetes mellitus tipo 1

El seguimiento prolongado de pacientes con DM tipo 1 en el Joslin Diabetes Center demostró un exceso de mortalidad cardiovascular en comparación con la población general. Hasta pasados los 30 años no se detectó un exceso de riesgo coronario en pacientes con DM tipo 1. Los primeros casos de enfermedad coronaria aparecieron a finales de la tercera década o principios de la cuarta, independientemente de la edad de inicio de la DM. El riesgo de EC aumentó con rapidez después de los 40 años y, alrededor de los 55 años, el 35% de los sujetos con DM tipo 1 había fallecido de EC.

Al igual que en la DM tipo 2, la protección frente a la EC observada en las mujeres menstruantes no diabéticas se pierde en las mujeres con DM tipo 1.

La aparición de nefropatía en los pacientes con DM tipo 1 también se asocia a un aumento considerable de la incidencia de EC; los pacientes diabéticos con proteinuria persistente presentan de 8 a 15 veces más riesgo de EC y una mortalidad por EC 37 veces más elevada que la población general, mientras que en pacientes sin proteinuria la mortalidad cardiovascular era sólo 4,2 veces más elevada. Por tanto, la microalbuminuria en la DM tipo 1 no es sólo un marcador de la afección renal, sino también un potente marcador de riesgo de EC y de mortalidad por la misma.

La nefropatía diabética aparece en el 30-40% de los pacientes con DM tipo 1. El riesgo de desarrollo de nefropatía diabética está determinado sólo parcialmente por el control de la glucemia, ya que la predisposición genética tiene gran influencia. La EC es 2 veces más frecuente como causa de muerte entre los progenitores de pacientes diabéticos con nefropatía que entre los de enfermos diabéticos sin nefropatía. Entre los diabéticos con nefropatía, los que presentan un acontecimiento coronario tienen 6 veces más posibilidades de tener una historia familiar de EC que aquellos que no presentaban ningún episodio de este tipo. Una historia de EC en ambos progenitores o en uno solo de ellos de un paciente con DM tipo 1 aumenta el riesgo de nefropatía en la descendencia en 10 y 3 veces, respectivamente.

Por tanto, existe un subgrupo de pacientes con DM tipo 1 con especial predisposición genética a desarrollar enfermedad renal, HTA y EC.¹³

PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN PACIENTES DIABÉTICOS

Mayor proporción de isquemia silente

El estudio Framingham demostró que los pacientes diabéticos presentaban una mayor proporción de IAM silentes y, por tanto, no diagnosticados¹⁵. Por otro lado, una elevada proporción de pacientes con DM presentaron síntomas atípicos, como confusión, disnea, fatiga, síncope, náuseas y vómitos como manifestación del IAM. Además, el dolor anginoso en ellos es menos intenso que en pacientes no diabéticos. Por otro lado, en los pacientes diabéticos, el dolor precordial aparece con mayor retraso respecto al inicio de la depresión del segmento ST durante la prueba de esfuerzo que en los no diabéticos.

Todas estas alteraciones pueden ser secundarias a trastornos de la función nerviosa autónoma. Estos hechos pueden reducir la sospecha de IAM y retrasar su correcto diagnóstico y tratamiento, empeorando su pronóstico. Por tanto, la presencia de síntomas atípicos en pacientes diabéticos debe alertar sobre la posibilidad de un síndrome coronario agudo.

Peor pronóstico del síndrome coronario agudo

La mortalidad intrahospitalaria global de los pacientes diabéticos con IAM es 1,5-2 veces más elevada que en los pacientes no diabéticos. El pronóstico es especialmente malo en mujeres, con un aumento de la mortalidad de casi el doble en comparación con los varones diabéticos. Este riesgo se mantiene en pacientes jóvenes.

El 30% de los pacientes con DM que tienen un IAM mueren antes de llegar al hospital. Los pacientes diabéticos presentan una mortalidad a los 30 días de un IAM de 11,3%, frente al 5,9% en pacientes no diabéticos. La mortalidad al año del primer IAM en pacientes diabéticos es próxima al 50%³⁸ y el diagnóstico de DM es un predictor independiente de mayor mortalidad a largo plazo, hasta 12 años en pacientes con un primer IAM.^{21, 22}

El estudio DIGAMI demostró que el exceso de mortalidad intrahospitalaria entre diabéticos con IAM está relacionado con la mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca congestiva y shock cardiogénico en este grupo de pacientes. Los varones con DM presentan un riesgo relativo de desarrollar insuficiencia cardíaca 2,4 veces superior a los no diabéticos,

elevándose este riesgo a 5,1 en el caso de las mujeres, independientemente de la edad, el peso corporal y del resto de factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, no existen pruebas de que los pacientes diabéticos presenten IAM más extensos que los pacientes no diabéticos; así mismo, la mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca congestiva se produce a pesar de la presencia de una fracción de eyección del ventrículo izquierdo similar en ambos tipos de pacientes, aunque en los diabéticos se observa una peor función ventricular en áreas no infartadas.

El factor que puede intervenir en la presentación de insuficiencia cardíaca con una mayor frecuencia de la esperada es la existencia subclínica de una enfermedad del músculo cardíaco del diabético en la que parece tener un papel determinante la alteración de la microcirculación coronaria y la alteración funcional del endotelio. La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en ausencia de otra causa que la justifique se considera la fase temprana de esta alteración cardíaca. Es importante destacar que la presencia de microalbuminuria se asocia a la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.

El hecho de que sólo una tercera parte de los diabéticos desarrolle esta enfermedad del músculo cardíaco y que no exista una clara relación con el grado de control metabólico hace suponer que podría existir una predisposición genética que favorezca el desarrollo de enfermedad del músculo cardíaco del diabético e insuficiencia cardíaca. Es especialmente importante identificar de manera temprana a los pacientes diabéticos con enfermedad del músculo cardíaco, debido al especial mal pronóstico que presentan en el curso de un síndrome coronario agudo. En este sentido, destaca el incremento cuantificable de ecodensidad miocárdica, que podría corresponder a un aumento en el depósito de colágeno y que en un futuro se podría convertir en un marcador temprano de enfermedad del músculo cardíaco del diabético.

Las concentraciones plasmáticas de glucosa en el momento del ingreso por un síndrome coronario agudo son un importante factor pronóstico, incluso en pacientes no diabéticos. En el estudio REGICOR, los pacientes con una glucemia superior a 6,67 mmol/l (120 mg/dl) en el momento de su ingreso por IAM presentaron una mortalidad en los primeros 28 días 4 veces más elevada que la de aquellos pacientes con cifras inferiores, independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular y que el propio

antecedente de diabetes. El estudio DIGAMI demostró que un control glucémico optimizado (< 180 mg/dl) durante la fase aguda del IAM permitía una reducción significativa de la mortalidad a un año del 30% y a 3-4 años del 11%.

Los pacientes diabéticos que sobreviven a complicaciones inmediatas de un síndrome coronario agudo padecen IAM recurrentes, mortales y no mortales, con mayor frecuencia que los no diabéticos. Además, la mortalidad a los 28 días de un IAM sin onda Q fue del 14 y del 9%, y del 22 y del 8% en varones y mujeres, diabéticos y no diabéticos, respectivamente. Igualmente, los pacientes diabéticos hospitalizados por angina inestable presentan una mortalidad al año superior a la de los no diabéticos, con cifras del 25 y del 10%, respectivamente.

En nuestro medio, los principales predictores independientes de mortalidad a los 90 días de los pacientes con angina inestable incluidos en los estudios RESCATE y PEPA fueron la DM, la presencia de insuficiencia cardíaca en el momento del ingreso y la desnivelación del segmento ST.^{21, 22}

Peores resultados del tratamiento trombolítico

Inicialmente, el estudio ISIS-II (Study of InfarctSurvival-II) demostró que los pacientes diabéticos tratados con estreptocinasa tenían un 31% de mejoría en la supervivencia al IAM respecto a los pacientes tratados con placebo, frente al 23% observado en la población no diabética. No obstante, existen datos que indican que en pacientes con IAM la administración de fibrinolíticos es menos frecuente en los diabéticos que en los no diabéticos. Por otro lado, en el estudio TAMI se observó mayor mortalidad intrahospitalaria y a las 6 semanas en pacientes diabéticos sometidos a fibrinólisis que en los no diabéticos.

En el estudio GISSI-2 se consiguió una reperfusión satisfactoria con menor frecuencia en pacientes diabéticos que en no diabéticos. La mortalidad intrahospitalaria en pacientes tratados con rt-PA fue del 7,4% en pacientes sin DM, del 15,4% en pacientes con DM tipo 1 y del 12,4% en diabéticos tipo 2. En pacientes tratados con estreptocinasa, las tasas de mortalidad respectivas fueron del 7,2, 17,4 y 10,9%. No se observaron diferencias significativas de mortalidad en función del tipo de fibrinolítico utilizado. Las anomalías del

sistema fibrinolítico, como las concentraciones elevadas de PAI-1, junto a una enfermedad coronaria más extensa en pacientes diabéticos y los estados de resistencia a la insulina pueden explicar las tasas más bajas de reperfusión. Los pacientes diabéticos con IAM deben ser considerados de alto riesgo; se debe realizar tratamiento fibrinolítico temprano y considerar un enfoque terapéutico más agresivo, con una revascularización temprana en aquellos con una anatomía adecuada.²³

Peor resultado de los procedimientos de revascularización coronaria

Tanto la cirugía de derivación aortocoronaria como la angioplastia son técnicas efectivas para conseguir la revascularización coronaria en los pacientes diabéticos.

La cirugía coronaria no presenta una mayor mortalidad postoperatoria en los pacientes diabéticos, pero los resultados a largo plazo son peores, fundamentalmente por la persistencia de los factores de riesgo, en especial la dislipidemia.

Los resultados inmediatos de la angioplastia en los pacientes diabéticos son similares a los obtenidos en los no diabéticos, aunque a los 6 meses el porcentaje de reestenosis es superior. La reestenosis en los diabéticos se debe a una hiperplasia exagerada de la íntima. Diversos estudios, como el STRESS I y II, han demostrado que el *stent* en los pacientes diabéticos disminuye la tasa de reestenosis.

Hay que señalar que los bloqueadores de los receptores plaquetarios de las glucoproteínas IIb/IIIa han mejorado los resultados de la angioplastia coronaria con *stent* sin él también en pacientes diabéticos. Con independencia de la mayor incidencia de reestenosis, es importante tener en cuenta que la afección coronaria en los pacientes diabéticos suele ser más extensa y difusa y, por tanto, la posibilidad de conseguir una revascularización completa con la angioplastia es menor⁵⁹. Hay que considerar que la mortalidad en los primeros 2 años en pacientes diabéticos sometidos a angioplastia es 4 veces superior a la de los no diabéticos; además, presentan una mayor proporción de acontecimientos coronarios a largo plazo y precisan un 35% más revascularizaciones que los no diabéticos.

El estudio BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Trial), en el que se comparó el efecto de la angioplastia frente a la cirugía de derivación aortocoronaria, evidenció que

la mortalidad a 5 años era superior con ambas técnicas en los pacientes diabéticos frente a los no diabéticos, y mayor en el grupo de pacientes sometidos a angioplastia. Las complicaciones iniciales (mortalidad o IAM) fueron, sin embargo, menores con angioplastia que con cirugía. Por tanto, parece razonable indicar angioplastia en pacientes con DM, especialmente en la de tipo 2, con enfermedad preferentemente de uno o dos vasos que no presenten alguno de los factores favorecedores de reestenosis, como tamaño arterial inferior a 3 mm, lesiones largas o en las que se espera reestenosis residual, o en aquellos en los que se considere que el riesgo de complicaciones de la cirugía no es aceptable.²⁴

RECOMENDACIONES PARA MEJORAR EL PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CORONARIA EN PACIENTES DIABÉTICOS

Control de factores asociados al riesgo cardiovascular en el paciente diabético.

Debido a que el riesgo de muerte cardiovascular y de EC está significativamente aumentado en la DM, el impacto de los cambios en los factores de riesgo cardiovascular convencionales puede tener una repercusión mucho mayor entre los pacientes diabéticos.

Los factores de riesgo cardiovascular deben ser tratados en el paciente diabético de forma agresiva y temprana.

Se ha calculado que para cada nivel de anomalía de cada factor de riesgo los diabéticos tienen entre 2-4 veces más riesgo de EC. Este aumento de riesgo es más pronunciado en las mujeres.

Por otro lado, llama la atención la escasa proporción de diabéticos con EC que en España cumplen los objetivos recomendados en cuanto a valores de presión arterial y lípidos plasmáticos. El estudio CARDIOTENS demostró que menos del 30% de los diabéticos con EC tenía un adecuado control tensional (menor de 130/85 mmHg) y tan sólo el 12% de los pacientes con DM y EC tenía un colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) inferior a 100 mg/dl.

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) aparece con una frecuencia 2-3 veces superior en los diabéticos que en la población general, especialmente en varones menores de 50 años, de raza negra y nivel socioeconómico más bajo. Esta asociación entre DM e HTA es debida posiblemente a la situación de insulinoresistencia e hiperinsulinismo presentes en los sujetos diabéticos y estados de intolerancia a la glucosa.

La HTA parece encontrarse presente en más del 85% de los pacientes diabéticos con acontecimientos cardiovasculares. El estudio HOT (Hypertension Optimal Treatment) demostró una gran reducción de acontecimientos cardiovasculares en el grupo que presentaba la presión arterial diastólica más baja, por debajo de 80 mmHg; el número de acontecimientos fue de aproximadamente la mitad de los encontrados en el grupo con presión arterial por encima de 90 mmHg. Los estudios Micro-HOPE y UKPDS han demostrado que un control óptimo de la presión arterial en los pacientes diabéticos disminuye el riesgo de EC y aumenta la supervivencia en este grupo de pacientes.

El objetivo del tratamiento antihipertensivo debe ser la obtención de cifras de presión arterial < 130/80 mmHg y, si existe proteinuria > 1 g/24 h, las cifras deseables deben ser inferiores a 125/75 mmHg. Los fármacos de elección serán los IECA, aunque pueden usarse también los ARA II, los bloqueadores beta (teniendo en cuenta su efecto hiperglucemiante), los diuréticos o los antagonistas del calcio y, muchas veces, la combinación de varios fármacos antihipertensivos.¹³

Dislipidemia

La dislipidemia es uno de los principales factores implicados en el aumento del riesgo cardiovascular asociado a la DM. Al contrario de lo que ocurre en la DM tipo 1, las alteraciones lipídicas presentes en la DM tipo 2, aunque mejoran, no desaparecen con la optimización del control glucémico. Alrededor del 40-50% de los pacientes diabéticos presentan valores de cLDL superiores a 130 mg/dl.

El beneficio del tratamiento con estatinas de los diabéticos con IAM incluidos en los estudios 4S, CARE y LIPID fue significativamente superior al observado en los no diabéticos. Estos estudios indican que la reducción del colesterol reduce más del 70% el

riesgo de muerte y recurrencias de acontecimientos coronarios en pacientes diabéticos. En pacientes con DM, el riesgo cardiovascular es equivalente al de los pacientes que ya han presentado algún episodio de EC.

Según los criterios de la American Diabetes Association y del tercer informe del National Cholesterol Education Program, los objetivos en el paciente diabético apuntan a conseguir un cLDL menor o igual a 100 mg/dl. Es recomendable mantener las concentraciones de triglicéridos por debajo de 150 mg/dl, especialmente en pacientes con EC o con varios factores de riesgo. Las medidas higiénico-dietéticas y la optimización del control glucémico son la base del tratamiento de la dislipidemia diabética, pero muchas veces será necesaria la intervención farmacológica con estatinas, fibratos o ambos.^{8, 25}

Tabaco

El tabaco tiene un efecto procoagulante, que favorece la aparición de acontecimientos agudos, y proinflamatorio, que acelera el proceso arteriosclerótico, especialmente en la mujer, y presenta un efecto sinérgico con la DM. El estudio MRFIT demostró que, al aumentar el nivel de tabaquismo, el riesgo de muerte cardiovascular entre los pacientes diabéticos era 3-4 veces mayor que entre los individuos no diabéticos. Es fundamental, por tanto, aconsejar decididamente el abandono del hábito tabáquico en todos los pacientes diabéticos.²⁶

Estilos de vida saludable (ejercicio físico, control del sobrepeso y dieta)

Numerosos trabajos señalan la obesidad y la resistencia a la insulina como los factores de riesgo principales para la DM tipo 2. Como promedio, los diabéticos tipo 2 son más obesos y con una obesidad más central o androide que los sujetos no diabéticos. Un estudio reciente ha demostrado que niños y adolescentes obesos presentan una alta prevalencia de intolerancia a la glucosa y de resistencia a la insulina. Por ello, es especialmente importante evitar la obesidad ya desde edades tempranas y educar en la práctica de ejercicio regular, así como en los hábitos de vida saludable. La actividad física regular mejora la sensibilidad a la insulina, disminuye las concentraciones plasmáticas de glucosa, reduce la grasa corporal, mejora el perfil lipídico y disminuye la probabilidad de desarrollar DM.²⁷

Todos los pacientes diabéticos deberían concienciarse de la necesidad de adoptar estilos de vida saludable, y aquellos afectados de EC deben ser candidatos preferentes para ser incluidos en programas de rehabilitación cardíaca.

Control de la glucemia y de la resistencia a la insulina

Parece existir una relación directa entre los valores de glucemia y el riesgo cardiovascular. En el estudio UKPDS, la mejoría del control glucémico (reducciones de 0,9 puntos de la HbA1c) se asoció con una disminución del 10% en la mortalidad global y una reducción del 16% en los IAM. Los estudios epidemiológicos sugieren consistentemente que la prevención de la enfermedad macrovascular en pacientes diabéticos requiere mantener los valores de HbA1c < 6% durante el máximo tiempo posible. Independientemente del estado diabético, existe una clara relación del riesgo de EC con los valores de glucosa plasmática a las 2 h de una prueba de tolerancia oral a la glucosa y la glucemia basal. Parece que el umbral a partir del cual aumenta el riesgo cardiovascular es tan bajo como 5,5 mmol/l en ayunas y 6,5 mmol/l a las 2 h de una prueba de tolerancia oral a la glucosa. En todo paciente diabético se debe mantener el mejor control metabólico posible para prevenir las complicaciones tardías, no olvidando que las medidas iniciales deben incluir siempre los cambios en los hábitos de vida.²⁸

Tratamiento con antiagregantes plaquetarios

Los resultados de un metaanálisis de 145 estudios prospectivos permiten recomendar el tratamiento con aspirina (80-325 mg/día) en todos los pacientes con DM que presentan enfermedad cardiovascular y en prevención primaria en diabéticos con otro factor de riesgo cardiovascular.

Tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y/o antagonistas de los receptores de la angiotensina II

Diversos estudios han demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y, más recientemente, algunos antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), son útiles en el control de la presión arterial, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos. Por otro lado, estos fármacos presentan un efecto de protección renal en pacientes con microalbuminuria, mejoran la sensibilidad a la

acción de la insulina, disminuyen la incidencia de insuficiencia cardíaca en el síndrome coronario agudo y reducen la mortalidad cardiovascular en el paciente diabético.

El estudio GISSI-3 demostró que el uso de IECA en el IAM reducía la mortalidad a los 6 meses exclusivamente en los pacientes diabéticos (12,9% en los pacientes con DM tratados frente al 16,1% de los aleatorizados a placebo). Los resultados del estudio HOPE han aportado nuevas evidencias para la utilización de IECA en pacientes diabéticos con EC. Los resultados del estudio CARDIOTENS demuestran que apenas el 50% de pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica recibían un IECA y sólo un 14% de los diabéticos en tratamiento con IECS recibían también concomitante con un bloqueador beta.

DETECCIÓN PRECOZ DE LA ENFERMEDAD ARTERIOSCLERÓTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS.

PERSPECTIVAS FUTURAS EN EL CAMPO DE LA PREVENCIÓN.

La detección de EC asintomática en pacientes diabéticos permitirá la aplicación de programas de prevención, el inicio temprano de tratamiento antianginoso y la terapia con técnicas de revascularización precoces en pacientes de alto riesgo.²⁹

La propia consideración de la DM como equivalente de EC, aunque no existan antecedentes de acontecimientos coronarios, debería traducirse en un control más estricto de estos pacientes y de sus factores de riesgo cardiovascular, considerando criterios de prevención secundaria. La edad, las concentraciones de glucemia, la presencia de hipertensión, el hábito tabáquico y la presencia de microalbuminuria se consideran predictores mayores de enfermedad macrovascular en pacientes diabéticos. Estos datos obligan a revisar las actuales indicaciones de estudio cardiológico en pacientes con DM.

La edad, las concentraciones de triglicéridos y apoproteína A-I, la duración de la DM y el control glucémico se consideran determinantes de la extensión y gravedad de la EC en el paciente diabético. Las concentraciones sanguíneas elevadas de proteína C reactiva y de interleucina 6 parecen comportarse también como marcadores de riesgo para el desarrollo de DM.

Por otro lado, se están desarrollando métodos de diagnóstico temprano de enfermedad arteriosclerótica precoz en los pacientes diabéticos, como la eco-Doppler de la arteria braquial o la detección de calcificaciones coronarias mediante tomografía computarizada con haz de electrones que permitirán una mejora del pronóstico de la enfermedad vascular asociada a la DM.

No debemos olvidar que los estudios de perfusiónmiocárdica de esfuerzo mediante gammagrafía tomográfica computarizada de emisión de fotón único (SPECT) permiten estratificar el pronóstico, tanto de pacientes diabéticos como no diabéticos, pero que la gradación de la hipoperfusión se asocia a mayor gravedad en los primeros. En los últimos años está adquiriendo una importancia creciente el estudio de determinados polimorfismos genéticos, como el polimorfismo en la posición -308 del TNF, como marcadores de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina y, por tanto, de desarrollar DM y sus complicaciones cardiovasculares.³⁰

Más recientemente, se ha estudiado la función de los receptores activados por el proliferador del peroxisoma (PPAR), miembros de una superfamilia de receptores nucleicos de factores de transcripción activados por ligandos. En particular, el PPAR(que existe como un heterodímero asociado al receptor nuclear retinoide X, o RXR, ligado a la región promotora de varios genes diana) parece estar relacionado con la inhibición de la transcripción de los genes diana o, en presencia de ciertas proteínas activadoras (ligandos) del heterodímero, con su activación. La actividad del heterodímero PPAR-RXR se ha relacionado con un aumento de la resistencia a la insulina y su inactivación mediante ligandos con una mejoría en la acción de la insulina. Los agonistas de los PPAR, como los nuevos antidiabéticos orales de la clase de las glitazonas, han demostrado aumentar la sensibilidad periférica la insulina y mejorar el estado de resistencia a la insulina en pacientes diabéticos tipo 2.^{31, 32}

Además del control glucémico, los pacientes diabéticos tratados con glitazonas mejoraron todos los componentes del síndrome metabólico, y un estudio demostró incluso cierta regresión de la aterosclerosis. Estos conocimientos conducirán sin duda a un mejor manejo de la insulinoresistencia y de los estados prediabéticos y diabéticos mediante el

desarrollo de nuevos fármacos que mejoren la sensibilidad a la acción de la insulina. Algunas variantes genéticas de PPAR, otro receptor de la superfamilia descrita con anterioridad, se han relacionado con estados de resistencia a la insulina o de mayor sensibilidad a factores ambientales relacionados con la aparición de DM.

Por otro lado, otro hecho destacable son los resultados de un subestudio del WOSCOPS, que demuestran que la pravastatina reduce en un 30% la posibilidad de desarrollar DM, hecho que se puede explicar probablemente por la capacidad que tiene la pravastatina de reducir las concentraciones de citocinas proinflamatorias y de mejorar la función endotelial. Seguramente, ensayos como el ACCORD, que está en la actualidad en marcha, proporcionarán información sobre los beneficios del tratamiento intensivo, tanto del control diabético como de la hipertensión y la dislipemia en los pacientes con DM.

III. OBJETIVO

3.1 GENERAL

- ✓ Determinar la incidencia de cardiopatía isquémica asintomática en los pacientes diabéticos que se encuentran en el servicio de encamamiento de medicina, cirugía y traumatología del Hospital Nacional Regional de Escuintla.

3.2 ESPECÍFICOS

3.21 Implementar medidas de detección temprana de enfermedad coronaria.

3.22 Crear protocolos de evaluación primaria en la clínica de especialidades del Hospital Nacional Regional de Escuintla.

3 MATERIAL Y METODOS

4.1. TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo-prospectivo sobre la incidencia de cardiopatía isquémica asintomática en pacientes diabéticos de ambos géneros, comprendidos entre los 25 a 60 años de edad, que se encuentran en el servicio de encamamiento del Hospital Nacional Regional de Escuintla a partir del 1 de enero al 30 de diciembre del año 2012.

4.2. UNIVERSO

Todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus que se encuentran en el servicio de encamamiento de medicina, cirugía y traumatología del Hospital Nacional Regional de Escuintla.

4.3. POBLACION (MUESTRA)

Todos los pacientes diabéticos de ambos géneros, comprendidos entre las edades de 25 a 60 años de edad que se encuentran en el servicio de encamamiento de medicina interna, cirugía y traumatología del Hospital Nacional Regional de Escuintla a partir del 1 de enero al 30 de diciembre del año 2012.

4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

4.1.1. Criterios de Inclusión

Se tomarán en cuenta pacientes ya diagnosticados con diabetes mellitus.

Ambos géneros.

Pacientes entre 25 a 60 años de edad.

Pacientes diabéticos que se encuentren en el servicio de medicina, cirugía y traumatología del Hospital Nacional Regional de Escuintla.

4.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No se tomarán en cuenta a mujeres embarazadas y niños.

No se tomarán en cuenta los pacientes diabéticos que no deseen colaborar con el estudio.

4.6. RECURSOS

4.6.1. HUMANOS

Tesista

4.6.2. MATERIALES

Electrocardiograma

Boleta recolectora de datos

4.7. ESQUEMA DE TIEMPO

1 Enero al 31 de diciembre de 2012.

4.8. VARIABLES

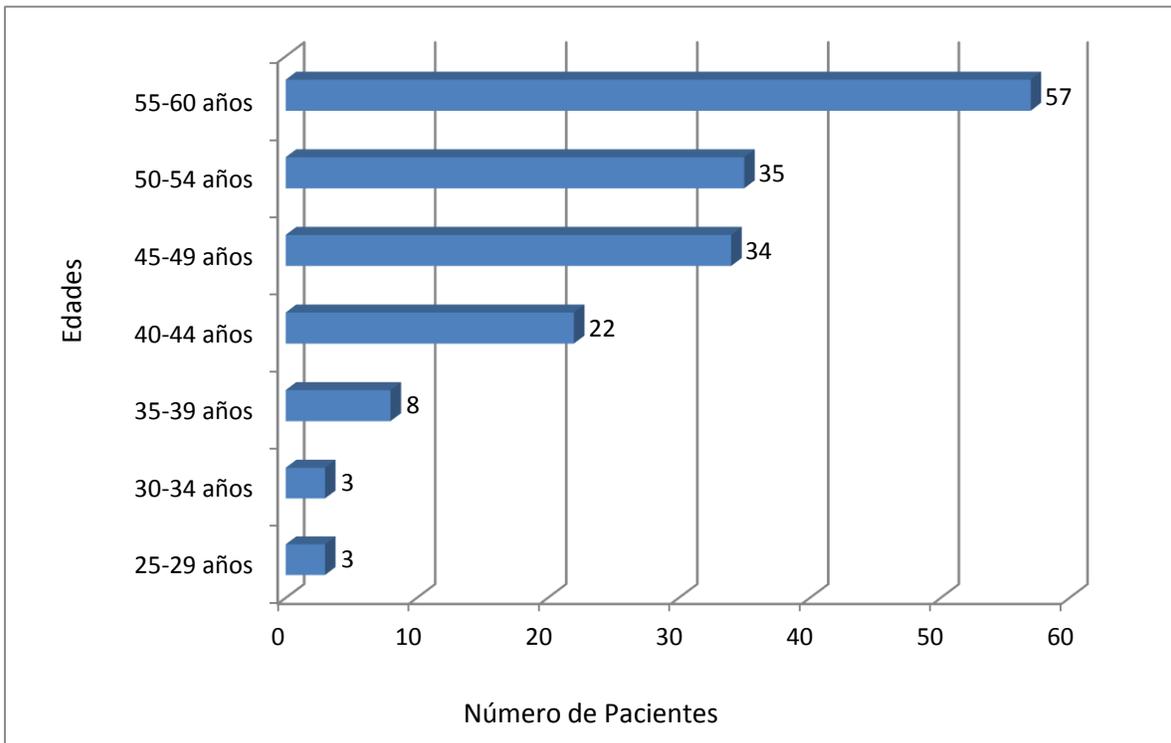
OPERATIVIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.	Años 25-60 25-30 31-36 37-42 43-48 49-54 55-60	Cuantitativa
GÉNERO	Característica biológica y fisiológica que establece diferencia entre hombre y mujer	Masculino y femenino	Cualitativa
TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE DIABETES	Tiempo transcurrido desde que se detecto la enfermedad.	Años 0-5 6-10 11-15 16-20 Más de 21 años	Cuantitativa
ENFERMEDADES ASOCIADAS	Conjunto de enfermedades que están involucradas en el desarrollo de una patología	Hipertensión arterial Dislipidemia Tabaco Obesidad	Cualitativa
CRITERIOS DE RITMO SINUSAL		Frecuencia cardíaca 60-90lpm Complejo QRS precedido de ondas p P positiva en II y negativa en aVR P sea regular en todas sus derivaciones R – R regular	Cualitativa
CRITERIOS PARA CARDIOPATIA ISQUÉMICA	T negativa que sean simétricas Ondas Q		Cualitativa

4 RESULTADOS

5.1. GRÁFICA No. 1

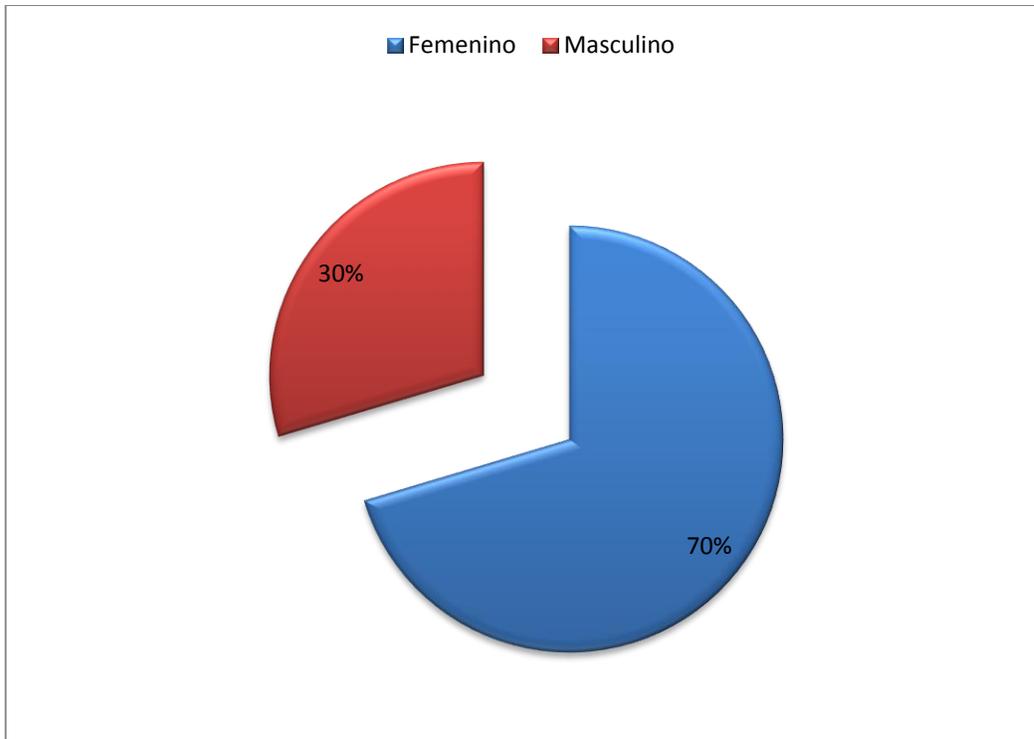
Distribución por edad de los pacientes diabéticos en estudio sobre la incidencia de cardiopatía isquémica asintomática, comprendidos entre los 25-60 años de edad que se encuentran en los servicios de encamamiento del Hospital Nacional Regional de Escuintla a partir del 1 de enero al 30 de diciembre del año 2012.



Fuente: Boleta recolectora de datos

5.2. GRÁFICA No. 2

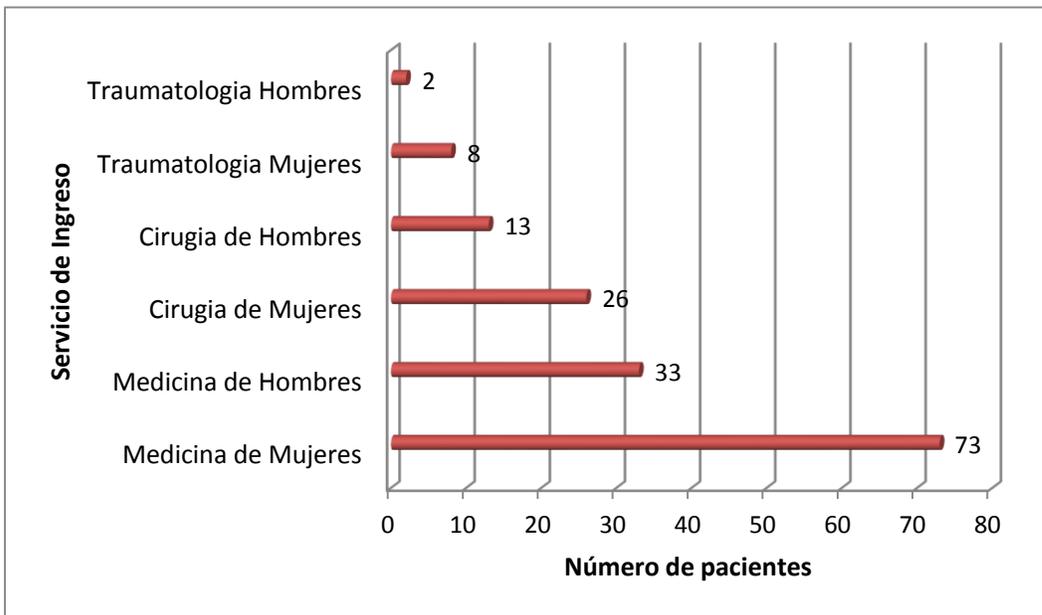
Distribución por género de los pacientes diabéticos en estudio sobre la incidencia de cardiopatía isquémica asintomática, comprendidos entre los 25-60 años de edad que se encuentran en los servicios de encamamiento del Hospital Nacional Regional de Escuintla a partir del 1 de enero al 30 de diciembre del año 2012.



Fuente: Boleta recolectora de datos.

5.3. GRÁFICA No. 3

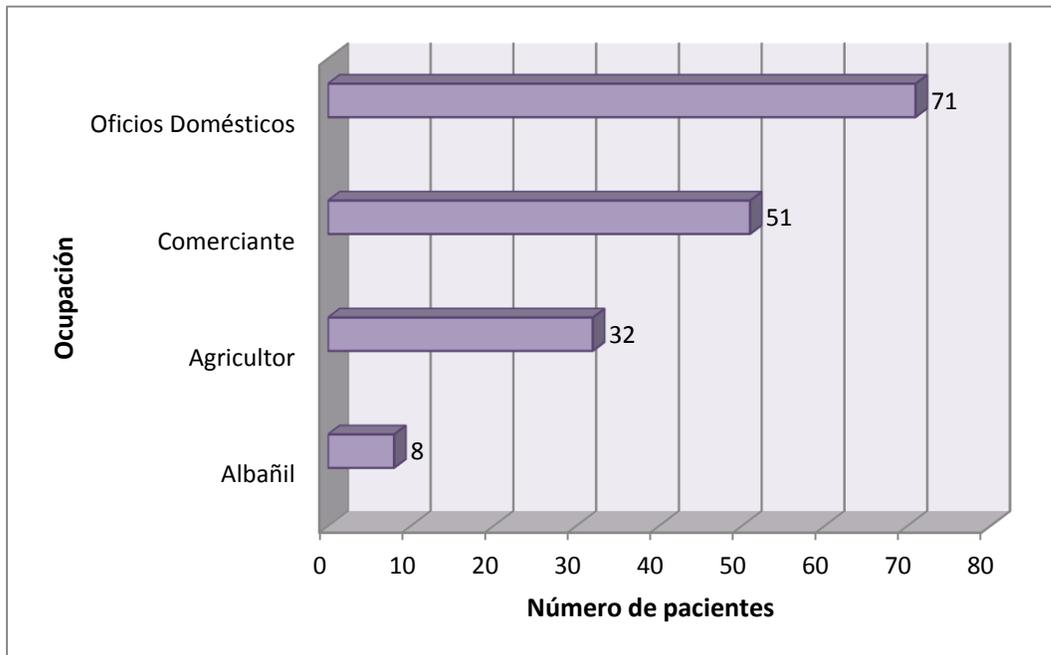
Distribución por servicio de los pacientes diabéticos en estudio sobre la incidencia de cardiopatía isquémica asintomática, comprendidos entre los 25-60 años de edad que se encuentran en los servicios de encamamiento del Hospital Nacional Regional de Escuintla a partir del 1 de enero al 30 de diciembre del año 2012.



FUENTE: Boleta recolectora de datos

5.4. GRÁFICA No. 4

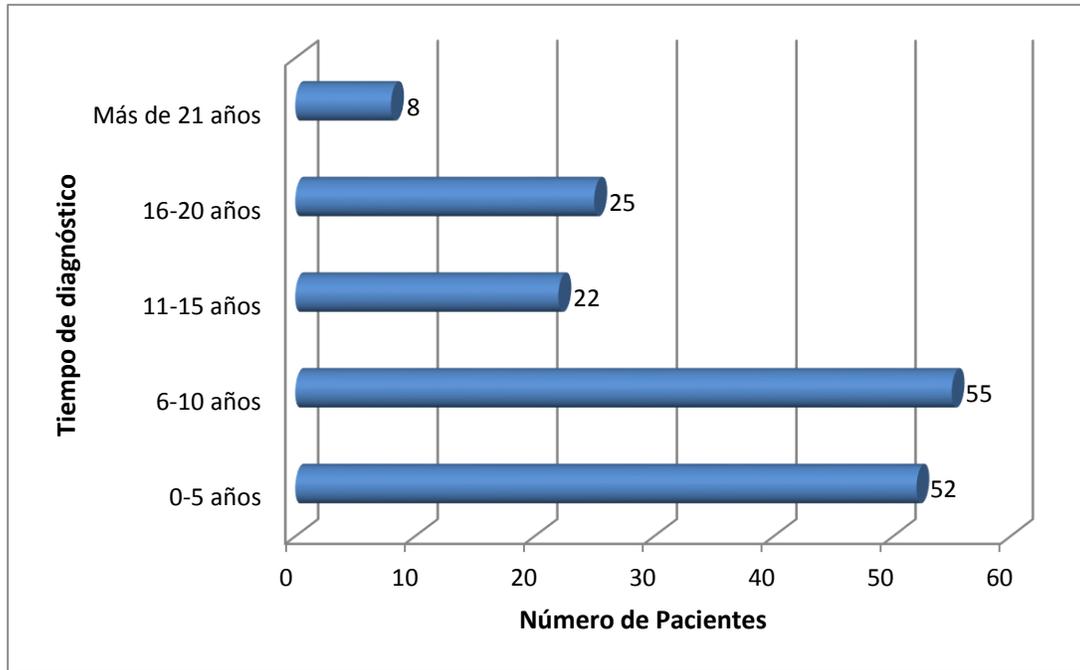
Ocupación de los pacientes diabéticos en estudio sobre la incidencia de cardiopatía isquémica asintomática, comprendidos entre los 25-60 años de edad que se encuentran en los servicios de encamamiento del Hospital Nacional Regional de Escuintla a partir del 1 de enero al 30 de diciembre del año 2012.



FUENTE: Boleta recolectora de datos

5.5. GRÁFICA No. 5

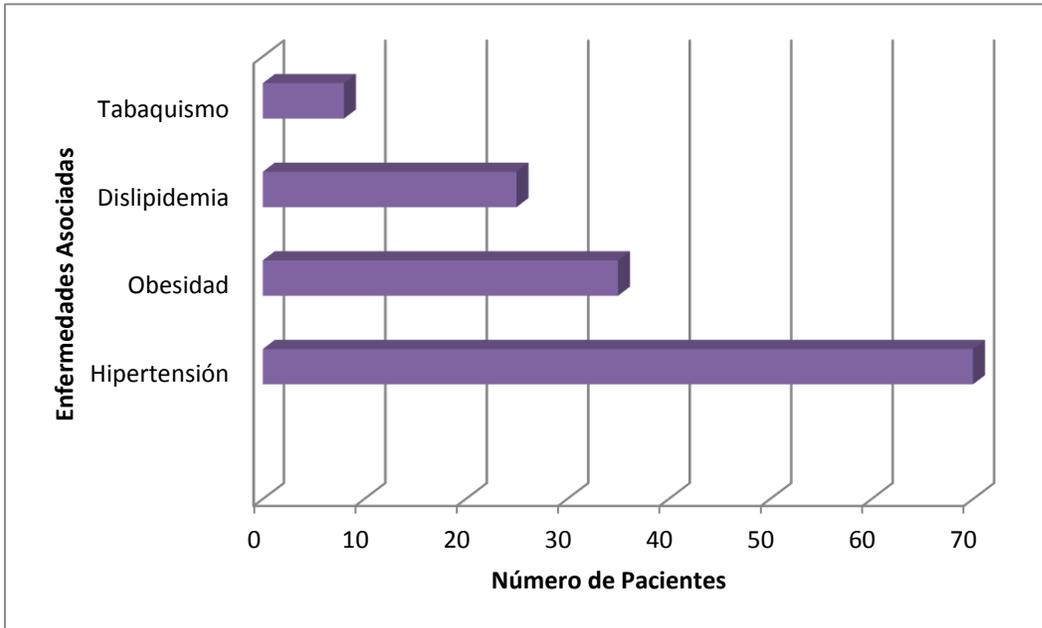
Tiempo de ser diagnosticados los pacientes con Diabetes Mellitus en el estudio sobre la incidencia de cardiopatía isquémica asintomática, comprendidos entre los 25-60 años de edad que se encuentran en los servicios de encamamiento del Hospital Nacional Regional de Escuintla a partir del 1 de enero al 30 de diciembre del año 2012.



FUENTE: Boleta recolectora de datos

5.6. GRÁFICA No. 6

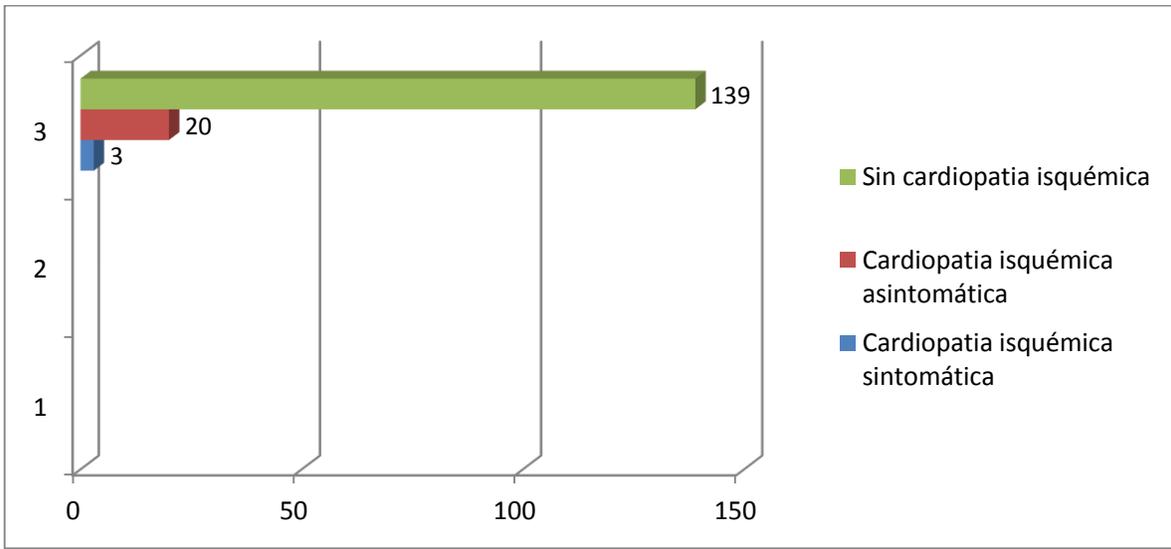
Enfermedades asociadas en los pacientes diabéticos en el estudio sobre la incidencia de cardiopatía isquémica asintomática, comprendidos entre los 25-60 años de edad que se encuentran en los servicios de encamamiento del Hospital Nacional Regional de Escuintla a partir del 1 de enero al 30 de diciembre del año 2012.



FUENTE:Boleta recolectora de datos

5.7. GRÁFICA No. 7

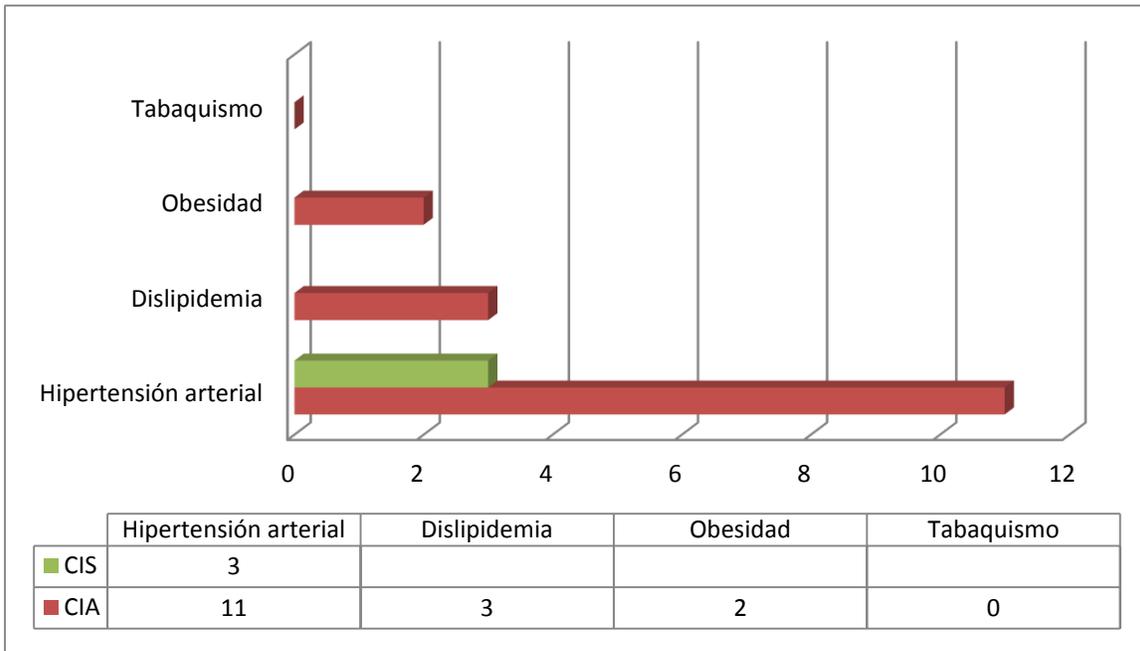
Pacientes con cardiopatía isquémica asintomática comprendidos entre los 25-60 años de edad que se encontraron en encamamiento del Hospital Nacional Regional de Escuintla a partir del 1 de enero al 30 de diciembre del año 2012.



FUENTE:Boleta recolectora de datos
Electrocardiograma

5.8. GRÁFICA No. 8

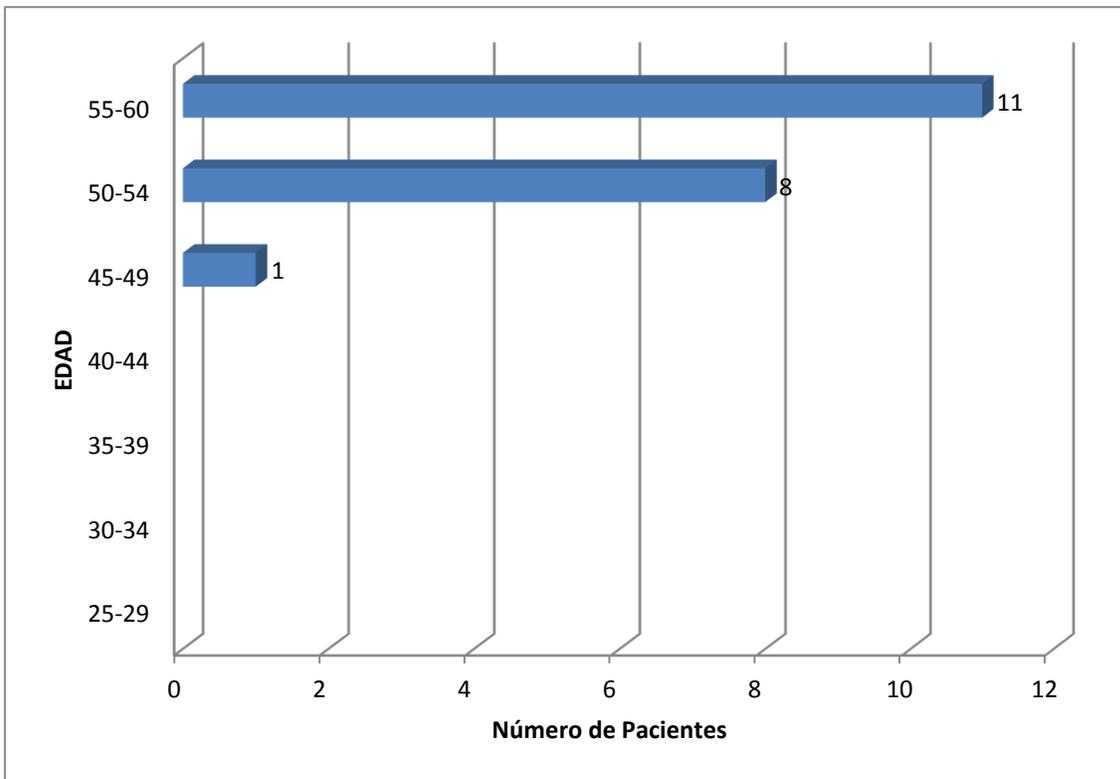
Cardiopatía isquémica asintomática en relación a enfermedades asociadas en los pacientes diabéticos comprendidos entre los 25-60 años de edad que se encontraron en encamamiento del Hospital Nacional Regional de Escuintla a partir del 1 de enero al 30 de diciembre del año 2012.



FUENTE: Boleta recolectora de datos

5.9. GRÁFICA No. 9

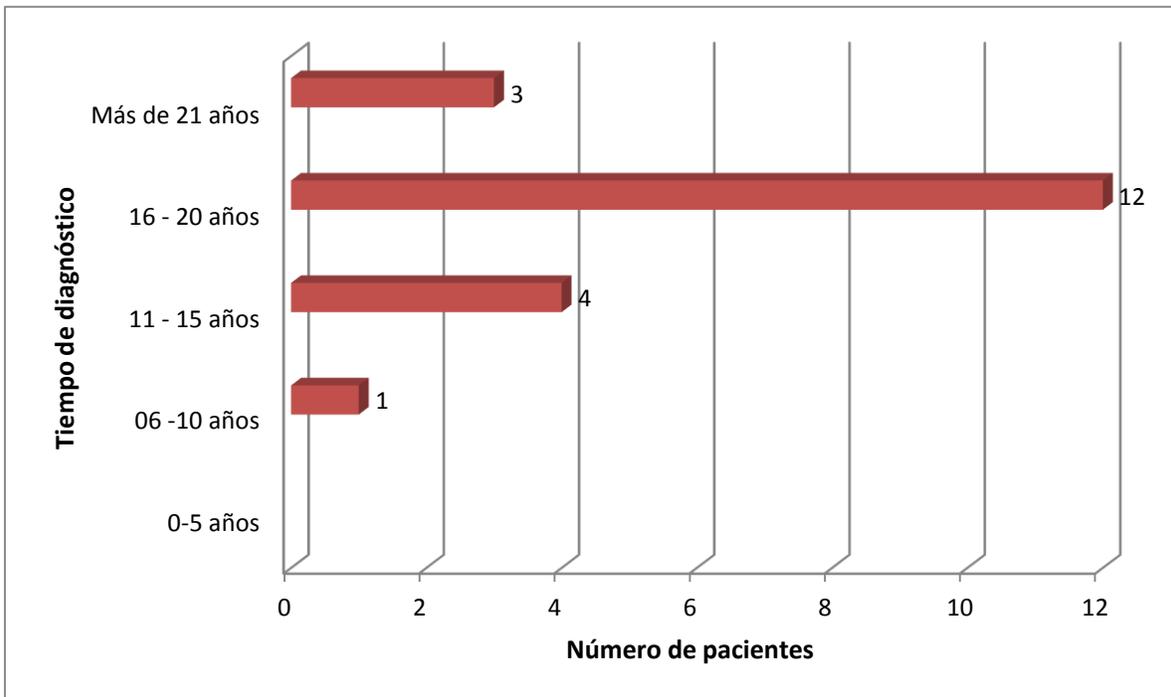
Cardiopatía isquémica asintomática en relación a la edad del paciente con diabetes mellitus comprendidos entre los 25-60 años de edad que se encontraron en encamamiento del Hospital Nacional Regional de Escuintla a partir del 1 de enero al 30 de diciembre del año 2012.



FUENTE: Boleta recolectora de datos

5.1.0. GRÁFICA No. 10

Cardiopatía isquémica asintomática en relación al tiempo de diagnóstico de los pacientes diabéticos comprendidos entre los 25-60 años de edad que se encontraron en encamamiento del Hospital Nacional Regional de Escuintla a partir del 1 de enero al 30 de diciembre del año 2012.



FUENTE: Boleta recolectora de datos

5 DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El presente trabajo fue realizado en los servicios de encamamiento del hospital Nacional de Escuintla por medio de una boleta recolectora de datos y electrocardiograma que se realizo a los pacientes con diabetes Mellitus.

El objetivo de este trabajo fue determinar la presencia de cardiopatía isquémica asintomática en los pacientes diabéticos ingresados en los servicios de medicina, cirugía y traumatología de dicho centro hospitalario; encontrando que de los ciento sesenta y dos pacientes el 8.1% tienen cardiopatía isquémica asintomática.

De los ciento sesenta y dos pacientes del estudio, setenta y tres se encontraron en el servicio de medicina de mujeres y treinta y tres en medicina de hombres en su mayoría. Y de los veinte pacientes encontrados con cardiopatía isquémica asintomática, diecisiete en medicina de mujeres y tres en medicina de hombres.

En relación a la edad; la mayoría de pacientes se encuentra entre los 50 y 60 años y el 70% de los pacientes son del sexo femenino, lo cual es preocupante ya que según el estudio Framingham² la enfermedad coronaria es la causa principal de muerte en estos pacientes. Y este riesgo es mayor en las mujeres ya que pierden el efecto protector sobre la enfermedad coronaria asociado al ciclo hormonal menstrual.

También se encontró que entre los pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica asintomática once tenían asociado hipertensión arterial; Esto comprueba que los factores asociados aumentan el riesgo cardiovascular.

Según el estudio HOT (HypertensionOptimalTreatment) se demostró una gran reducción de acontecimientos cardiovasculares en los pacientes diabéticos que manejaban presiones arteriales < 130/80mmHg. Y los estudios Micro. HOPE y UKPDS también demostraron que un control óptimo de la presión arterial en los pacientes diabéticos disminuye el riesgo cardiovascular y aumenta la supervivencia.

Otro factor encontrado en los pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica asintomática es la dislipidemia, que constituye uno de los principales factores implicados en el aumento del riesgo cardiovascular asociado a la DM ya que la diabetes Mellitus acelera el proceso

de aterogénesis a través de varios mecanismos, como anomalías en las concentraciones y la composición de las lipoproteínas, glucosilación de las proteínas en el plasma y la pared arterial, oxidación lipídica, estado procoagulante y proinflamatorio asociado y alteración de la función endotelial.

El estudio CARE y LIPID indican que la reducción del colesterol reduce más del 70% el riesgo de muerte y recurrencias de acontecimientos coronarios en pacientes diabéticos² por lo que deberán tomarse las medidas adecuadas para corregir este problema.

Otro factor de riesgo encontrado en los pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica asintomática es la obesidad con dos casos.

En relación al tiempo de diagnóstico de la diabetes, pudimos encontrar que la mayoría de los pacientes que cursaron con cardiopatía isquémica asintomática tienen de 16 a 20 años de haberse diagnosticado dicha enfermedad, seguido de 11 a 15 años con cuatro casos lo que sugiere que los pacientes no tienen un control adecuado de la diabetes Mellitus lo cual pudiera ser por falta de conocimientos, poco interés o falta de recursos económicos; en el caso de estos pacientes que se dedican a los oficios domésticos, agricultura y albañilería como lo demostrado en la gráfica de ocupación.

A pesar de que la mayoría de los pacientes diabéticos tienen menos de 10 años de ser diagnosticados, cabe la posibilidad que estos pacientes cursaran con la enfermedad antes del diagnóstico debido a la falta de síntomas lo que está relacionado a mayor daño y complicaciones cardiovasculares.

Las medidas de prevención primaria deben ser higiénico dietéticas; comenzando por el control adecuado de la dieta y del sobrepeso, ejercicio físico y supresión absoluta de tabaco; así como las consultas mensuales para control de la diabetes y enfermedades asociadas para disminuir las enfermedades cardiovasculares y la muerte súbita en los pacientes con diabetes Mellitus.

6.1. CONCLUSIONES

6.1.1.- De los pacientes diabéticos evaluados en el presente estudio veinte se encontraron con cardiopatía isquémica asintomática y tres con cardiopatía isquémica sintomática; y de estos últimos el principal síntoma fue el dolor precordial y sensación de ahogo. Lo que nos demuestra que hay una cantidad significativa de pacientes con cardiopatía isquémica asintomática y si se hiciera un estudio a largo plazo encontraríamos más casos con cardiopatía.

6.1.2.-Las enfermedades asociadas juegan un papel muy importante en el riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos lo que aumenta la morbimortalidad según los estudios demostrados en los antecedentes.

6.1.3.- La mayoría de los pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica asintomática corresponden al género femenino; esto puede corresponder a que la mayoría de la población en general son de este género.

6.2. RECOMENDACIONES

6.2.1. Crear protocolos de evaluación primaria que incluya la realización de electrocardiograma o prueba de esfuerzo para los pacientes con Diabetes Mellitus y de esta manera disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte súbita.

6.2.2. Dar charlas a los pacientes diabéticos que asisten a la consulta externa del Hospital Regional de Escuintla para el mejor control de la diabetes y de esta manera reducir el número de complicaciones y hospitalizaciones lo que disminuiría los gastos en salud pública.

6 REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS

1. Bermúdez, Dra. Carmen. Sánchez, Dr. Ovidio. et, al. “Mortalidad por Diabetes Mellitus” Guatemala 2004-2005. Publicado lunes 28 de agosto de 2006. Página Web: www.revistaciencias.com/publicaciones/EEVyZAlpVVyiygOXPI.php - 97k.
2. Wägner AM, Pérez A. “Dislipemia diabética y riesgo cardiovascular”. *Cardiovascular Risk Factors* 2001;5:277-87.
3. Balkau B. Insulin resistance: “an independent risk factor for cardiovascular disease”. *Diabetes, Obesity and Metabolims* 1999; 1(Suppl):S23-S31.
4. Scheid-Nave C, Barret-Connor E, Wingard DL. “Resting electrocardiographic abnormalities suggestive of asymptomatic ischemic heart disease associated with non-insulin dependent diabetes mellitus in a defined population”. *Circulation* 1990;81; 899-906.
5. Halperin ML, Bear RA, Hannaford MC, et al: “Selected aspects of the pathophysiology of metabolic acidosis en diabetes mellitus”. *Diabetes* 30: 781, 1981
6. Figuerola D, Reynals E. “Diabetes mellitus”. En: Farreras, Rozman. *Medicina interna*. 13ª ed. Madrid: Editoriales Harcourt Brace, 1996: vol 2: 1933-1969
7. Eisenbarth GS, Polonsky KS, Buse JB. “Type 1 Diabetes Mellitus”. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. *Kronenberg: Williams Textbook of Endocrinology*. 11th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2008:chap 31.
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. “Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP)”. *JAMA* 2001;285:2486-97.
9. Foster DW, Mc Garry JD: “The metabolic deragements and treatment of diabetic ketoacidosis”. *N Engl Med* 309:159, 1983.

- 10.** Arieff AI, Kleeman CR, Kerian A, et al: Cerebral edema in diabetic comas: II. "Effects of hyperosmolality, hyperglucemia, and insulin in diabetic rabbits". *J ClinEndocrinolMetab* 38: 1057, 1974.
- 11.** Field JB: "Hypoglycemia, definition, clinical presentations, classification, and laboratoy test". *ClinEndocrinolMetab* 18:27, 1989.
- 12.** Nathan DM. "Long-term complications of diabetes mellitus". *N Engl J Med* 1993; 328:1676-85.
- 13.** Cooper ME: "Pathogenesis, prevention and treatment of diabetic nephropathy". *Lancet* 1998; 352
- 14.** Delgado García Y, Aragón Sánchez FJ, Lázaro Martínez JL, Ortiz Remacha PP, Hernández Herrero MJ. "Nuestra experiencia en el manejo del pie diabético". Comunicación al I Congreso Nacional Multidisciplinario de Pie Diabético, Madrid 2003. Página Web: <http://www.piediabetico.net/articulo-generalidades.html>
- 15.** Kannel WP, McGree DL. "Diabetes and cardiovascular disease". *The Framingham Heart Study*. *JAMA* 1994;241:2035-8.
- 16.** Vázquez JA, Gaztambide S, Soto-Pedre E. "Estudio prospectivo a 10 años sobre la incidencia y factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2". *MedClin (Barc)* 2000;115:534-9.
- 17.** Costa B, Piñol JL, Martín F, Donado A, Castell C, y Grupo de Investigación ITG. "Incidencia significativa de la diabetes tipo 2 en la población española de alto riesgo". Resultados del Estudio ITG (2). *MedClin (Barc)* 2002;118:287-93.
- 18.** Rigla M, Pérez A, De Leiva A. "Disfunción endotelial, alteraciones de la coagulación hiperhomocisteinemia en la diabetes Mellitus". *Cardiovascular Risk Factors* 2001;5:296-302.

- 19.**Laakso M. "Hyperglycemia and Cardiovascular Disease in type 2 diabetes". *Diabetes* 1999;48:937-42.
- 20.** Tomás L, Varas C, Pérez I, Puig T, Balaguer I. "Factores de riesgo y morbimortalidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años". Estudio MANRESA. *RevEspCardiol* 2001;54:1146-54.
- 21.**Zuanatti G, Latini R, Maggioni AP, Santoro L, Franzosi MG. "Influence of diabetes on mortality in acute myocardial infarction": Data from the GISSI-2 Study. *J Am CollCardiol* 1993;22:1778-94.
- 22.**Pyorala K. Ensayos cardiovasculares en la diabetes: pasado y presente. *RevEspCardiol* 2000;53:1553-60. Zamora A, et al. "Pronóstico de la cardiopatía isquémica en la diabetes" 91 *RevEspCardiol* 2002;55(7):751-62 761
- 23.**Velasco JA, Llargués E, Fitó R, Sala J, Del Río A, De los Arcos E. Prevalencia de los factores de riesgo y tratamiento farmacológico al alta hospitalaria en el paciente coronario. Resultados de un registro multicéntrico nacional (Programa 3C). *RevEspCardiol* 2001;54:159-68.
- 24.** Freeman DJ, Norrie J, Sattar N. Pravastatin and the development of diabetes mellitus. "Evidence for a protective treatment effect in the West of Scotland Coronary Prevention Study". *Circulation* 2001;103:357-62.
- 25.**Balkau B. Insulin resistance: an independent risk factor for cardiovascular disease. "Diabetes, Obesity and Metabolims". 1999; 1(Suppl):S23-S31.
- 26.**Ockene JK, Shaten BL. "Cigarette smoking in the Multiple Risk Factor Intervention Trial" (MRFIT). Introduction, overview, method, and conclusions. *Prev Med* 1991;20:552-63.

- 27.** Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. "Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus": a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001;286:1218-27.
- 28.** Camps I, Biarnes J, Fernández-Real JM, Soler J, FarnándezCastañer M, Insa R. "Resistencia a la insulina y síndrome metabólico en familiares de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 2". *Med Clin (Barc)* 1999;112:281-4.
- 29.** Tuomielehto J, Linstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Llanne-Parikka P, et al. "Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance". *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
- 30.** Marrugat J, Ferrières J, Masià R, Ruidavets J, Sala J, and the MONICA- Toulouse and REGICOR investigators. "Differences in use of coronary angiography and outcome of myocardial infarction in Toulouse (France) and Gerona" (Spain). *Eur Heart J* 2000;21:740-6.
- 31.** Inzucchi SE, Maggs DG, Spollett GR, Page SL, Rife FS, Walton V, et al. "Efficacy and metabolic effects of metformin and troglitazone in type II diabetes mellitus". *N Engl J Med* 1998;338:867- 72.
- 32.** Minamikawa J, Tanaka S, Yamuchi M, Inue D, Koshiyama H. "Potent inhibitory effect of troglitazone on carotid arterial wall thickness in type 2 diabetes". *J ClinEndocrinolMetab* 1998;83: 1818-20.

7 ANEXOS

8.1. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

Boleta de Recolección de Datos

No. De registro _____ Servicio _____

Nombre _____ Edad _____

Género _____ Ocupación _____

Escolaridad

Ninguno Primaria Diversificado Universitario

Tiempo en que se le diagnosticó diabetes Mellitus.

En dónde le diagnosticaron la diabetes Mellitus

Centro de Salud _____ Clínica _____

Hospital Público _____ Hospital Privado _____

¿Cada cuánto tiempo se realiza sus controles por la Diabetes?

Enfermedades asociadas

Hipertensión arterial
Dislipidemia
Tabaco
Obesidad

¿Ha tenido alguna vez dolor de pecho, cuello, brazo izquierdo o “boca del estómago”?

Sí No

¿Ha estado ingresado alguna vez por enfermedad del corazón?

Sí

No

Electrocardiograma

Normal

Patológico

Ondas Q

T invertidas

HOSPITAL REGIONAL DE ESCUINTLA

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

8.2. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Soy estudiante del segundo año de medicina interna, quien realizará el trabajo de tesis titulado “Cardiopatía Isquémica Asintomática en pacientes con Diabetes Mellitus”, para lo cual debo realizar un electrocardiograma a cada paciente incluido en dicho estudio; el cual consiste en la colocación de electrodos en el tórax anterior y en las cuatro extremidades; que da como resultado el trazo de la actividad eléctrica del corazón en papel milimetrado. El estudio nos ayudará a encontrar alguna alteración electrocardiográfica que nos indique cardiopatía isquémica.

Yo _____ quien me identifico con DPI número, _____ de _____ años de edad, en pleno uso de mis facultades físicas y mentales autorizo a que se me realice el electrocardiograma y de esta manera formar parte del estudio.

(f) Participante

(f) Investigador

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "CARDIOPATIA ISQUÉMICA ASINTOMÁTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.