

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CARDIOMIOPATIA DIABETICA, Su Relación con la
evolución y otras Complicaciones de la Diabetes

TESIS RECEPTACIONAL
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. RAFAEL BARJAU CADENA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO LA RAZA
Instituto Mexicano Del Seguro Social

Profesor Titular del Curso: Dr. Alberto C. Frati Mariani.

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación IIE CMR:
Dr. Alberto Chasin Chinzberg.

México, D.F.

Diciembre 1982



DIVISION DE POSGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C. M. LA RAZA

BIBLIOTECA CENTRAL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CARDIOMIOPATIA DIABETICA

INTRODUCCION. -

En los estudios de Framingham se ha observado que los pacientes diabéticos tienen una mayor frecuencia de Insuficiencia Cardíaca Congestiva, aún excluyendo aquellos casos con enfermedad de las arterias coronarias u otras Cardiopatías (1-4).

De igual forma, se ha demostrado mediante Fonomecanocardiografía y o Ecocardiogramas alteraciones de la función Ventricular Izquierda, similares a las encontradas en las cardiomiopatías primarias(5-8), éstas alteraciones del miocardio se han atribuido a lesión microangiopática de las coronarias(9), Sin embargo, la mayoría de los autores no han encontrado relación entre la disfunción miocárdica y la presencia de complicaciones de microangiopatía en otros territorios, ni con la duración de la diabetes. Aunque recientemente Shapiro y Cols. ha informado una correlación entre éstos y la disfunción ventricular(10), la mayoría de los estudios informados se han hecho con ecocardiografía, pero en pocos se han empleado métodos múltiples.

Los propósitos de éste estudio fueron Dilucidar si existe influencia del tiempo de evolución de la Diabetes sobre la disfunción miocárdica, si esta tiene alguna relación con otras complicaciones, si la prueba de esfuerzo resulta positiva en estos casos y finalmente si la gamagrafía dinámica cardíaca puede ser útil en el estudio del corazón diabético.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 42 pacientes divididos en tres grupos según el tiempo de evolución de la diabetes. El grupo I con evolución de menos de cinco años, formados por 12 pacientes, 4 del sexo femenino y 8 del masculino, con edades de 16 a 55 años (media de 33.2 años), 9 de ellos con Diabetes tipo I y 3 del tipo II. El grupo II con 5 a 10 años de evolución de la diabetes formado por 11 pacientes, 3 del sexo femenino y 8 del masculino, con edades de 19 a 54 años (media de 38.7 años), 9 con diabetes tipo I y 3 con diabetes tipo II. El grupo III con diabetes de más de 10 años de duración constituido con 19 pacientes, 11 del sexo femenino y 8 del masculino, de 22 a 60 años de edad (media de 43.7 años), 12 con diabetes tipo I y 8 con el Tipo II.

Al momento del estudio todos recibían tratamiento con insulina intermedia y se encontraban sin descontrol metabólico. Ningún paciente tenía antecedentes de Hipertensión Arterial, Angina de pecho, Infarto del Miocardio ni otras causas de enfermedad cardíaca.

El grupo IV o Testigo, estuvo constituido por 10 voluntarios sanos con edades de 18 a 48 años (media de 33.2 años).

A todos se les practicó valoración clínica con examen del fondo de ojo, biometría hemática completa, química sanguínea (urea, creatinina, glucemia) examen gen. de orina, perfil de lípidos; Electrocardiograma en reposo, Radiografías de Tórax en PA y Oblícuas, Prueba de Es-

fuerzo electrocardiográfica Tipo Bruce, Ecocardiografía Modo M con un aparato SKI, modelo EKSI con transductor de 2.25 MHz, y Camagrafia Dinámica del Corazón, con pirofosfatos marcados con ^{99m}Tc y una Cámara de centelleo con electrocardiógrafo acoplado, Scintyview, Siemens. Midiendo la fracción de eyección en proyecciones oblicuas izquierda anterior y derecha anterior.

Los resultados se relacionaron con la duración de la diabetes y sus complicaciones crónicas.

El análisis estadístico se realizó con las pruebas de Chi cuadrada con corrección de Yates para muestras pequeñas y con "t" de student.

CARDIOMIOPATIA DIABETICA

GRUPOS	No. de CASOS	TIEMPO DE EVOLUCION	TIPO D. M.		EDAD (años)
			I	II	
I	12	< 5 años	9	3	33.2 (16-55)
II	11	5 - 10 años	9	2	38.7 (19-54)
III	19	> 10 años	12	7	43.7 (22-60)
IV	10	Sanos	---	---	33.2 (18-48)

RESULTADOS. -

Con los diversos métodos se encontró alguna anomalía en el 90.4% de los casos en proporción similar en los tres grupos, el método aislado que resultó anormal más frecuentemente fue el electrocardiograma (tab I). En el ECG las alteraciones más frecuentes fueron, trastornos de la repolarización ventricular manifestadas por aplanamiento o inversión de la onda t, signos de crecimiento del ventrículo izquierdo y llamó la atención la presencia de onda Q anormal en varios casos, sobre todo en aquellos casos con más larga evolución de la diabetes. Hubo diferencia significativa comparados con el grupo testigo, también fue significativo el crecimiento del ventrículo izquierdo entre los grupos I y II, y I y III. (tab II).

Aunque se observaron también algunas otras alteraciones en las Radiografías, para su análisis solo se tomó en cuenta la cardiomegalia, ésta fue más común en el grupo III, con una diferencia significativa comparada al grupo II y al grupo testigo, ($p < 0.05$, tab III).

Dieciséis Ecocardiogramas resultaron anormales, la mayoría por alteraciones de la movilidad ventricular izquierda, con movimiento septal paradójico tipo A o Tipo B, con disminución de la fracción de acortamiento, alargamiento del período pre-expulsivo, fracción de eyección anormalmente baja. Sin embargo no hubo diferencias entre los tres grupos. En las Medidas Ecocardiográficas dió la impre-

sión en observarse mayor espesor de la pared posterior, menor fracción de acortamiento, del gasto latido y gasto minuto en los sujetos con diabétes de más duración, pero sin significado estadístico, (tab IV).

La Gamagrafía Dinámica fué anormal por observarse alteraciones de la contractilidad o por fracción de eyección disminuida en 10 casos 7 de ellos en los sujetos con diabétes de mayor duración. La Fracción de Eyección con Gamagrafía en las dos posiciones oblicuas, y con Ecocardiografía fué significativamente menor que en los téstigos en los tres grupos, con Ecocardiografía, la fracción de eyección resultó mayor en el grupo I que en el grupo III, (tab V).

La Prueba de Esfuerzo fué positiva solo en un paciente aunque en 8 casos hubo que suspenderla por fatiga muscular o imposibilidad para caminar en la banda. La mayoría de ellos tenían diabétes de más de diez años de evolución, su fracción de eyección fué significativamente menor que en los que si se pudo terminar la prueba(tab VI, y VII).

En el grupo con diabétes de mayor duración hubo tambien mayor número de complicaciones crónicas (10 en el grupo I, 14 en el grupo II y 34 en el grupo III, (tab VIII) . Al comparar los casos con o sin complicaciones, no se encontraron diferencias en electrocardiogramas anormales, ni en la presencia de cardiomegalia radiográfica-

pero si hubo una mayor frecuencia de ecocardiogramas y gamagra-
mas anormales en los sujetos con retinopatía, no se encontró diferen-
cias significativas en el número de estudios anormales al comparar
los sujetos con o sin nefropatía, neuropatía o microangiopatía perifé-
rica. (tab IX y X).

Para evitar la influencia de la duración, en las mediciones se com-
pararon solo los sujetos del grupo III.

El Gasto Latido fué significativamente menor en los individuos con
retinopatía, sin embargo, esto no se reflejó en el gasto minuto, proba-
blemente porque la frecuencia cardíaca fué mayor, la frecuencia car-
díaca fué significativamente más alta en los que tenían alguna mani-
festación de microangiopatía(tab XI). No se observaron diferencias
en éstos parámetros en los que tenían neuropatía periférica o visce-
ral (tab XII).

La fracción de eyección con Gamagrafía fué menor con significa-
do estadístico, en los que tenían neuropatía periférica o visceral, así
como en aquellos con retinopatía, nefropatía o cualquier manifestación
de microangiopatía.(tab XIII y XIV).

No se observaron diferencias según la dosis o el tiempo de tra-
tamiento con insulina.

CONCLUSIONES Y COMENTARIOS. -

En nuestra población el 90.4% de los pacientes presentan alguna alteración miocárdica, un tanto más como se ha reportado por otros autores en diabéticos sin síntomas clínicos de lesión Cardiovascular(11). Estas alteraciones miocárdicas aparecen también en los pacientes con corta evolución de la diabetes, pero algunas son más frecuentes e importantes en aquellos sujetos con diabetes de evolución prolongada, este hecho podría ser explicado, por un mayor daño a nivel de microangiopatía sistémica, en forma parecida a los hallazgos de disfunción miocárdica con retinopatía o albuminuria encontrados por Knowles y cols (12). De tal manera que los sujetos con otras complicaciones crónicas de la diabetes tienen peor función ventricular, que en nuestro estudio se manifestó por menor fracción de eyección, menor gasto/latido y mayor frecuencia cardíaca, explicándonos esta última por un mecanismo compensador vs manifestación de neuropatía autonómica cardíaca propia de la enfermedad(13).

La Gamagrafía Dinámica mostró ser un procedimiento útil para valorar la función ventricular en los diabéticos, como en otros tipos de pacientes(14).

La Prueba de Esfuerzo en los sujetos con disfunción miocárdica por Diabetes Mellitus generalmente es negativa, aunque en muchos no se--

puede llevar a cabo tal vez por menor función ventricular.

Los estudios Ecocardiográficos de pacientes diabéticos deben ser encaminados a valorar la diástole ventricular, fase en la que se ha demostrado mayor alteración específica, como disminución del período R-R, aumento del período de Pre-eyeccción (PEP), aumento del índice de PEP, aumento del tiempo de relajación isovolumétrica, aumento del intervalo entre la disminución mínima y la apertura de la válvula mitral, etc. (15).

A pesar de que el espectro de las anormalidades de la función ventricular izquierda en los diabéticos, pueden ser variables en su magnitud y diversidad, es factible que su patogénesis sea de tipo multifactorial, y que su conocimiento puede ser de importancia para conocer la morbilidad y quizá la mortalidad de la enfermedad Cardíaca del Diabético.

TABLA I

ANORMALIDADES CARDIACAS EN 42 DIABETICOS
 NUMERO DE ANORMALES

GRUPO	No. de Casos.	EKG	RX	ECO	GAMA	Cua'quiera
I	12	9	3	5	1	10
II	11	7	1	5	2	10
III	19	15	9	6	7	18
TOTAL	42	31 (73.8%)	13 (31.0%)	16 (38.0%)	10 (23.0%)	38 (90.4%)

II

ANORMALIDADES ELECTROCARDIOGRAFICAS Y DURACION DE LA DIABETES

GRUPO	DURACION DIABETES	No.	Q ANORMAL	ST, T ANORMAL	CRECIMIENTO VENTRICULO IZQUIERDO
I	5 años	12	2	6+	3*
II	5-10 años	11	1	5	8+
III	10 años	19	6	10+	10+
	TOTAL	42	9	21+	21+
IV	SANOS	10	0	0	0

* I vs II y vs III $p < 0.05$. + Vs IV $p < 0.05$

III

CARDIOMEGALIA RADIOGRAFICA Y DURACION DE LA DIABETES

GRUPO	No.	CON CARDIOMEGALIA
I	12	3 (25%)
II	11	1 (9%) +
III	19	9 (47%) *
TOTAL	42	13 (31%) *
IV	10	0 0

* vs IV $p < 0.05$ + Vs III $p < 0.05$

IV

MEDIDAS ECOCARDIOGRAFICAS

GRUPO	No. de CASOS	ESPEJOR SEPTUM	ESPEJOR PARED POST	FRACCION ACORTAM	GASTO LATIDO	GASTO MINUTO
I	8	8.5± 1.6	8.3 ± 1.3 *	35.1± 16.1 *	66.7± 16.1*	51.5 ± 1.8*
II	6	9.0± 2.0	8.6 ± 1.6	32.4± 4.0	77.4± 32.0*	4.8 ± 2.6
III	13	8.7 ± 2.2	8.9 ± 7.0	31.2± 7.0	58.1± 17.5	4.7± 1.3

* vs III p NS

V
FRACCION DE EYECCION

GRUPO	GAMAGRAFIA OIA	GAMAGRAFIA ODA	ECOCARDIOGRAFIA
I	67.3 ± 9.6 (12) *	63.4 ± 9.8 (12) *	74.1 ± 4.2 (7) *†
II	69.0 ± 7.2 (11) *	61.3 ± 9.9(11) *	70.2 ± 4.3 (5) *
III	66.5 ± 9.9 (19) *	62.0 ± 0.03(19) *	70.5 ± 5.1 (13) *
IV	80.6 ± 2.2 (10)	79.5 ± 2.6 (10)	81.3 ± 3.9 (10)

Entre paréntesis número de casos estudiados.
 * vs IV p < 0.001 † vs III p < 0.05

GRUPO	VI		
	PRUEBA POSITIVA	DE ESFUERZO NEGATIVA	NO VALORABLE
I	0	10	2
II	0	10	1
III	1	13	5
TOTAL	1	33	8
IV	0	10	0

VII

FRACCION DE EYECCION GAMAGRAFICA EN RELACION
 CON LA PRUEBA DE ESFUERZO, DIABETES DE MAS DE-
 DIEZ AÑOS DE EVOLUCION.

PRUEBA DE ESFUERZO	No. de CASOS	FRACCION DE EYECCION	
NEGATIVA	13	68.0 ± 10.1	p < 0.05
SUSPENDIDA	5	59.0 ± 5.6	
POSITIVA	1	83.0	

VIII
COMPLICACIONES DE LA DIABETES

GRUPOS	I	II	III	TOTAL
No. de CASOS	12	11	19	42
retinopatía	1	2	8	11
Nefropatía	1	0	5	6
Neuropatía Periférica	5	6	11	22
Neuropatía Visceral	2	1	7	10
Microangiopatía	1	5	3	9
TOTAL	10	14	34	

IX
 RELACION ENTRE RETINOPATIA Y ESTUDIOS ANORMALES
 GRUPOS

<u>ECG</u>	I	II	III	TOTAL
RETINOPATIA				
Con	1/1	2/2	6/8	9/11 *
Sin	8/11	5/9	9/11	22/31

CARDIOMEGALIA RX.

RETINOPATIA				
Con	1/1	1/2	4/8	6/11 *
Sin	2/11	0/9	5/11	7/31

*P = NS

Anormal/normal.

X

RELACION ENTRE RETINOPATIA Y ESTUDIOS ANORMALES

<u>ECO</u>	GRUPOS			TOTAL
	I	II	III	
<u>RETINOPATIA</u>				
CON	0/1	1/2	6/8	7/11 *
SIN	5/11	4/9	0/11	9/31
<u>GAMAGRAMA</u>				
<u>RETINOPATIA</u>				
CON	0/1	0/2	5/8	5/11 *
SIN	1/11	2/9	2/11	5/31

* $p < 0.05$

anormal/normal

XI

FRECUENCIA CARDIACA Y GASTO CARDIACO, RELACION CON LAS COMPLICACIONES
 DIABETES DE MAS DE DIEZ AÑOS DE EVOLUCION

COMPLICACION	No. de CASOS	GASTO LATIDO	GASTO MINUTO	FRECUENCIA CARDIACA	NO. de CASOS
1. RETINOPATIA					
CON	5	48.6 ± 9.3 *	4.2 ± 0.4	91.4 ± 8.4**	10
SIN	5	68.7 ± 17.1	5.1 ± 1.6	76.8 ± 10.5	9
2. NEFROPATIA					
CON	2	64.4 ± 15.8	4.7 ± 1.8	91.6 ± 10.7	5
SIN	8	55.9 ± 13.6	4.5 ± 1.2	82.0 ± 12.3	14
1 y/o 2 y/o MICROANGIOPATIA					
CON	6	55.8 ± 19.1	4.9 ± 1.1	91.2 ± 8.4 **	11
SIN	4	60.3 ± 15.8	4.3 ± 1.8	75.2 ± 11.1	8

* p < 0.05 ** p < 0.01

XII

FRECUENCIA CARDIACA Y GASTO CARDIACO, RELACION CON LAS COMPLICACIONES ? DIABETES DE MAS DE DIEZ AÑOS DE DURACION.

COMPLICACION	No. de CASOS	GASTO LATIDO	GASTO MINUTO	FRECUENCIA CARDIACA	No. de CASOS
NEUROPATIA PER					
CON	5	61.8 ± 20.2*	4.9 ± 1.5 *	85.8 ± 11.8 *	11
SIN	3	53.4 ± 15.0	4.2 ± 1.3	82.6 ± 13.6	8
NEUROPATIA VISC.					
CON	3	67.0 ± 25.0*	5.0 ± 2.1 *	85.5 ± 14.2	7
SIN	7	53.6 ± 12.8	4.3 ± 1.1	83.8 ± 11.7	12

* p = NS

XIII

RELACION ENTRE FRACCION DE EYECCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO
 CON GAMAGRAFIA Y NEUROPATIA DIABETICA. DIABETES DE MAS DE DIEZ
 AÑOS DE DURACION

	No. de CASOS	FRACCION DE EYECCION	
NEUROPATIA PERIFERICA			
CON	11	66.5± 8.8	p < 0.05
SIN	8	71.8± 9.9	
NEUROPATIA VISCERAL			
CON	7	61.2± 9.7	p < 0.05
SIN	12	69.6± 9.8	

XIV

RELACION ENTRE MICROANGIOPATIA Y FRACCION DE EYECCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO CON GAMAGRAFIA, DIABETES DE MAS DE -- DIEZ AÑOS DE DURACION.

		No. de Casos.	FRACCION DE EYECCION	
1. - RETINOPATIA	CON	10	62.7 ± 9.3	p < 0.05
	SIN	9	70.8 ± 9.8	
2. - NEFROPATIA	CON	5	57.6 ± 8.5	p < 0.02
	SIN	14	69.7 ± 9.5	
3. - MICROANGIOPATIA PERIFERICA	CON	3	58.6 ± 4.6	p 0. = NS
	SIN	16	67.8 ± 10.6	
1. y/o 2. y/ o3.	CON	11	62.9 ± 9.8	p < 0.05
	SIN	8	71.6 ± 10.0	

BIBLIOGRAFIA

- 1.- McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al: The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *New Engl. J. of Med.* 285:1441-1446, 1971.
- 2.- Kannel EB, Hjortland M, Castelli WP: Role of Diabetes in congestive heart failure: The Framingham study. *Am J Cardiol*: 34:29-34, jul 1974.
- 3.- Hamby RI, Zonerovichs, Sherman L: Diabetic Cardiomyopathy. *JAMA* 229(13), 1749-1754, sep 23, 1974.
- 4.- Rubler S, Dlugash, Narang RM, Regan TJ. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am L-Cardiol* 30: 595-602, nov 1972.
- 5.- Ahmed SS, et al. Preclinical Abnormality of left ventricular function in diabetes mellitus. *Amer Heart J* 89:153-58, Feb 1975,
- 6.- Rubler S, Sadaji MRM, Araoye MA, Holford FD: No invasive estimation of myocardial performance in patient with diabetes. Effect of alcohol administration. *Diabetes* 27:127-34, feb 78.
- 7.- Regan TJ, Ettinger PO, Khan MH, et al, Altered myocardial function and metabolism in chronic diabetes mellitus without ischemia in dogs. *Circ Res.* 35:222-37, aug 1974.
- 8.- Sanderson JE, Brown DJ, Rivellese, et al. Diabetic Cardiomyopathy? An Echocardiographic study of young diabetics. *Br. Med. J.* 1: 404-407, feb de 1978.
- 9.- Aagenae O, Moe H, Light and electron microscopi study of skin capillaries of diabetes. *Diabetes* 10: 253-59, jul Aug 1961.
- 10.- Shapiro L. Echocardiographic features of impaired ventricular function in diabetes mellitus. *Br Heart J* :47: 439- 44, -1982.
- 11.- Shapiro LM, Leatherdale BA, Mackinnon J, Fletcher RF, Left ventricular function in diabetes mellitus, Relation between clinical features and left ventricular function. *Br Heart J* ;45: 129-32 1981.

- 12.- Knowles HC Jr, Guest GM, Lampe J, et al, The course of diabetes mellitus treated with unmeasured diet. *Diabetes* 1965; 14: 239-73. citado en ref 11.
- 13.- Meß Page M, Watkins PJ, The Heart in diabetes: Autonomic-Neuropathy and Cardiomyopathy. *Clinics in Endocrinol and Metabolism* V 6: 377-88, Jul 1977.
- 14.- Schelbert HR, Verba JH, Johnson AD, Brock GW, et al Nontraumatic determination of left ventricular ejection by radionuclide-angiography, *Circulation* 51: 902-909, May 1975.
- 15.- Shapiro LM, Howat AP, Clater MM, Left ventricular function in diabetes mellitus. Methodology, and prevalence and spectrum of abnormalities, *Br Heart J*, 45: 122-28, 1981.