



11201  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

28

2ej.

NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN LA  
DIABETES MELLITUS NO INSULINO DEPENDIENTE  
DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL  
MIOCARDIO.

**TESIS DE POSGRADO**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO  
EN LA ESPECIALIDAD DE:  
**PATOLOGIA CLINICA**  
P R E S E N T A :  
**DR: JOSE LUIS RONQUILLO SALDAÑA**

ASESORES:

DRA. ROSA MARIA GARCIA ESCAMILLA.  
DR. JOSE NATALIO GUTIERREZ GARCIA.

COASESORES:

I.Q. DOLORES MARTINEZ BENITEZ.  
DR. JOSE NAVARRO ROBLES.

263624

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1998

**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.

**Niveles de hemoglobina glucosilada en la diabetes mellitus no  
insulino dependiente de pacientes con infarto agudo del  
miocardio.**

**DR: JOSÉ LUIS RONQUILLO SALDAÑA  
R-III DE PATOLOGÍA CLÍNICA**

## TESIS DE POSGRADO

### NIVELES DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN LA DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE DE PACIENTES CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

Dr: Rubén Argüero Sánchez.

Director del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.



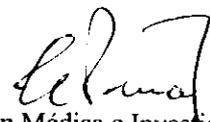
Dr: Armando Mansilla Olivares.

Jefe de la División de Educación Médica e Investigación del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

HOSP. DE CARDIOLOGIA  
C.M.N. SIGLO XXI  
DIV. DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACION.

Dr: Alonso Peña González .

Subjefe de la División de Educación Médica e Investigación del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.



Dra: Rosa María García Escamilla.

Titular del curso de la Especialidad en Patología Clínica del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.



Dr: José Natalio Gutiérrez García.

Jefe del Departamento de Epidemiología del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.



I. Q: Dolores Martínez Benítez.

Jefe de la sección de Hematología del Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.



Agradecimientos:

A DIOS NUESTRO SEÑOR,

Por la vida y la oportunidad que me brinda.

AL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL,

Que me abrió sus puertas y por todo  
lo que me ha dado y permitido.

A MIS PADRES,

María Saldaña Torres

José Ronquillo Garrido (q.e.p.d.)

A quién debo lo que soy.

A MIS HERMANOS,

Manuel, Enrique, José, Clara, Roberto, Patricia y Juan,

Por su gran cariño y ayuda incondicional.

A MI ESPOSA,

María Guadalupe Ordoñez Ruíz

Por su comprensión, amor y confianza.

A MI HIJO,

Luis Eduardo Ronquillo Ordoñez.

Por la espera de un padre de tiempo completo.

A MIS COMPAÑEROS,

Lourdes, Armando, Lupita y José Luis,

Por su paciencia, respeto y solidaridad.

A MIS MAESTROS,

Por su tiempo y enseñanza.

A MI COORDINADORA,

Dra. Rosa María García Escamilla.

Por su apoyo, entusiasmo y guía.

## **SERVICIOS**

Servicio de Urgencias del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

Servicio de Laboratorio de Análisis Clínicos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

Servicio de Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

## INDICE

OBJETIVOS .....	1
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	2
HIPÓTESIS .....	8
PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	9
IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES .....	10
DISEÑO DEL ESTUDIO .....	11

## MATERIAL Y MÉTODO

I. SELECCIÓN DE LA MUESTRA (universo de trabajo).....	12
II. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	13
III. CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....	13
IV. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	13
V. MÉTODO.....	14
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	19
RECURSOS.....	20
FACTIBILIDAD.....	21
CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	22
ANEXOS.....	23
DIFUSIÓN DE RESULTADOS.....	24
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	29
CUADRO N° 1.....	30
CUADRO N° 2.....	31
CUADRO N° 3.....	32
GRAFICA N° 1.....	33
GRAFICA N° 2.....	34
GRAFICA N° 3.....	35
GRAFICA N° 4.....	36
GRAFICA N° 5.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38

# Objetivos

## General

Establecer la relación de los niveles de hemoglobina glucosilada ( $HbA_1$ ) en la diabetes mellitus no insulino dependiente ( DMNID ) asociado a infarto agudo del miocardio ( IAM ) que presentan los pacientes que son admitidos en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI ( HC CMN S.XXI ) del Instituto Mexicano del Seguro Social ( IMSS ) en el período de tiempo comprendido desde el 1° de junio al 31 de octubre de 1997 .

## Específicos

1. Medir los niveles de la  $HbA_1$  en la DMNID asociada al IAM que presentan los pacientes admitidos en el HC CMN S.XXI .
2. Estimar los niveles de la  $HbA_1$  que presentan los pacientes con DMNID asociado con IAM que son admitidos en el HC CMN S.XXI de acuerdo a su distribución por sexo y edad .
3. Estimar los niveles de la  $HbA_1$  en la DMNID asociado al IAM en relación al tiempo de evolución del padecimiento crónico de base , en los pacientes admitidos en el HC CMN S.XXI .

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) es un padecimiento crónico-degenerativo, caracterizado por defectos en la secreción de insulina así como la reducción de su acción<sup>1, 2, 3</sup>. En los no diabéticos, un aumento leve de la glucemia estimula su secreción, la cuál ocurre en dos fases. La administración intravenosa de glucosa estimula la secreción de insulina rápidamente en treinta segundos con un descenso posterior a los cinco minutos y es la llamada primera fase. Esto es seguido por un episodio más prolongado en el cuál continúa ascendiendo su nivel, pero con un aumento más gradual, que es la llamada segunda fase<sup>4, 5</sup>. La insulina alcanza al hígado a través de la vena porta en donde puede inhibir la formación de glucosa (gluconeogénesis), y la degradación de glucógeno (glucogenólisis), juntos referidos como la producción hepática de glucosa que por acción de la insulina es captada por los tejidos periféricos, especialmente el tejido musculoesquelético. Sin embargo dicha hormona tiene numerosos efectos adicionales, entre los que se encuentran la inhibición de la degradación de los lípidos (lipólisis) desde las células del tejido graso así como la disminución de la formación de los lípidos hepáticos (lipogénesis). La secreción de insulina se encuentra disminuida en la DMNID en cerca del 50% con respecto a los no diabéticos y la elevación de la glucosa plasmática puede eventualmente elevar su secreción dado que las células B del páncreas no son del todo insensibles al efecto estimulante de la glucosa.<sup>4, 5</sup> Además en la DMNID se encuentra una sensibilidad disminuida a la insulina (resistencia) que incluye tanto el tejido hepático como a otros tejidos periféricos<sup>1, 6</sup>. La supresión de la producción de glucosa hepática se encuentra disminuida y el aumento en su gasto se debe a un aumento de la gluconeogénesis. Aunque la producción de la glucosa hepática este solo levemente incrementada (10-30%), ocurre hiperglucemia, que depende de la eficacia con la cual la glucosa es captada en los tejidos y que se encuentra relativamente reducida aunque exista hiperinsulinemia<sup>7</sup>. Cuando existe un marcada hiperglucemia la glucosa se elimina vía renal cuyo umbral varia entre los 8-15 mmol/L que puede causar pérdidas calóricas alrededor de las 500 calorías por día, misma que origina pérdidas de peso si el paciente no es tratado. La DMIND incrementa considerablemente el riesgo de toda manifestación de enfermedad vascular arterioesclerótica, coronaria, cerebrovascular y vascular periférica.

Los mecanismos para el origen de esta aterogénesis acelerada son poco comprendidos, aunque la asociación a un grupo de factores bien reconocidos tales

como la obesidad, el tabaquismo, la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial, etc. ha sido demostrado en múltiples estudios. Repetidamente se señala que sólo una pequeña proporción del exceso de riesgo para la enfermedad coronaria se explique por los efectos de la DMNID en un nivel de factor de riesgo cardiovascular. Se presume, sin embargo, que la excesiva ocurrencia de la enfermedad coronaria y otras complicaciones de la DMNID sean causadas primordialmente por la diabetes misma o factores estrechamente relacionados, de entre los cuales, la hiperglucemia es foco de investigación actual. Existe evidencia de que la hiperglucemia crónica inhibe la secreción de insulina y disminuye la captación de glucosa en los tejidos periféricos. Una liberación disminuida de la insulina, bürdamente del 50% y de otros secretagogos en los pacientes con DMNID (hiperglucémicos), se reconoce desde hace mucho tiempo, aunque la sensibilidad de las células B del páncreas permanezcan relativamente intactas<sup>4, 5</sup>. La liberación de insulina puede mejorarse pero no normalizarse a través de recursos que lleven a los pacientes a un adecuado control metabólico de la DMNID ya sea con dieta, ejercicio programado, sulfonilúreas ó insulina<sup>8, 9</sup>. Así mismo se sugiere que la glucotoxicidad sobre las células B del páncreas se deba a una deficiencia en los transportadores de glucosa-2 (GLUT-2)<sup>10, 11</sup>.

Aunque la hiperglucemia aguda aumenta la captación de la glucosa en los tejidos periféricos<sup>12</sup>, la hiperglucemia crónica la disminuye, ya que desciende su transporte sin inhibir otros efectos de la insulina, tales como la síntesis de proteínas. Además una reducción en el metabolismo no oxidativo, el cuál es principalmente la síntesis del glucógeno, se encuentra en pacientes hiperglucémicos y en ratas pancreotomizadas, siendo tal defecto solamente restaurado mediante insulina y no a través de la euglucemia *per se*<sup>8</sup>. Parece ser que la resistencia a la insulina inducida por la hiperglucemia se debe a una desregulación de los transportadores de glucosa-2, a través de un descenso de los RNAm de los mismos y mínimo cuando también existe un déficit de insulina. Recientemente en el grupo para el Control de la Diabetes y sus complicaciones, los riesgos para el desarrollo de retinopatía, nefropatía y neuropatía se redujeron sustancialmente en el grupo de pacientes con DMID que tuvieron un adecuado control metabólico. También los eventos cardiovasculares disminuyeron en un 41%<sup>15</sup>. Sin embargo, la evidencia de que la hiperglucemia cause un aumento en el riesgo para la enfermedad coronaria en la DMNID es sorprendentemente limitada y solo hasta recientemente dichas sugerencias se basan en estudios seccionales cruzados. En el estudio multinacional

de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre las enfermedades vasculares y diabetes<sup>16</sup>, la relación entre la glucemia en ayunas y la prevalencia de enfermedad vascular aterosclerótica fue evaluada en una población de nueve naciones diferentes. Dicho parámetro fracasó en la demostración de relación alguna con la prevalencia de cambios mayores de la onda Q del electrocardiograma (ECG). En otros estudios, Welborn y cols.<sup>17</sup>, el nivel de la glucemia "casual" se asoció positivamente con la ocurrencia de enfermedad coronaria. Sin embargo ninguno de dichos estudios revela la exacta naturaleza de la relación entre el control de la glucemia y el riesgo de la enfermedad coronaria. Muchos mecanismos pueden aducirse para explicar cómo el inadecuado control metabólico en la DMNID es un probable factor predictor de la ocurrencia de enfermedad coronaria, dado que la hiperglucemia crónica retrasa la reparación de las lesiones endoteliales causadas por factores tan diversos como la proliferación de las células del músculo liso, adhesión y agregación plaquetarias, producción del factor inhibidor del activador del plasminógeno-1, mismo que causa una mayor disfunción endotelial que acelera la trombogénesis. También la hiperglucemia crónica causa glucosilación de los residuos de lisina ubicados en los dominios que unen a los receptores de las lipoproteínas de baja densidad (LBD) mismos que disminuyen su afinidad hacia las apolipoproteínas B-100, con el consecuente retraso de su eliminación de la circulación y por lo tanto el aumento potencial de aterogénesis reconocido en estas moléculas<sup>18</sup>. A pesar de los muchos mecanismos por los cuales la hiperglucemia crónica aumenta el riesgo de aterotrombosis, existen relativamente pocos estudios prospectivos que traten de investigar dicha asociación<sup>19,20</sup>. Tradicionalmente, dos problemas metodológicos han impedido dicho estudio, es decir, la relación de la hiperglucemia crónica con la prevalencia de enfermedad cardiovascular (macrovascular). Primero y hasta recientemente, estudios epidemiológicos y en un limitado número de pacientes se estudió sus niveles "casuales" ó programados de glucemia, dado que mediciones de la hiperglucemia crónica no eran disponibles. Segundo, es difícil especificar el efecto de la hiperglucemia crónica, debido a que el control metabólico de la misma se asocia a otros factores de riesgo ampliamente reconocidos para la ocurrencia de enfermedad coronaria. Sin embargo en un afán de mejorar el control metabólico de los diabéticos, los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>), han demostrado ser un parámetro confiable para el control de la diabetes<sup>21,22</sup>, aunque deben reconocerse sus limitaciones en la utilidad clínica, específicamente, debido a los cambios relativamente rápidos en sus niveles,

situaciones que conciernen a la cinética de su formación<sup>23</sup>. Juntos, tanto la determinación de los niveles de la hemoglobina glucosilada y la fructosamina, proporcionan ambos, un valor integrado de la glucemia en un determinado lapso de tiempo que de otra manera no pudiera obtenerse<sup>24</sup>. La hiperglucemia, una característica bioquímica de la diabetes, modifica la conformación de las proteínas estructurales y circulantes que así mismo originan alteraciones estructurales adicionales en los tejidos. Los tiempos en que tales cambios suceden dependen de la magnitud de la reacción y de la eficiencia con la cuál los mecanismos biológicos de los organismos logren la reparación de los tejidos afectados<sup>25, 26</sup>.

La modificación bioquímica que sufren las proteínas en la hiperglucemia crónica se conoce como glucosilación, que se dá como una reacción lenta, no enzimática y en dos fases reconocidas:



El producto final es lábil y en forma de aldimina, siendo ésta primera fase de la reacción reversible y que puede suceder cuándo se logra una reducción sostenida de las concentraciones de glucosa sanguínea; en cambio, cuando estas permanecen elevadas, la doble unión de la aldimina sufre un rearreglo a través de una reacción de transposición lenta tipo cetoamina, misma que posee una mayor estabilidad y subsiste durante toda la vida de la proteína afectada<sup>27,28</sup>. La glucosilación no termina sólo con la formación de cetoamina, ya que *in vivo*, se forman los llamados productos finales de la glucosilación (PFG) que se conforman lentamente por reacciones y rearreglos diversos, acumulándose indefinidamente en las proteínas de vida prolongada y participando así en el desarrollo de las anomalías micro y macroangiopáticas de la diabetes mellitus de larga evolución<sup>29,31</sup>.

De interés para el diagnóstico son las proteínas de transporte como la hemoglobina, no sólo por sus definidos tiempos de formación sino también por su facilidad de obtención y especialmente por el conocimiento de la cinética de desaparición<sup>30</sup>. Con el descubrimiento de la hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) en 1955<sup>32</sup>, cuando por medio de la técnica de cromatografía de intercambio catiónico se observó que una fracción de la hemoglobina eluía antes que la fracción principal de la proteína y que a un pH neutro poseía carga positiva y que en un campo eléctrico

se desplaza hacia el ánodo con mayor rapidez. La estructura bioquímica de la hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) es similar a la de la hemoglobina A, excepto por contenido de glucosa unida al grupo amino de la valina terminal de sus cadenas B de la primera, a su vez esta fracción se divide en subfracciones que eluyen a diferente velocidad en un campo electroforético las cuales son conocidas como HbA<sub>1a</sub>, HbA<sub>1b</sub> y HbA<sub>1c</sub>, y en cuyo caso la subfracción A<sub>1c</sub> es la de mayor confiabilidad como parámetro de control metabólico en la diabetes mellitus, dado que factores adicionales tales como el plomo, los narcóticos, el alcohol, no modifican sus niveles. Los valores de referencia en los no diabéticos de la HbA<sub>1c</sub> son del 5-10% y más de la mitad (aproximadamente hasta el 6%) corresponden a la subfracción A<sub>1c</sub>. Sin embargo dichos valores pueden variar y no existe prueba estándar de oro para la misma, por tanto, es responsabilidad de cada laboratorio caracterizar la fracción a determinar, la metodología a emplear y así su real valor radicará en la capacidad de reflejar el estado integral de los niveles de glucemia en las últimas 4-8 semanas<sup>30</sup> y por lo tanto es usada como un parámetro confiable del control metabólico en la diabetes mellitus así como en la prevención de las complicaciones crónicas del padecimiento<sup>33,35</sup>.

Específicamente, las alteraciones cardiacas secundarias a la diabetes mellitus se describieron por primera vez por Rubler, en hallazgos posmortem de pacientes diabéticos adultos<sup>36</sup>. Posteriormente se informa que dichos pacientes presentan una mayor incidencia de cardiopatías comparados con la población general<sup>37</sup>. Las alteraciones más frecuentes descritas son relacionadas con el ritmo cardiaco e isquemias silenciosas.

La cardiopatía isquémica es una de las principales causas de mortalidad en nuestro país y su tendencia ha mostrado un patrón de crecimiento exponencial en la segunda mitad de este siglo<sup>39</sup>. A diferencia de lo que ocurre en México, la población de origen mexicano que radica en los Estados Unidos de Norteamérica muestran un descenso en la mortalidad por cardiopatía isquémica e infarto agudo del miocardio (IAM) en las últimas dos décadas<sup>40,41</sup> y aunque este descenso no es tan marcado en la población blanca, ciertamente contrasta con el comportamiento observado en México. Por ejemplo, la prevalencia de obesidad y alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos es mayor en la población de origen mexicana que en la población blanca no hispana<sup>42,43,44</sup> y bien sabido es que la incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus (DM) es significativamente mayor en los mexicoamericanos<sup>45-46</sup>. También los niveles de colesterol sérico son mayores y los niveles de

lipoproteínas de alta densidad(HDL) tienden a ser más bajos. En relación con las cifras de tensión arterial , otro factor de riesgo primordial , se señalan valores promedio mayores en la población de origen mexicano . Lo cierto es que la incidencia de hipertensión arterial es similar en ambos grupos étnicos<sup>46</sup> , a pesar de la mayor ocurrencia de obesidad y DMNID en la población de origen mexicano, ambos padecimientos , están estrechamente relacionados con la hipertensión arterial sistémica ( HAS ) .La prevalencia del tabaquismo es también mayor en los mexicoamericanos , aunque el número promedio de cigarrillos consumidos al día es menor que en los de raza blanca <sup>47</sup>. En México se ha avanzado mucho recientemente en el conocimiento de la ocurrencia en la población de los factores de riesgo cardiovascular . Estudios diversos han mostrado una prevalencia elevada de DMNID<sup>48,49</sup> y de la obesidad<sup>50</sup> y la prevalencia de hipertensión arterial sistémica , que son un importante problema de salud pública al menos a nivel urbano .

## **HIPOTESIS**

### **GENERAL**

Los niveles de la hemoglobina glucosilada ( $HbA_1$ )  $\geq 10\%$  como evidencia del descontrol metabólico de la DMNID están frecuentemente relacionados con toda manifestación de enfermedad isquémica cardiovascular.

### **ESPECÍFICOS**

Ho

Los niveles de la  $HbA_1 \geq 10\%$  en la DMNID asociada a IAM es un factor encontrado en un reducido número de los pacientes.

H1

Los niveles de la  $HbA_1 \geq 10\%$  en la DMNID asociado al IAM es un factor encontrado en la mayoría de los pacientes .

Ho

Los niveles de la  $HbA_1 \geq 10\%$  en la DMNID asociado a IAM es un factor mínimamente encontrado en los pacientes con edades  $\geq 60$  años .

H1

Los niveles de la  $HbA_1 \geq 10\%$  en la DMNID asociado a IAM es un factor mayormente encontrado en los pacientes con edades  $\geq 60$  años .

Ho

Los niveles de la  $HbA_1 \geq 10\%$  en la DMNID asociado al IAM es un factor raramente encontrado cuando el tiempo de evolución del padecimiento crónico es  $\geq 15$  años.

H1

Los niveles de la  $HbA_1 \geq 10\%$  en la DMNID asociado al IAM es un factor frecuentemente cuando el tiempo de evolución del padecimiento crónico es  $\geq 15$  años.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es la hiperglucemia crónica, evidencia del descontrol metabólico y demostrada con niveles de HbA<sub>1c</sub>  $\geq$  10% un factor frecuente en la DMNID asociado a IAM?

## **IDENTIFICACIÓN DE LA VARIABLES**

### **INDEPENDIENTES**

**Niveles de HbA<sub>1</sub> :** Valor referencia: por el método de electroforesis de proteínas de CIBA CORNING para HbA<sub>1</sub> en sangre humana es de 5.2 - 7.8 %. En el HC CMN niveles  $\geq 10\%$  se consideran evidencia de descontrol metabólico en la DMNID.

**Tiempo de evolución de la DMNID:** Esta variable se determinó a través de un cuestionario que se aplicó a todos los pacientes sujetos de investigación. Se preguntó el tiempo transcurrido desde el diagnóstico médico hasta el momento de la entrevista. No se realizan mayores estudios para profundizar en el diagnóstico.

**Edad:** Se obtuvo a través de un cuestionario y se corroboró con la fecha de nacimiento asentada en los expedientes clínicos del IMSS. Se consideraron ancianos aquellos pacientes que al momento de la entrevista refirieron una edad  $\geq 60$  años ó que en su expediente tuvieron una fecha de nacimiento anterior a Octubre de 1937.

### **DEPENDIENTE**

**IAM:** Necrosis extensa del miocardio a consecuencia de la interrupción del riesgo sanguíneo en una región del mismo. Se considera en su diagnóstico los criterios universalmente reconocidos por la OMS.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

La participación del investigador en el estudio es observacional.

El momento de la obtención de las conclusiones es en el tiempo es transversal.

Es un estudio retrospectivo con seguimiento.

El método estadístico es descriptivo y comparativo .

El método de recolección de las variables es de un sólo grupo de pacientes

La direccionalidad es de efecto-causa.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### I.- UNIVERSO DE TRABAJO : Selección de la muestra

El promedio anual de nuevos pacientes con diagnóstico de DMNID atendidos en el HC CMN S. XXI es de 200 casos y la frecuencia esperada de IAM asociado en éste mismo grupo de acuerdo a encuestas poblacionales y estudios descriptivos usando muestras aleatorias simples es del 20% y la peor aceptable es de 10%. Para un nivel de confianza del 99%, fué necesario estudiar a 70 pacientes. Se calculó en base a la siguiente fórmula:

$$\begin{aligned} \text{Tamaño de la muestra} &= n / (1 - (n / \text{población})) \\ n &= Z * Z (P(1-P) / D * D) \quad (38) \end{aligned}$$

Tamaño Poblacional: = 200  
Prevalencia esperada: = 20%  
Peor resultado: = 10%

<u>Nivel de confianza</u>	<u>Tamaño de muestra</u>
80 %	23
90 %	36
95 %	47
99 %-----	70
99.9 %	93
99.99 %	110

## **II.- Criterios de inclusión**

Pacientes con DMNID como enfermedad de base.

Infarto agudo del miocardio de primera vez diagnosticado según criterios de la OMS.

Con expediente disponible.

De uno ú otro sexo.

Sin hemoglobinopatias congénitas.

## **III.- Criterios de no-inclusión**

Casos en los que no se encuentre la información requerida.

Casos no estudiados en el servicios de Urgencias ó la Unidad de cuidados coronarios del HC CMN.

## **IV.- Criterios de exclusión**

Pacientes que sean trasladados a otra Unidad.

Pacientes con alta voluntaria.

Pacientes en los que no se verifique IAM con los medios disponibles.

Flebotomía reciente (1 mes)

## V.- Método

Se estudiaron a todos los pacientes admitidos al Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el período de tiempo comprendido desde el 1° de junio al 31 de octubre de 1997 y que cumplieron con los criterios de inclusión al protocolo. Se les aplicó un cuestionario previamente elaborado para obtener algunas variables de interés para el estudio tales como edad, sexo, tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico médico de la DMNID y el momento de la entrevista, ya sea el sala de urgencias ó 1 día después en la Unidad de cuidados coronarios (UCIC). También se les tomó una muestra de sangre venosa periférica en un tubo para sangre total con antiçoagulante ( EDTA 100 ul ) que se procesó a través del sistema de CIBA CORNING para la determinación cuantitativa de los niveles de hemoglobina glucosilada a más tardar 3 días posteriores a su ingreso al hospital. El número de pacientes fué de 70 de acuerdo al cálculo del tamaño mínimo de muestra.

## METODOLOGIA ANALÍTICA

El sistema de la hemoglobina glucosilada ( $HbA_1$ ) está diseñado para la determinación cuantitativa en la sangre humana mediante la técnica de Electroforésis de proteínas.

### PRINCIPIO

Las hemoglobinas glucosiladas son separadas de las hemoglobinas no-glucosiladas durante la electroforésis en un gel de agar por las cargas eléctricas diferentes entre las mismas. La hemoglobina glucosilada ( $HbA_1$ ) se desplaza como una sola banda catódica hacia la banda mayor de hemoglobina ( $HbA_0$ ).

## **PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS**

La preparación de muestras incluye la incubación de una muestra de sangre completa y del reactivo hemolizante lábil durante 15 min. a 37 C., para lisar los eritrocitos y separar las hemoglobinas glucosiladas lábiles (que son intermediarias en la reacción de la formación de las hemoglobinas glucosiladas).

## **REQUERIMIENTOS DE LAS MUESTRAS**

Se recomiendan las muestras obtenidas en EDTA. La sangre total se puede almacenar a una T de 2-8 C hasta por 7 días.

## **PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS:**

A) Para muestras dentro del rango de 12-20 g/dl y de 9-12 g/dl:

Mezclar una parte de sangre total con 3 y 2 partes del reactivo hemolizante lábil, respectivamente.

Agitar (con vórtex)

Incubar a 37 C. durante 15 mins. La muestra estará lista para electroforésis.

B) Para muestras con concentraciones de hemoglobina 9 g/dl:

Centrifugar la muestra y eliminar el plasma.

Mezclar una parte del paquete celular (100 ul), con 5 partes del reactivo hemolizante lábil (500 ul).

Agitar (con vórtex).

Incubar durante 15 mins. a 37 C. La muestra estará lista para electroforésis de las hemoglobinas.

### **PREPARACIÓN DEL REACTIVO:**

Amortiguador de la hemoglobina glucosilada: pH 6.2. Se obtiene disolviendo el contenido de un fco. en 2 L de agua desionizada, almacenar a T de 2-8 C.

### **EQUIPO DE ELECTROFORÉISIS:**

Contiene un secador integrado, en el cuál se llenan las cámaras de las celdas base universales de electroforéisis con 95 ml de amortiguador de hemoglobina glucosilada ya reconstituida y con T de 2-8 C. No reutilizar este amortiguador.

La celda base es conectada a una fuente de energía de 60 voltios.

Posteriormente los geles son preparados así:

Retirarlos de su bolsa protectora y deshacer la película plástica que separa a los 2 geles, únicamente sosteniéndolos por la parte superior; tomando la esquina del gel y retirando suavemente el gel de la cubierta. Manejar el gel sólo por los bordes, colocando el gel de agarosa hacia arriba en una contratapa plana.

Al aplicar las muestras deberá usarse un despachador de muestra universal y puntas desechables, aspirando y retirando el exceso en la punta con un papel suave.

Aplicar también 1 ul de control ó muestras a cada uno de los pozos, presionando el émbolo del despachador hasta formar una gota en la punta antes de aplicar en los pozos. Llenar completamente el pozo por acción capilar. Al aplicar la última muestra dejar transcurrir 2 mins. para la difusión.

### **REALIZACIÓN DE LA ELECTROFORÉISIS.**

Colocar el gel dentro de la tapa de la celda con el lado de la agarosa hacia arriba, alineando el cátodo (-) con el ánodo (+) de la tapa de la celda. Luego colocar en la base; la luz de la fuente de poder se encenderá, dejar transcurrir 40 mins. Retirar la tapa y sin invertir, colocarla en una toalla de papel para eliminar el exceso de agua, retirar el gel de la tapa y quitar la humedad de la parte superior. Luego colocar el gel

en el secador y mantenerlo por 20 mins. a T de 55 C. ó hasta que seque. Limpiar la parte posterior y eliminar cualquier partícula extraña. Secar cualquier exceso de humedad, manejando sólo por las orillas. Procesar el gel a una longitud de onda de acuerdo al densitómetro disponible.

### **CONTROL DE CALIDAD DE LA PRUEBA**

Se recomienda incluir un control en cada gel como referencia y para cuantificación.

El densitómetro calcula el porcentaje relativo de las bandas de hemoglobina.

Cuando un paciente tiene HbA (AA) ó es homocigoto para la variante S (Anemia de cels. SS-sickle Hoz), dos cúspides se observarán en pantalla. El componente mayor será la hemoglobina no-glucosilada ( $A_0$ ). La cúspide catódica de éste componente será la hemoglobina glucosilada ( $HbA_1$ ).

### **VALORES ESPERADOS:**

$HbA_1$  : rango de ref. 5.2 - 7.8 %

$HbA_0$  : rango de ref. 92.2 - 94.8 %

El sistema de la  $HbA_1$  es lineal hasta un Hb total de 20 g/dl.

## **Análisis estadístico**

Tomando en cuenta que la investigación es de tipo observacional se utilizó un método estadístico descriptivo y comparativo.

Para las variables cualitativas individuales: distribución de frecuencias, porcentajes (parciales y acumulativos), así como gráficas de pastel.

Para las variables cuantitativas individuales: medidas de tendencia central y de dispersión.

Para las variables cualitativas asociadas: tabla de contingencia.

El método inferencial utilizado para la validación de las variables descritas en las hipótesis fue la prueba exacta de Fisher.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

En el presente estudio de tipo observacional, los riesgos independientemente de las condiciones críticas de los pacientes motivo de la investigación, fueron prácticamente nulos y las incomodidades mínimas, estando sujetas a un breve interrogatorio al aplicar un cuestionario para la determinación de algunas variables de interés en el estudio. En cuanto a la toma de la muestra de sangre para la determinación de los niveles de HbA<sub>1c</sub>, se aprovechó el momento cuando por motivo mismo del manejo de urgencia ó intrahospitalario, la obtención de sangre fué necesaria. Se respetó la decisión del paciente, en caso de poder hacerlo de no participar en el protocolo de investigación.

## RECURSOS

### Recursos de personal

- 1 tesista, médico residente de Patología Clínica
- 1 enfermera por turno del servicio de urgencias de HC CMN Siglo XXI
- 1 técnico laboratorista
- 1 ingeniero químico asesor
- 1 médico epidemiólogo asesor
- 1 médico patólogo clínico asesor
- 1 médico cardiólogo asesor

### Recursos materiales

- 100 tubos vacutainer con EDTA (  $k_3$  ), para sangre total
- 100 agujas vacutainer de 8 X 32
- 15 kits del sistema de CIBA CORNING para HbA<sub>1</sub>      No. de catálogo 470670
- 18 juegos multitrac para HbA<sub>1</sub> <      No. de catálogo 470672

### ADEMÁS

- Control para HbA<sub>1</sub> (normal)      No. de catálogo 470060
- Control para HbA<sub>1</sub> (anormal)      No. de catálogo 470075
- 1 dispensador de muestras universal
- Celda de electroforésis universal      No. de catálogo 470130
- Fuentes de poder de 60 voltios      No. de catálogo 470059
- Horno secador      No. de catálogo 470040
- Dispositivo de agitación
- Baño María a 37° C.

Densitómetro modelos 790, 780 o 710 de CIBA CORNING con capacidad de procesar la transmisión de un gel de 11.4 - 12.7

## FACTIBILIDAD

Con el objeto de no excederse en el dispendio de los recursos se aprovechó el momento de que por el manejo mismo de urgencia o intrahospitalario de los pacientes y con la finalidad de no molestar a los mismos, con tomas adicionales, se obtuvieron los tubos con sangre venosa total con anticoagulante que de rutina se les toma para la determinación de sus niveles de la fracción A<sub>1</sub>, de la hemoglobina glucosilada. También se acudió los expedientes clínicos del los pacientes en cuyo cuidado metabólico previo, se registró en los mismos los niveles de dicho analito; siempre y cuando dicho informe no excediera de un mes previo.

El laboratorio de Patología Clínica del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuenta con la metodología analítica y el equipo necesario. En caso de algún imprevisto, se contó siempre con apoyo para la determinación del analito en cuestión, por los laboratorios centrales de los Hospitales de Pediatría y de Especialidades del mismo Centro Médico, previa autorización del proyecto por las autoridades correspondientes y de los jefes de laboratorio de dichos hospitales.

## CRONOGRAMA DE TRABAJO PARA EL PROYECTO EN EL AÑO DE 1997

### *PLANEACION Y DISEÑO*

<b>MESES</b>	<b>ACTIVIDADES</b>
ENERO	Recolección de la información bibliográfica
FEBRERO	Elaboración del planteamiento del problema y la formulación de las hipótesis. También la determinación de los recursos humanos, materiales y recursos de la institución
MARZO	Diseño de la instrumentación y revisión de materiales. Autorización del protocolo por el comité científico y de la División de Educación Médica e Investigación del Hospital.
ABRIL	Adiestramiento de tesista, adquisición del material y equipo necesario.

### *EJECUCION*

<b>MESES</b>	<b>ACTIVIDADES</b>
DE MARZO A JULIO	Verificación de la hipótesis.
JUNIO A SEPTIEMBRE	Recolección de las variables de estudio.
JULIO A AGOSTO	Procesamiento y análisis estadístico de la Información.
OCTUBRE	Elaboración de informe
NOVIEMBRE	Entrega de la tesis a la División de Educación Médica e Investigación del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional.

**ANEXOS****HOJA DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

No. de afiliación (IMSS): \_\_\_\_\_

Edad : \_\_\_\_\_

Sexo : \_\_\_\_\_

ANTECEDENTE DE DMNID: \_\_\_\_\_

FECHA DE DIAGNOSTICO MÉDICO DE LA DMNID: \_\_\_\_\_

**DETERMINACIONES ANALÍTICAS:** \_\_\_\_\_Niveles de HbA<sub>1</sub>: \_\_\_\_\_**OBSERVACIONES:** \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: \_\_\_\_\_

FECHA DE ELABORACION DE LA ENCUESTA: \_\_\_\_\_

## **DIFUSIÓN DE RESULTADOS**

Los resultados del protocolo de investigación se piensan difundir como tesis de posgrado que para obtener el título en la Especialidad de Patología Clínica con sede en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Cd. de México, D. F.

Se pretende la publicación en la Revista Mexicana de Patología Clínica.

Además se presentó en el Congreso Nacional de Patología Clínica que se llevó a cabo en la Cd. de San Luis Potosí, SLP, México durante el mes de Noviembre de 1997.

## RESULTADOS

Estudiamos a 70 pacientes admitidos en el HC CMN con diagnóstico de DMNID asociado al IAM de primera vez. Durante su permanencia en la sala de urgencias ó en un día después en la sala de cuidados intensivos coronarios a través de un breve cuestionario se obtuvieron algunas variables de interés para el estudio, directamente del enfermo ó de sus familiares. Además se tomó una muestra de sangre venosa periférica para la determinación cuantitativa por el sistema de electroforésis de la hemoglobina glucosilada ( HbA<sub>1</sub>) encontrado los siguientes resultados:

Del sexo masculino fueron 32 casos ( 45.7% ) y del sexo femenino 38 casos (54.3%).GRAFICA N° 1

Los casos con edad  $\geq 60$  años fueron 46 ( 65.7%) y los  $< 60$  años fueron 24(34.2%)

Al sexo masculino con edad  $\geq 60$  años le correspondieron 18 casos ( 25.7% ) y  $< 60$  años 14 casos ( 20 %).CUADRO No.1

Al sexo femenino con edad  $\geq 60$  años le correspondieron 28 casos ( 40% ) y  $< 60$  hubo ( 14.2% ). GRAFICA N° 2

La edad promedio de la población estudiada fué de 63.2 años moda 65, media de 62.5, una desviación estándar de 8.2 y un coeficiente de variación del 13%.

La edad promedio de la población del sexo masculino estudiada fué de 62 años, media de 62.5, moda de 65, desviación estándar 8.47 y un coeficiente de variación del 13.66.

La edad promedio de la población del sexo femenino estudiada fué de 64.2 años, media de 61.5, moda de 66, una desviación estándar 7.86 y un coeficiente de variación de 12.24%. CUADRO N° 3

En cuanto a los niveles de HbA<sub>1</sub>  $\geq 10\%$  se encontraron a 63 casos ( 90% ) y 7 casos ( 10% ) tuvieron  $< 10\%$ . Al sexo masculino con niveles de HbA<sub>1</sub>  $\geq 10\%$  le correspondieron 26 casos ( 37.1% ) y con niveles  $< 10\%$ , 6 casos ( 8.5%). Al sexo femenino le correspondieron 37 casos con niveles  $\geq 10\%$  de HbA<sub>1</sub> (52.8%) y  $< 10\%$ , 1 caso ( 1.4% ).CUADRO N° 3

El nivel promedio de la HbA<sub>1c</sub> fué de 10.7%, media 9.6%, moda 10.8, desviación estándar 1.22, con un coeficiente de variación del 11.4%

En relación al tiempo de evolución de la DMNID en éste grupo de pacientes estudiados encontramos que en 62 casos ( 88.4%) tuvieron  $\geq 15$  años y en 8 casos (11.4%)  $< 15$  años, de los cuales le correspondieron al sexo masculino con  $\geq 15$  años de evolución de la DMNID 27 casos ( 38.5% ) y 6 casos ( 8.5.% )  $< 15$  años. Para el sexo femenino se encontró que 35 casos ( 50% ) tuvieron un tiempo de evolución  $\geq 15$  años de DMNID y sólo 2 casos ( 2.8.% )  $< 15$  años.

El promedio del tiempo de evolución de la DMNID en el grupo estudiado fué de 18.5 años, media de 21, moda de 18, desviación estándar de 4.1, coeficiente de variación de 22.1. CUADRO N° 3

## DISCUSIÓN

En éste estudio retrospectivo con seguimiento de casos de DMNID asociado a IAM de primera vez, no se observa diferencia significativa en cuanto la distribución por sexos ( $p$ :NS). Los niveles de  $HbA_1 \geq 10\%$  se encontraron más frecuentemente en los pacientes con edad  $\geq 60$  años que en los menores de dicha edad. ( $p$  0.001).

### CUADRO N° 2.

También se observa que los niveles  $HbA_1 \geq 10\%$  en los pacientes con tiempo de evolución de la DMNID  $\geq 15$  años es una asociación frecuentemente encontrada en comparación a los pacientes con tiempo de evolución de la DMNID  $< 15$  años ( $p$  0.001). CUADRO No.2

Tales hallazgos obligan a investigar la posibilidad de que la hiperglucemia crónica evidenciada por niveles de  $HbA_1 \geq 10\%$  pudiera estar estrechamente relacionados con la aceleración de la enfermedad isquémica cardiovascular en general y del IAM en particular. Aunque la hiperglucemia crónica no es considerado como un factor de riesgo cardiovascular, existe la controversia si tal anomalía bioquímica propia de la DMNID pudiese directamente estar relacionada con la aceleración del proceso aterogénico ó tal vez efectos de la misma estrechamente relacionados.

La DMNID es un factor de riesgo mayor para la presentación de toda manifestación de riesgo cardiovascular, particularmente en pacientes ancianos. La mayoría de los pacientes de nuestro estudio fueron ancianos (edad  $\geq 60$  años), existen pocos estudios prospectivos en dónde se describa el impacto de la DMNID y su descontrol metabólico en relación la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular isquémica en los grupos de edad avanzada. El rango de edades en estudios previos han sido muy amplios, incluyendo a éste, los cuáles tal vez dificulten obtener conclusiones sobre la exacta naturaleza de la DMNID, su tiempo de evolución, su descontrol metabólico evidenciado por los niveles de  $HbA_1 \geq 10\%$  y la edad  $\geq 60$  años. Sin embargo, el presente estudio nos permite vislumbrar la importancia de dichas variables en nuestros pacientes y tanto los niveles de  $HbA_1 \geq 10\%$  como el tiempo de

evolución  $\geq 15$  años deberían de considerarse predictores de riesgo para la enfermedad cardiovascular en general y del IAM en particular.

Los hallazgos anteriormente señalados indican que la DMNID en edades avanzadas ó en  $\geq 60$  años no es un fenómeno benigno, sino que continúa teniendo efectos en el metabolismo causando una mayor incidencia en la morbimortalidad cardiovascular. Las curvas de tolerancia a la glucosa inapropiadas se han reportado que también incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular en las edades medias y se asocian a una elevada prevalencia de cambios isquémicos en el ECG y angina de pecho comparados con las curvas de tolerancia a la glucosa normales en los pacientes. En sujetos de edades medias, los efectos de la DMNID en cuanto a riesgo para IAM es más marcado en las mujeres con niveles de HbA<sub>1c</sub>  $\geq 10\%$  tal y como se encuentra en el presente estudio. Sin embargo dicha información no se encuentra en todos los estudios previos. El riesgo de un evento cardiovascular isquémico agudo es de 2-6 veces más en mujeres, es decir mayor que en los hombres, pero en el presente no se observa diferencia significativa en relación a el sexo. CUADRO N° 2.

En éste estudio el descontrol metabólico de DMNID evidenciado por los niveles de la HbA<sub>1c</sub>  $\geq 10\%$  indican un hallazgo de suma importancia ya que dicho análisis refleja la hiperglucemia durante los 3 meses previos al IAM. Aunque muchos pacientes tuvieron una enfermedad leve y un descontrol metabólico moderado existe una íntima asociación entre los niveles de HbA<sub>1c</sub>  $\geq 10\%$  y el riesgo de IAM, especialmente en los ancianos mayores de 60 años.

## CONCLUSIONES

- 1.- El presente estudio indica que los niveles de la HbA<sub>1c</sub>  $\geq$  10% como evidencia del descontrol metabólico de la DMNID asociado a IAM de primera vez es un evento frecuentemente encontrado en los pacientes.
- 2.- Que los niveles de HbA<sub>1c</sub>  $\geq$  10% como evidencia del descontrol metabólico de la DMNID asociado a IAM de primera vez es un evento frecuentemente encontrado especialmente en los pacientes seniles y del sexo femenino.
- 3.- Que el tiempo de evolución de la DMNID  $\geq$  15 años y asociado a IAM de primera vez es un evento frecuentemente encontrado en los pacientes.
- 4.- Resulta indispensable que los niveles de atención médica 1° y 2° realicen periódicamente el control metabólico adecuado de los pacientes con DMNID a través de las determinaciones cuantitativas de HbA<sub>1c</sub>, tanto como cualquier otro factor de riesgo reconocido, para revertir los efectos deletéreos de la hiperglucemia crónica y retrasar las complicaciones como la enfermedad cardiovascular en general y del IAM en particular.

## RESULTADOS

### CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS CON DMNID ASOCIADO A IAM

VARIABLES	TOTALES	n = 70 ( 100 )	
		PARCIALES POR SEXO MASCULINOS n = 32 ( 45,7% )	FEMENINOS n = 38 ( 54,3% )
* SEXO :			
* EDAD (años)			
40 - 44	1 ( 1,4% )	1 ( 1,4% )	0
45 - 49	5 ( 7,1% )	2 ( 2,8% )	3 ( 4,2% )
50 - 54	4 ( 5,7% )	2 ( 2,8% )	2 ( 2,8% )
55 - 59	14 ( 20% )	9 ( 12,8% )	5 ( 7,1% )
60 - 64	9 ( 12,8% )	4 ( 5,7% )	5 ( 7,1% )
65 - 69	25 ( 35,7% )	10 ( 14,2% )	15 ( 21,4% )
70 - 74	6 ( 8,5% )	1 ( 1,4% )	5 ( 7,1% )
75 - 79	5 ( 8,5% )	2 ( 2,8% )	3 ( 4,2% )
80	1 ( 1,4% )	1 ( 1,4% )	0
IVELES DE (HbA <sub>1c</sub> ) ≥ 10%			
≥ 10%	63 ( 85,7% )	• 26 ( 37,1% )	37 ( 52,8% )
> 10%	7 ( 10% )	6 ( 8,5% )	1 ( 1,4% )
*EVOLUCION DE LA DMNID ( años )			
≥ 15 años	62 ( 88,4% )	27 ( 38,5% )	35 ( 50% )
< 15 años	8 ( 11,4% )	6 ( 8,5% )	2 ( 2,8% )

## RESULTADOS

INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO EN LA DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE			
VARIABLES			Valor de p *
EDAD (años)	n = 49 ≥ 60 años	n = 21 < 60 años	0.001
NIVELES DE (HbA <sub>1c</sub> ) ≥ 10%	n = 63 ≥ 10 %	n = 7 < 10%	0.001
MPO DE EVOL. DE DMNID	n = 62 ≥ 15 años	n = 8 < 15 años	0.001
SEXO	MASCULINOS n = 32	FEMENINOS n = 38	NS

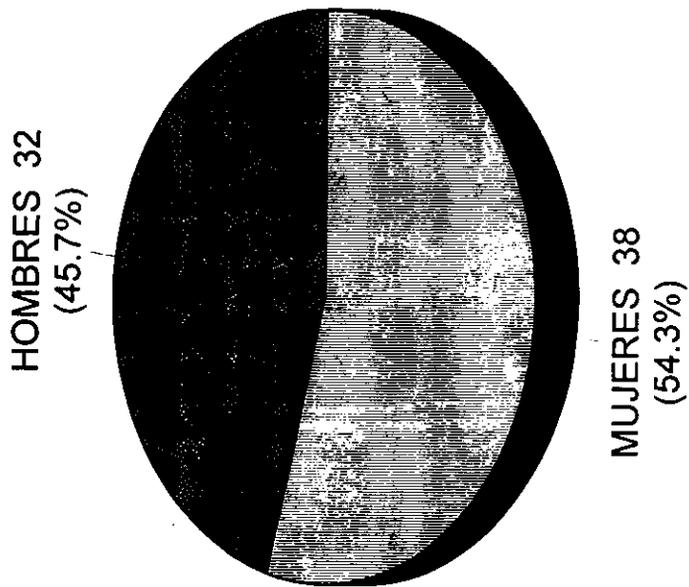
ADRO Nº 2

\* Prueba exacta de Fisher

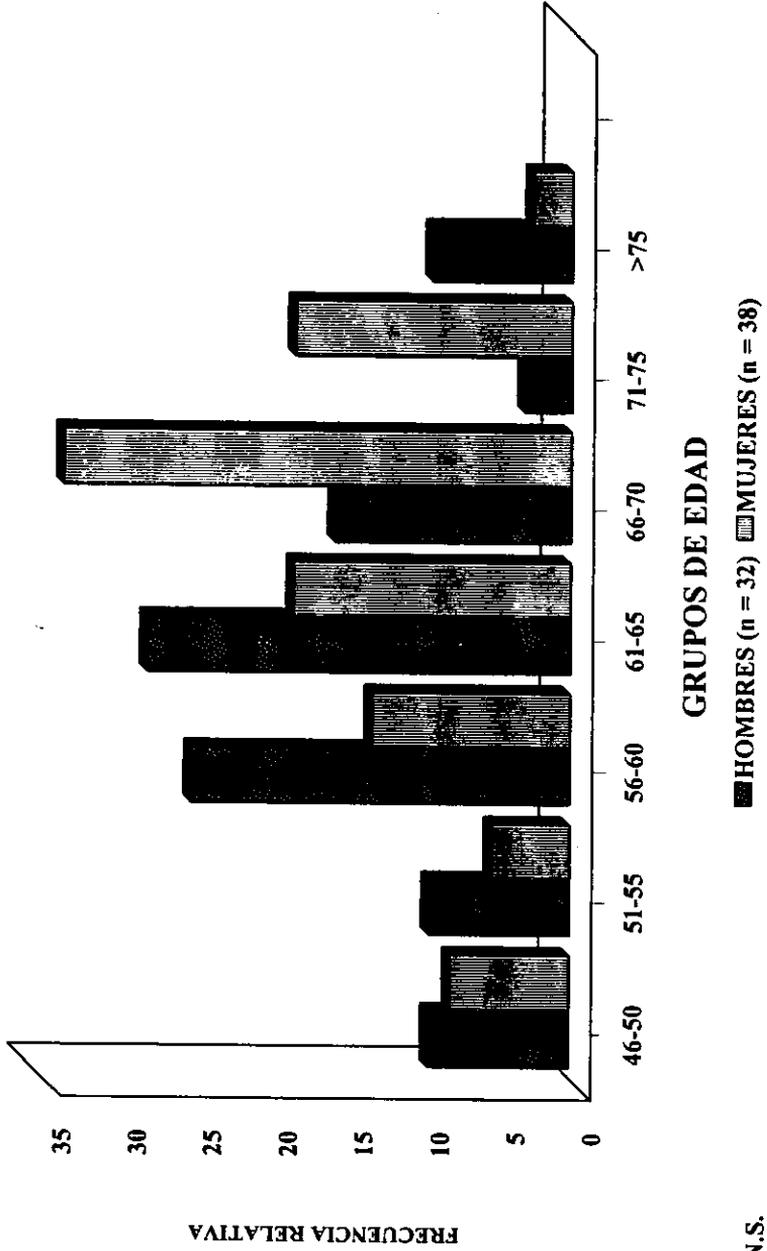
RESULTADOS

MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSION DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS EN LA DMNID ASOCIADA CON IAM							
VARIABLES	PROMEDIO	MEDIA	MODA	MEDIANA	DESV. ESTÁNDAR	C.V.	
EDAD (años)	63.2	62.5	65	65	8.24	13 %	
SEXO :							
MASCULINO	62	62.5	65	64	8.47	13.6%	
FEMENINO	64.2	61.5	66	65	7.8	12.2%	
NIVELES DE (IbA <sub>1</sub> ) ≥ 10%	10.7%	9.6%	10.8%	10.8%	1.22	11.4%	
AÑOS DE SOLUCION DE DMNID	18.5	21	18	18	4.1	22.6%	

# IAM ASOCIADO A DMNID



# IAM ASOCIADO A DMNID

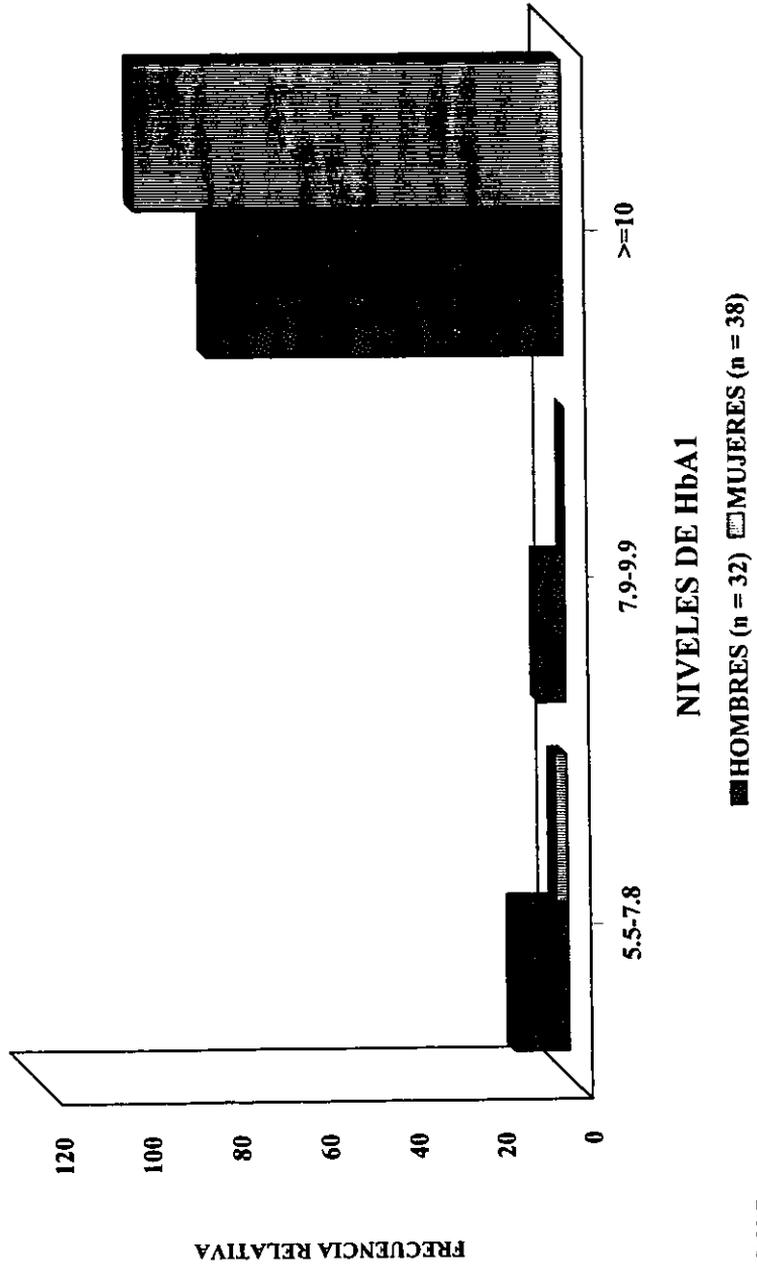


N.S.

Hospital de Cardiología CMN S XXI

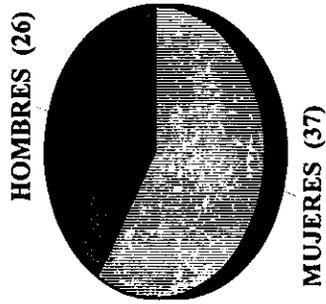
Gráfica No. 2

# IAM ASOCIADO A DMNID

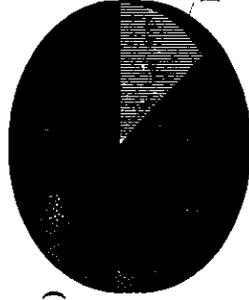


P N.S.

# IAM ASOCIADO A DMNID



HOMBRES (6)



MUJERES (1)

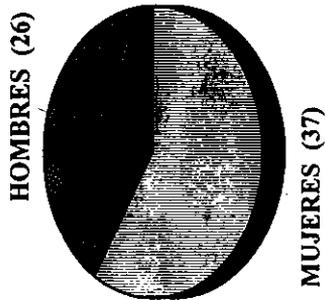
HbA1 > = 10%

HbA1 < 10%

P < 0.05

GRAFICA No. 4

# IAM ASOCIADO A DMNID



TIEMPO DE EVOLUCIÓN  $\geq$  15 AÑOS

TIEMPO DE EVOLUCIÓN  $<$  15 AÑOS

$P < 0.05$

GRAFICA No. 5

37

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. - DeFronzo RA. The triumvirate: beta-cell, muscle, liver: a collusion responsible for NIDDM. *Diabetes Care* 1992; 15: 737-54.
2. - Martin BC, Warram JH, Krolewsky AS, et al. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *Lancet* 1992; 340: 925-9.
3. - Wolffenbittel BHR, Van Haeften TW. Non-insulin-dependent diabetes mellitus; defects in insulin secretion. *Eur J Clin Invest* 1993; 23: 69-79.
4. - Ward WK, Bolgiano DC, McKnight, B, et al. Diminished B-cell secretory capacity in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1984; 74 : 1318-28.
5. - Van Haeften TW, Van Maarschalkerweerd WWA, Gerich JE, et al. Decreased insulin Secretory capacity and normal pancreatic B-cell glucose sensivity in non-obese patients with NIDDM. *Eur J Clin Invest* 199; 21: 168-74.
6. - Kahn CR. Insulin-action, diabetogenes and the cause of type II diabetes. *Diabetes* 1994; 43: 1066-84.
7. - De Fronzo RA, Bonadonna RC, Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM: a balanced overview. *Diabetes care* 1992; 15; 318-68.
8. - Rosseti L, Giaccari A, DeFronzo RA. Glucose toxyty. *Diabetes Care* 1990; 13: 610-30.
9. - Wolffenbittel BHR, Menheere PPCA, Nijst L, et al. Glucagon stimulated insulin secretion in patients with type 2 diabetes mellitus: support for the concept of glucose toxyty. *Net J Med* 1992; 40; 277-82.
10. - Johnson JH, Ogawa A, Chen L, et al. Underexpression of B cell high Km glucose transporters in non-insulin-dependent diabetes. *Science* 1990; 250: 546-9.
11. - Thorens BH, Weir GC, Leahy IL, et al. Reduced expression of the liver/b-cell glucose transporter isoform in glucose insensitive pancreatic beta cell of diabetic rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 6492-6.
12. - Yki- Jarvinen H, Young AA, Lamkin C, et al. Kinetics of glucose disposal in whole body and across the forearm in man. *J Clin Invest* 1978; 79; 1713-9.
13. - Yki-Jarvinen H. Glucose toxyty. *Endocr Rev* 1992; 13: 415-31.
14. - Garvey WT, Hueckstead TP, Bimabum MI. Pretranslational suppression of an insulin-responsive glucose transporter in rats with diabetes mellitus. *Science* 1989; 245; 60-3.

15. - The diabetes control and complications trials research group. The effect of intensive treatment and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl j med* 1993; 329: 977-86.
16. - West KM, ahuja MM, Bennet PH, Czyzyk A, et al. The rol of circulating glucose and trigliceride concentrations and their interaction with other risk factors as determinants of arterial disease in nine diabetic population samples from the WHO multinational study. *Diabetes Care*; 1983: 361-9.
17. - Welborn TA, Khuiman M, Mc Cann V, Stanton R, Constable IJ. Clinical macrovascular disease in caucasoid diabetics subjects; logist regression analysis of risk variables. *Diabetologia*. 1984; 27: 568-73.
18. - Lyons TJ. Lipoprotein glycation and its metabolic consecuens. *Diabetes* 1992; 41: (suppl 2): 67-73.
19. - Bierman EL. Atherogenesis in diabetes. *Arterios Thrm*. 1992; 12: 647-56.
- 20.- Mykkanen L, Laakso C, Uusitupa M, Pyorala K. Prevalence and impaired glucose tolerance in enderly and their association with obesity and family history of diabetes. *Diabetes Care*. 1990; 13: 1099-105.
21. - Kynoch PAM and Lehman H: Rapid estimation (21/2 hours) of Glycosylated hemoglobin for routin purposes. *Lancet*. 1997; 2: 16-22.
22. - Jones MB, Kholer RD and Jones RT. Microcolumn Method for determination of hemoglobins minors fractions A 1 a + b and a1c. *Hemoglobin* 1978; 2: 53-58.
23. - Rosenthal MA. The effect of temperature on fast hemoglobin test system. *Hemoglobin* 1979; 3: 215-215.
24. - Cole RA, Soelders JS, Dunn PH and BUN HF. A rapid method for the determination glycosylated hemoglobins using high pressure liquid cromatography *Metabolism* 1978; 27: 289-301.
25. - Davis JE, McDonald JM and Jarret L. A Hihg performance liquid cromatography method for hemoglobin A1c. *Diabetes* 1988; 27: 102-107.
26. - Abraham EC, Stallins M, Cameron BF and Huisman THJ. *Biochism Byops Acta* 1980; 625: 109-17.
27. - Balli G, Catechini MG, Compagnucci P, Santeusanio J, et al. Modification of glycosilated hemoglobin during artificial endocrine pancreas treatment of diabetics. *Diabetologia* 1988; 18: 125-30.
28. - Boden G, Master RW, Gordon SS, Shuman E, et al. Monitoring metabolic control in diabetics outpatients with glycosylated hemoglobin. *Ann Intern Med* 1980; 92: 357-60.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

29. - Garlick RL, Mazer Js, Higgins Pf, Bunn HF. Characterization of glycosylated hemoglobin. Relevance to monitoring of diabetic control and analysis of others proteins. *J Clin Invest* 1983; 71: 1062-1072.
30. - Christenson RH, Diatrac glycated hemoglobin A1c test clinical. Beckmann E-P. 1991; 1-12.
31. - Little HD, Goldtein DE. Long term glucose monitoring with glycated hemoglobin proteins. *Lab Med* 1992; 23: 533-538.
32. - Kunkel HJ, Wallenius G. News hemoglobins in normal adult blood. *Science* 1955; 3: 122-228.
33. - Mogens Lytken MD, Mogens Hordes MD, PhD and Erick F. Mogensen PhD. Effect of long-term monitoring of glycosylated hemoglobin levels in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1990; 323: 1021-25.
34. - John A Colwell MD, PhD. The feasibility of intensive insulin management in non-insulin dependen diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1996; 12(91-pt2); 131-135.
35. - Health and Public Commitee, American College Physicians. Glycosylated hemoglobin assay in the management and diagnosis of diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1984; 101: 710-713.
36. - Rubler S, Duglash J, Yuceoglu YZ, Kumral T, Branwood AW, Grishman A. New Type of cardiomyopathy associated with diabetic glomeruloesclerosis. *Am J Cardiol* 1972; 30: 595-602.
37. - Frati AC, Hurtado R, Ariza CR, Barjau R, Graef A, Rivera C y col. Alteraciones de la función ventricular en la diabetes mellitus. Relación de la duración con la diabetes y sus complicaciones. *Arch Inst Cardiol Mex* 1985; 55: 133-139.
- 38.-Kiss & Leslie ,Survey Sampling ,John Wiley & Sons , N.Y. , 1995.
- 39.-Lozano-Asencio R , Escamilla Cejudo JA , Escobedo de la Peña J ,López Cervantes .Tendencia de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México de 1950-1985 .*Salud pública Mex* 1990 ;32 :405-15 .
- 40.-Stern MP , Bradhsaw BS , Eifler CW , Fong DS , Hazuda HP , Rosenthal M : Secular decline in death rates due to isquémic heart disease in Mexicans Americans and nonhispanic whites in Texas , 1970-1980 . *Circulation* 1987 : 76 ;1245-50 .
- 41.- Golf DC, Ramsey DJ, Labarthe DR, Nichaman MZ: Acute myocardial infarctation and coronary heart disease mortality among Mexican- Americans and non hispanic withes in Texas, 1980 Through 1989 , *Ethnic Dis.* 1993;3;64-69

- 42.-Christensen BL, Stallones RA, Insull W, Gotos AM, Taunton D. Cardiovascular risk factor in a tri-ethnic population ; Houston , Texas 1972-1975 , J. Chronic Dis. 1981; 34: 105-118
- 43.-Stern MP , Gaskill SP , Allen CR , Garza V , González JR , Waldrop RH ; Cardiovascular risk factors in Mexican-Americans in Laredo , Texas . Am . J Epidemiol ; 1981 : 113 : 546-55 .
- 44.-Mitchell BD, Stern MP , Haffner SM , Hazuda HP , Patterson JK : Risk factors for cardiovascular mortality in Mexican -Americans and non-hispanics whites . Am. J . Epidemiol 1990 ; 131 : 423-33 .
- 45.-Stern MP , González C , Mitchell BD , Villalpando E , Hazuda HP : Genetic and environmental determinants of type II diabetes in México City and San Antonio . Diabetes 1992 ; 41 :482-92 .
- 46.-Haffner SM , Mitchell BD , Stern MP , Hazuda HP , Patterson JK : Decreased prevalence of hypertension in Mexican-Americans . Hypertension 1990 ; 16 : 225-32 .
- 47.-Haffner SM , Mitchell BD , Valdez RA , Hazuda HP , Morales PA, Stern MP : Eighth-year incidence of hypertension in Mexican-Americans and non-hispanics whites . The San Antonio Heart Study . Am . J Hypertens 1992 ; 5 : 147-53 .
- 48.-Vázquez Robles M , Romero-Romero E , Escandón Romero C , Escobedo de la Peña J : Prevalencia de la diabetes no insulino dependiente y factores de riesgo asociados en una población de México , D.F. . Gac Med Mex 1993 ; 129 : 191-8 .
- 49.-Posadas-Romero C , Yamamoto-Kymura L , Lerman Garber I , Zamora González J , Fajardo Gutiérrez A , Velázquez L *et al* : The prevalence of NIDDM and associated risk factor in México City . Diabetes Care 1994 ; 17 : 1441-8 .
- 50.-González Villalpando C , Stern MP : La obesidad como factor de riesgo cardiovascular en México . Estudio en población abierta . Rev Inv Clin 1993 ; 45 : 13-21 .