

11205

23
2ej.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DE EL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL

CENTRO MEDICO "LA RAZA"

TESIS

**FUNCION DIASTOLICA DE EL VENTRICULO IZQUIERDO
EN DIABETES MELLITUS TIPO I
EN PACIENTES MENORES DE 40 AÑOS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGIA**

**PRESENTA
DR HORACIO SANCHEZ FALCON**

**ASESORES
DR DAVID FLORES ANGUIANO
DR JUAN JESUS SANCHEZ BARRIGA
DR LUIS LEPE MONTOYA
DRA MARIA ALICIA IBARRA**

FEBRERO 1998

265258

**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.

DEDICATORIA:

A mi hija Maria del Carmen, que siempre fuiste para mí una inspiración en la elaboración de esta tesis, esperando que este pedáneo alcanzado. de muchos más, Dios mediante, sirva para poder obtener una oportunidad en el campo de la Cardiología.

AGRADECIMIENTO:

A mis Padres y hermanos que siempre estuvieron a mi lado en mi formación de pregrado y de postgrado.

A mi esposa Irma, que me conoció en mi etapa de residente y que estuvo conmigo en mis problemas académicos.

A el Dr David Flores Anguiano, que tuvo la paciencia y dedicación para la enseñanza en cardiología.

RECONOCIMIENTO:

A el Dr David Flores Anguiano
Médico de Base del Servicio de Cardiología
Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza"

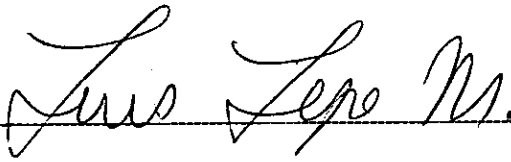
Por el tiempo dedicado en mi formación profesional, así como por su paciencia en la elaboración de esta tesis.

**"FUNCION DIASTOLICA EN DIABETES MELLITUS TIPO I EN PACIENTES
MENORES DE 40 AÑOS"**

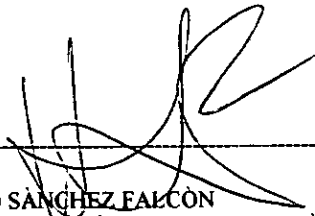
NUMERO DEFINITIVO DE TESIS 97-6900122



DR ARTURO ROBLES PARAMO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO "LA RAZA"



DR LUIS LEPE MONTOYA
JEFE DE EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO "LA RAZA"
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN



HORACIO SÁNCHEZ FALCÓN
MÉDICO RESIDENTE DE 46 AÑO DE CARDIOLOGÍA

Summary

DIASTOLIC FUNCTION IN DIABETES MELLITUS TYPE I IN PATIENTS UNLESS 40 AGE.

OBJECTIVE: To assess left ventricular diastolic function in asymptomatic insulin-dependent diabetic unless 40 age of external consult of endocrinology, Specialty Hospital National Medical Center "La Raza".

MATERIALS AND METHODS: Indexes of left ventricular diastolic filling were measured by pulsed Doppler echocardiography in 20 patients, 15 womans and 5 mans, from July to December 1997, the average age of 23.20 years old. They were compare with normal values of function diastolic for age. Without clinical evidence of heart disease that alter diastolic filling as: ischemic, valvular, hypertensive heart; history of hypertension, anormal electrocardiogram, and heart rate less 60 and more 100 beats/min. Our definition of diastolic dysfunction required that at least two independent variables be abnormal. The Statistical analysis was with average, deviation standar, less and more values.

RESULTS: The average and deviation standar for the doppler indexes of LV diastolic function were: peak velocity A of .69 ms \pm .16, peak velocity E of .88 ms \pm .19, peak velocity E/A of 1.28 \pm .32, time-velocity integral E of .15 m \pm .05, time-velocity integral A of .10 m \pm .06, diastolic slow-time of 170.3 ms \pm 29.3, diastolic slow-index of 5.34 \pm 1.50, isovolumic relaxation time 99.05 ms \pm 13.96. All patients to present LV diastolic dysfunction.

CONCLUSIONS: Existent left ventricular diastolic function abnormalities occur in diabetic patients, without overt evidence of heart disease, to mediate with doppler evaluation..

*Key words: diabetic cardiomyopathy, diastolic function, left ventricular, doppler ecocardiography

Resumen

FUNCIÓN DIASTÓLICA EN DIABETES MELLITUS TIPO I EN PACIENTES MENORES DE 40 AÑOS.

OBJETIVO: Valorar la función diastólica del ventrículo izquierdo en diabéticos asintomáticos insulino-requirientes menores de 40 años de la consulta externa del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza".

MATERIAL y METODOS: Los índices de llenado diastólico del ventrículo izquierdo fueron medidos por ecocardiografía con doppler pulsado en 20 pacientes, quince mujeres y 5 hombres, de Julio a Diciembre de 1997. con edad promedio de 23.20 años. Se compararon con valores normales de función diastólica para su edad. Sin evidencia clínica de enfermedad cardíaca que alterara el llenado diastólico como: cardiopatía isquémica, valvular, o hipertensiva; historia de hipertensión, electrocardiograma anormal, y frecuencia cardíaca menor de 60 o mayor de 100 lpm. Nuestra definición de disfunción diastólica requirió por lo menos de 2 variables independientes anormales. El trato estadístico fue usando el promedio, desviación estándar, valor mínimo y valor máximo.

RESULTADOS: El promedio y la desviación estándar para los índices doppler de función diastólica de VI fue: velocidad pico A de $.69 \text{ ms} \pm .16$, velocidad pico E de $.88 \text{ ms} \pm .19$, velocidad pico E/A de $1.28 \pm .32$, integral de velocidad E de $.15 \text{ m} \pm .05$, integral de velocidad A de $10 \text{ m} \pm .06$, tiempo de desaceleración de $170.3 \text{ ms} \pm 29.3$, índice de desaceleración de 5.34 ± 1.50 , tiempo de relajación isovolumétrica de $99.05 \text{ ms} \pm 13.96$. Todos los pacientes presentaron disfunción diastólica del LV.

CONCLUSIÓN: Existen anomalías de la función diastólica que ocurren en pacientes diabéticos, sin evidencia de enfermedad cardíaca, mediante evaluación doppler.

palabras clave: cardiomiopatía diabética, función diastólica, ventrículo izquierdo, ecocardiografía con doppler

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus constituye un problema importante de salud pública en nuestro país. La encuesta nacional de enfermedades crónicas (ENEC) 1993, mostró una prevalencia nacional aproximada para la población de 20 a 69 años de edad de 6.7 y ocupó el quinto lugar de morbilidad dentro de las enfermedades crónico-degenerativas más frecuentes. De 1950 a 1985 la proporción de muertes atribuibles a diabetes mellitus aumentó de .3 a 5.1%. Esta tendencia lejos de disminuir se incrementó durante el último quinquenio, ya que para 1991 la diabetes mellitus alcanzó 6.6% de el total de muertes en nuestro país¹.

La diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID) es la forma más grave de la diabetes. Suele afectar a individuos jóvenes, aunque puede iniciarse a cualquier edad. Se caracteriza por la falta de insulina endógena y por una marcada tendencia a la cetosis cuando falla la administración exógena de insulina. En su forma típica tiene un inicio súbito y con frecuencia una de las principales manifestaciones de este desorden metabólico es la cetoacidosis². Sin embargo, las complicaciones a nivel cardiovascular conducen a un incremento de la mortalidad en el paciente diabético en comparación con los grupos no diabéticos². Hay evidencias de que los pacientes con diabetes mellitus presentan alteraciones preclínicas de disfunción cardíaca³, demostradas por ecocardiografía y gammagrafía, estas alteraciones inicialmente pueden ser asintomáticas, sin embargo, pueden progresar a insuficiencia cardíaca congestiva manifestada clínicamente como disnea de esfuerzo, ortopnea y estertores crepitantes, estos pacientes no tenían antecedentes de cardiopatía valvular, hipertensiva, aterosclerótica, congénita, alcohólica o de miocardiopatía viral⁴. En el estudio de Framingham⁵ se evaluó el papel que desempeña la diabetes en el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva, y se observó que los pacientes con edad entre 45-74 años y del sexo femenino tenían más riesgo de presentarla, pero el hecho de ser diabéticos incrementó el riesgo 4 veces en relación con los pacientes no diabéticos, se excluyeron pacientes con cardiopatía reumática o coronaria.

Se consideró que el excesivo riesgo de presentar insuficiencia cardíaca fue atribuida al engrosamiento de la membrana basal de los capilares miocárdicos y la presencia de microaneurismas capilares que acompañan a este desorden metabólico⁵.

En pacientes diabéticos que fallecieron por insuficiencia cardíaca congestiva, sin cardiopatía previa se ha observado daño estructural miocárdico a través de estudios anatomopatológicos⁶. Estas alteraciones cada vez son más estudiadas en los enfermos diabéticos. Zarich⁷ utilizando la ecocardiografía doppler en un grupo de pacientes diabéticos tipo I encontró que el 29% presenta alteraciones significativas de la función diastólica ventricular. Aún no se ha esclarecido los mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones de la función ventricular en los enfermos con diabetes mellitus. En experimentos realizados en animales a los cuales se les ha inducido diabetes mediante drogas, como con el aloxano, fármaco que se utiliza con ese propósito, en dosis bajas produce diabetes sin toxicidad a otros órganos. Regan y cols⁸ utilizó aloxano en perros para producirles diabetes mellitus no insulino dependiente, y después de 11 meses de mantener a los animales con hiperglucemia encontró alteraciones de la función ventricular en relación con los animales que se utilizaron como controles, las alteraciones fueron disminución de la distensibilidad ventricular estas alteraciones se atribuyeron a la acumulación de una glicoproteína en el intersticio miocárdico. Similares resultados fueron observados en perros que adquirieron espontáneamente diabetes. Se ha encontrado que existe un incremento en el contenido de colágena en el miocardio de animales diabéticos, después de aplicar tratamiento con insulina o tolbutamida estos cambios no revirtieron^{9,10}. En ratas con diabetes los cambios bioquímicos que se observaron fueron disminución de la actividad del adenosintrifosfato y disminución de la liberación de calcio por el retículo sarcoplásmico, estas alteraciones pueden llevar a modificar la función sistólica y disminuir la relajación ventricular, las anomalías no fueron revertidas con la terapia a base de insulina¹¹. Se ha documentado que la hiperglucemia crónica puede ser un predictor independiente para infarto del miocardio o mortalidad cardiovascular¹².

La evaluación de la función diastólica ha cobrado creciente interés en los últimos años por las implicaciones fisiopatológicas, pronósticas y terapéuticas a que ha dado lugar¹². Aunque en un principio estaba reservada sólo a el grupo de pacientes que eran referidos para el cateterismo cardíaco¹³. Con el advenimiento de las técnicas no invasivas como la ecocardiografía y gamagrafía se amplió enormemente el grupo de sujetos en estudio. De esta manera se ha podido establecer que uno de los signos más precoces de enfermedad miocárdica, independientemente de la etiología es la alteración de la función diastólica¹⁴⁻¹⁶.

La función diastólica es un evento complejo en el que intervienen varios factores, donde la relajación, rigidez y la distensibilidad son los que juegan el papel más importante¹⁷. En el ciclo cardíaco, la diástole clínica comprende el tiempo entre el cierre de las válvulas sigmoideas al cierre de las válvulas auriculoventriculares. Las fases que comprende la diástole son las siguientes: fase de relajación isovolumétrica que abarca el cierre aórtico a la apertura mitral, la fase de llenado por la contracción auricular¹⁸. Las fases ecocardiográficas de la diástole son: la onda E (fase de llenado ventricular rápido o temprano), le sigue otro período de una velocidad cercana a cero que equivale a la diastasis y por último la onda A (fase de llenado tardío). La onda A y E y la relación de ambas (E-A), son los parámetros de la función diastólica que medidos por doppler pulsado con mayor frecuencia se alteran¹⁹. La ecocardiografía con doppler pulsado ha demostrado ser un método útil, reproducible y eficaz para medir la función diastólica de el ventrículo izquierdo que correlaciona bien con otros estudios no invasivos como la medicina nuclear así como métodos invasivos como el cateterismo cardíaco²⁰.

MATERIAL Y METODO

Sujetos de estudio.

Se sometieron al estudio 20 pacientes con diabetes mellitus tipo I, Quince mujeres y 5 hombres, de Julio a Diciembre de 1997, provenientes de la consulta externa de endocrinología de el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "la Raza", con edad promedio de 23.20 años. En ninguno de los sujetos tenia el antecedente de complicaciones. Se les determinó colesterol, triglicéridos glucosa en sangre periférica y hemoglobina glicada..

Se incluyeron en el estudio pacientes menores de 40 años, que hayan aceptado participar en el estudio, con frecuencia cardíaca que se encuentre entre 60-100 latidos por minuto, en clase funcional I NYHA, que tengan buena ventana ecocardiográfica, sin evidencia demostrable de isquemia, hipertrofia miocárdica, con contractilidad segmentaria normal, sin regurgitación o estenosis valvular, sin evidencia o historia de hipertensión arterial.

Estudio ecocardiográfico

Se realizó por un médico cardiologo del servicio de electrodiagnostico del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza". Se utilizó un ecocardiografo Toshiba Medical Sistem, modelo SSA-220 (2B730-425 DE), que tiene modo M, bidimensional, Doppler continuo, Doppler pulsado y color, con cursor movable y ajustable a la profundidad del volumen muestra. Se utilizó un transductor de 2.5 MHZ, y el estudio fue videograbado, para posteriormente valorar la función diastólica del ventriculo izquierdo de acuerdo a los valores normales referidos por Weyman²¹ y Zarich²².

Cada paciente fue examinado en decúbito lateral izquierdo, utilizando el eje paraesternal largo, eje paraesternal corto, y eje apical de 4 cámaras. La velocidad de el flujo Mitral fue registrada en vista apical, obteniendo una guía visual y auditiva para obtener la velocidad del flujo distal del anillo valvular mitral. La señal doppler fue registrada a una velocidad de 75mm/s, donde la velocidad de la sangre era el eje de las ordenadas y el tiempo, el eje de las abscisas.

Se tomaron los siguientes índices de función diastólica: la velocidad pico de la onda E m/s (VPE), la velocidad pico E ms (VPE), la integral de la velocidad de la onda E m (IVTE), la integral de la velocidad de la onda A m (IVTA), el tiempo de desaceleración fue medido en ms (TDC), el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIVI).

Se consideró como disfunción diastólica, cuando dos o más variables ecocardiográficas de las anteriormente mencionadas, estaban fuera de los valores normales, según Weyman²¹ y Zarich²².

Obtención de los índices de la función diastólica del ventrículo izquierdo

El volumen muestra del doppler pulsado se colocó a nivel de las valvas mitrales, obteniendo el espectro del Doppler. Posteriormente se midieron los índices de función diastólica de el ventrículo izquierdo (Fig 1).

La VPE se midió desde la línea base hasta la región más alta del flujo E. La VPA se midió desde la línea de base hasta la parte más alta del flujo A. La relación VPE/VPA es el cociente de dividir la velocidad pico E entre la velocidad piso A. El TDC es el tiempo transcurrido desde el punto más alto del flujo E hasta la línea 0, finalizando la pendiente de desaceleración, IDc es la aceleración negativa que parte del punto E hasta la línea 0, siguiendo la pendiente de desaceleración. El IVE es la distancia en estrecha relación con el volumen de flujo que alcanzaria la sangre en un latido en la fase de llenado rápido y se mide planimetrando la onda de flujo E desde la línea 0 sobre la pendiente ascendente y descendente hasta la línea 0.

La IVA es la distancia en estrecha relación con el volumen de flujo que alcanzaria la sangre en un latido a la fase de contracción auricular y se obtiene planimetrando el flujo de la onda A desde su pendiente ascendente y descendente desde la línea 0. El TRI es el tiempo desde el cierre de la válvula aórtica a la apertura de la válvula mitral, cuando el volumen de el ventrículo izquierdo es constante (figura 1).

RESULTADOS

Se sometieron al estudio 20 pacientes con diabetes mellitus tipo I, quince mujeres y 5 hombres con edad promedio de 235.5 años; obtenidos de manera aleatoria de la consulta externa de endocrinología de el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza".

Se excluyeron a aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo II, mayores de 40 años, que no aceptaran el estudio, que no fueran atendidos por el servicio de endocrinología de el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza", que estén en CF II-IV de la NYHA, con evidencia demostrable de isquemia miocárdica, hipertrofia miocárdica, rigidez ventricular, frecuencia cardíaca menor de 60 lpm o mayor de 100 lpm, y con evidencia o historia de hipertensión arterial (presión arterial 150/85 mm hg).

El tiempo promedio de evolución de la diabetes fue de 11.45+/-7.16 años; el promedio de glucosa sérica al momento de el estudio fue de 240.4+/-137.02 mg/dl; el promedio de hemoglobina glucosilada fue de 14.64+/-3.27 %. El promedio de el requerimiento de insulina de acción intermedia fue de 30.35+/-8.20 unidades.

La cifra promedio de triglicéridos fue de 166.85+/-101.76 mg/dl y la cifra promedio de colesterol fue de 230.45+/-56.67 mg/dl

Los valores de la función diastólica que se observaron en los 20 pacientes estudiado fueron anormales .

La función diastólica del ventrículo izquierdo fue expresada de acuerdo a los siguientes índices: el promedio de la velocidad pico A fue de .69 ms con un valor mínimo de .42 y máximo de .99; el promedio de la velocidad pico E fue de .88 ms con un valor mínimo de .41 y máximo de 1.19; el promedio de la relación E/A fue de 1.28 con un valor mínimo de .56 y un máximo de 1.90; el valor promedio de la integral de la velocidad A fue de .10 con un valor mínimo de .04 y un máximo de .50; el promedio de la integral de la velocidad E fue de .15 con un valor mínimo de .07 y máximo de .22; el tiempo promedio de desaceleración fue de 170.3ms con un valor mínimo de 128 y máximo de 216, el promedio de el índice de desaceleración fue de 5.34 con un valor mínimo de 2.40 y máximo de 8.10 (Cuadro 1).

DISCUSION

En este estudio se observò que los 20 pacientes con diabetes mellitus tipo I presentaron anomalías de la función diastólica de el ventriculo izquierdo.

Los factores que influyen sobre la función diastólica son multiples y complejos. Sin embargo, parecen ser que en situaciones diferentes predominan ciertos factores ²³. En individuos sanos con postcarga y precarga sin alteraciones, sin isquemia o hipertrofia, la edad y la frecuencia cardiaca son los factores predominantes que afectan la función diastólica y originan los patrones de llenado diastólico normales ²⁴. En padecimientos que generan reducción de la adaptabilidad como la diabetes ²⁵, isquemia ²⁶, fibrosis miocárdica y miopatía ²⁷, la adaptabilidad alterada de el ventriculo izquierdo predominara y dictara los patrones de llenado.

Disfunción miocárdica subclínica en la diabetes.

La existencia de una cardiomiopatía diabética fue propuesta por Rubler et al en 1972, sobre resultados postmortem. Hamby et al ²⁸ reportò un incremento significativo de cardiomiopatía idiopática en pacientes con diabetes mellitus secundaria a enfermedad de las arterias coronarias. Posteriormente, se demostró en estudios hechos en animales ²⁹⁻³¹ y en humanos ³²⁻⁴⁵. Recientemente, se ha enfocado la atención hacia la importancia de la disfunción diastólica de el ventriculo izquierdo como causa de insuficiencia cardiaca con función sistólica normal. Se ha observado que la disfunción diastólica precede a la disfunción sistólica en multiples enfermedades ⁴⁶⁻⁴⁷ y pueden predecir el deterioro progresivo de la función cardiaca.

Disfunción diastólica y función sistólica conservada

Se ha observado que pacientes con función sistólica conservada y función diastólica anormal de el ventrículo izquierdo, el 30 a el 40% de estos individuos, pueden presentar insuficiencia cardíaca congestiva ⁴⁸. Hay individuos que presentan mínimos síntomas, pero otros presentan sintomatología acentuada, como disnea de pequeños esfuerzos y ortopnea. En estos individuos el ventrículo izquierdo no está dilatado y la contractilidad es normal, pero la función diastólica se encuentra deteriorada y la rigidez ventricular se encuentra incrementada. Por lo tanto el ventrículo izquierdo se llena de forma inadecuada ^{49,51}, condicionando reducción de los volúmenes diastólicos o elevación de la presión diastólica final de el ventrículo izquierdo. La reducción del llenado ventricular produce decremento del volumen latido incrementándose las presiones de llenado, condicionando síntomas de bajo gasto cardíaco. La función diastólica se puede ver alterada por varios factores, como la isquemia, la hipertrofia miocárdica, la rigidez ventricular, la frecuencia cardíaca y las alteraciones de la pre y postcarga.

En el paciente con insuficiencia cardíaca es importante identificar cual es el componente de la función ventricular (sístole o diástole) que se encuentra alterado, por que de ello va a depender el tratamiento. Algunas drogas son benéficas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, con función diastólica alterada ⁵² El tratamiento ideal para los enfermos con insuficiencia cardíaca causada primariamente por disfunción diastólica no se encuentra bien establecido.

Existen trabajos donde se estudia la función diastólica en distintas enfermedades cardíacas, pero aun se conoce poco de la historia natural de la disfunción diastólica de el ventrículo izquierdo.

En Veterans Administration Cooperative Study Group ⁵³ se estudiaron pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, un grupo de pacientes tenia predominantemente disfunción diastòlica, con fracciòn de eyecciòn normal, y el otro grupo tenia disfunciòn sistòlica manifestada por baja fracciòn de expulsión. El tiempo promedio de seguimiento fue de 2.3 años. Se observò que los pacientes con disfunciòn diastòlica tenian mejor pronòstico, aunque ambos grupos presentaban poca tolerancia al ejercicio, la mortalidad anual fue del 8% para los pacientes con disfunciòn diastòlica, mientras que los pacientes con disfunciòn sistòlica tenian una mortalidad de 19%. En otro trabajo se diò seguimiento a 53 pacientes con disfunciòn diastòlica y se observò una mortalidad anual de 1.3%. Durante el periodo de seguimiento 20 pacientes (6.9%) presentaron insuficiencia cardiaca congestiva y 11 pacientes (3.8%) fueron hospitalizados por insuficiencia cardiaca refractaria a tratamiento mèdico ⁵⁴.

Anormalidades de la funciòn diastòlica en pacientes con diabètes mellitus tipo I comparasiòn con reportes previos.

Las anomalidades de la funciòn diastòlica del ventriculo izquierdo han sido reportadas en múltiples estudios ^{33,35,37,39,41,45,46}. Regan et al ³³ reportò disminuciòn de la distensibilidad ventricular con cateterismo cardiaco en 8 pacientes diabéticos sin enfermedad coronaria. Sanderson et al ³⁵ uso ecocardiografia modo M digitalizada examinando 23 pacientes diabéticos sin enfermedad cardiaca clínica. Solo 6 pacientes (25%) presentaron valores normales del flujo valvular mitral. Shapiro et al ³⁷ estudio con ecocardiografia y fonomecanocardiografia 142 pacientes diabéticos sin enfermedad cardiaca clinica y encontrò que en 90% de los individuos habia cambios en la contractilidad segmentaria del ventriculo izquierdo.

Airksinen et al ⁴⁵ por ecocardiografía digital en 19 de 36 mujeres con DMTI, observo alteraciones del flujo mitral (predominantemente un prolongado periodo de llenado ventricular). En contraste con la alta prevalencia de anomalías de la función diastólicas observadas en estudios anteriores, Kahan et al ⁴⁶ reportó una incidencia baja (21%) de anomalías en el llenado diastólico a través de ventriculografía por radionucleótidos. En su estudio, 28 pacientes jóvenes insulino requirientes se les descartó enfermedad coronaria a través de prueba de esfuerzo con talio.

Seis pacientes (21%) tuvieron anomalías en el tiempo pico de llenado sugestivo de daño en el llenado diastólico. Esto correlaciona con la presencia de disfunción autonómica y bajos niveles de norepinefrina. La baja frecuencia de variables anormales diastólicas en el estudio de Zarich de el 29% ²² y de el estudio de kahan et al de 21% ⁴⁶ comparado con resultados de estudios previos deben ser explicados por las diferencias en el diseño de el estudio y el tipo de pacientes examinados. Primero, la definición de disfunción diastólica requiere de por lo menos 2 variables de la función diastólica alteradas ⁴⁴. Si se utilizan menos variables para la definición, solo 6 pacientes (30%) tendrán una función diastólica normal por todas las variables estudiadas. Segundo, en estudios serios ^{54,55} los pacientes con diabetes del adulto de reciente inicio y algunos otros pacientes de la 3a edad, que fueron examinados los cuales presentaron alta prevalencia de disfunción diastólica en todos los sujetos. Adicionalmente, no se excluyó a pacientes con cardiopatía isquémica. Por que la isquemia puede profundamente alterar el llenado diastólico ^{45,46} y los pacientes diabéticos pueden tener cardiopatía isquémica asintomática ^{56,57}. Finalmente, en 2 estudios ^{41,45} los pacientes diabéticos con grandes anomalías de llenado diastólico tuvieron de manera significativa alteraciones de la presión arterial diastólica, concomitantes con alteraciones de la contractilidad segmentaria y disfunción sistólica de el ventriculo izquierdo, todos con alteraciones de el llenado diastólico.

Anormalidades en la función diastólica en diabetes mellitus: comparación con el tiempo de evolución y el control glucémico.

La disfunción diastólica de el ventriculo izquierdo se puede presentar en etapas tempranas de la evolución de la diabetes mellitus⁵⁸⁻⁶¹. Cuando por muchos años se ha presentado descontrol glucémico el paciente puede evolucionar a una cardiomiopatía diabética y esta se caracteriza por afección severa de la función ventricular, los mecanismos que se encuentran implicados en esta etapa son enfermedad coronaria aterosclerosa, la hipertensión arterial, la enfermedad de la microcirculación, la disfunción autonómica, la

acumulación de glicoproteínas en el intersticio miocárdico y la nefropatía, que son complicaciones en las que existen dudas en relación a sus mecanismos de producción. Lo que ha últimas fechas se ha establecido es que el control glucémico reduce la progresión de las complicaciones que dependen de la microcirculación⁶²; por lo antes mencionado el enfermo con diabetes mellitus tipo I debe someterse a un tratamiento estricto, para mantener sus niveles de glucosa sérica dentro de lo normal y así evitar que se presenten complicaciones cardiovasculares que en algún momento de la historia natural de la diabetes mellitus tipo I, terminan en la muerte de el enfermo; por lo que el estudio ecocardiográfico de el paciente diabético deberá formar parte de su estudio integral.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES

En el paciente con diabetes mellitus tipo 1 existen francas alteraciones de la función diastólica de el ventriculo izquierdo, sin evidencia de enfermedad cardiaca clinica (CF I NYHA), por lo que creemos es necesario realizar estudio ecocardiográfico a estos pacientes, ya que es un estudio sencillo, con bastante sensibilidad y no invasivo, como parte del estudio integral de las complicaciones a organo blanco, y que permitan tener una evidencia objetiva de la progresión de la enfermedad metabólica de acuerdo a el control glucémico y el tiempo de evolución de la diabetes tipo I.

BIBLIOGRAFIA

1. Secretaria de Salud, Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas, 1993
2. Lerman Garber Israel, Ahumada A, Posadas CI, El Corazon y la Diabetes Mellitus, Arch Inst Cardiol Mex, VOL 60:79-88, 1990.
3. Rodriguez Brian and Mc Neill, The diabetic Heart: Metabolic causes for development of a Cardiomyopathy, Cardiovascular Research 26:913-922, 1992
4. Pearson AC, Labovtz A J, Mrosek D, et al; Assessment of diastolic function in normal and hipertrophied hearts: comparison of Doppler echocardiography and M-mode echocardiography, Am Heart J 1987; 113:1417-25
5. Kannel William, Hjortland Marthana, P Castelli William, Role of Diabetes in Congestive Heart Failure: The Framingham study. The American Journal of Cardiology, VOL 34: 29-34, 1974
6. Rubler Shirley, Dlugash Joel, Ziya Yoceoglu, Kumral Tarik, Whitley Branwood A, New Type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis, The American Journal of Cardiology, VOL 30, PP 595-602, 1972
7. Zarich Stuart W, Nesto Richard W I, Diabetic cardiomyopathy, American Heart Journal, Vol 118, No 5. Part1, PP 1000-11, 1989
8. Regan T J, Ettinger P O, Kahan M I, et al; Altered myocardia function and metabolism in chronic diabetes mellitus without isquemia in dogs, Cir Res 1974;35:222-37
9. Quyyumi A A, Laffaldano R, Guerrero J L, Ryan C A, Powell W J, Axelrod L; Prostacyclin and pathogenesis of hemodynamic abnormalities of diabetic ketoacidosis in rats, Diabetes 38: 1585-94, 1989
10. Heathers G P, Yamada K A, Kanter E M, Corr P B, Long-Chain acylcarnitines mediate the hypoxia induced increase in alfaadrenergic receptors on adult canine myocytes, Circ Res, VOL 61, PP 735-46, 1987
11. Rodriguez B; Mc Neill J H, Cardiac funtion in spontaneously hypertensive diabetic rats, Am J Physiol, VOL 251, PP 571-80, 1986
12. Mathiesen E R, Hilsted J, Feldt-Rasmuseen B, Bonde Petersen F, Cristensen N J, Parving H H; The effect of metabolic control on hemodinamics in short-term insulin dependent diabetic patients, Diabetes, VOL 34, PP 1301 A 1305, 1985
13. Carlstrom S Karlefors T, Hemodynamic studies of newly diagnosed diabetics before and after adequate insulin treatment, Br Heart J, VOL 32, PP 355 A 366, 1970
14. Zoghbi W A, Rokey R, Limeacher M C, et al, Assessment of left ventricular diastolic filling by two dimensional echocardiography, Am Heart J, 1987;113:1108-13
15. Sartori M, Quiñones M, et al; Quantification of atrial contribution to left ventricular filling by pulsed Doppler echocardiography and radius /thicnes ratio inh normal and pathologic states; Am J Cardiol, 1987; 59:1179-82
16. Spirito P, Maron B J, Bonow R O, Noninvasive assessment of left diastolic function: comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques; JACC 1986;7 :518-26

17. Carroll J D, Hess O M, Hirzel H O, et al; Exercise induced ischemia: the influence of altered relaxation on early diastolic pressures: *Circulation* 1983;67: 521-28
18. Levine S J, Follanbe W P, Shreiner D P, et al, Left ventricular diastolic filling in valvular aortic stenosis; *Am J Cardiol* 1986; 57: 1349-55
19. Diver DJ, Royal H D, Aroesty J M, et al, Diastolic function in patients with aortic stenosis influence of left ventricular load reductions; *JACC* 1988;12:642-48
20. Maron B J, Spirito P, Green K J, et al, Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy, *Circulation* 1986; 74: 815-25
21. Arthur E Weyman, Principles and Practice of Echocardiography, second edition, Lea and Febiger, 1994, pp 721-750
22. Zarich S W, Arbuckle B E, Cohen L R, et al, Diastolic abnormalities in young asymptomatic diabetic patients assessed by pulsed Doppler Echocardiography, *JACC*, 1988;12; 114-20
23. Appleton C P, Hatle L, Popp RL. The relationship of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler Echocardiographic Study, *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:426:440
24. Benjamin E J, Levy D, Anderson K M, et al, Determinants of Doppler indexes left ventricular diastolic function in normal subjects (The Framingham Heart Study), *Am J Cardiol*, 1992;70:508-15
25. Reagan TJ, Congestive heart failure in the diabetic, *Ann Rev Med*, 1983;34:161-68
26. Mann T, Golberg S, Mudge GH, et al, Factors contributing to altered left ventricular diastolic properties during angina pectoris, *Circulation* 1979;59:14-20.
27. Lorell BH, Grossman W, et al, Cardiac Hypertrophy: the consequences for diastole, *JACC* 1987;9:1189-93
28. Hamby RI, Zonraich S, Sherman L, Diabetic cardiomyopathy, *JAMA*, 1974;229:1749-54
29. Chattopadhyay J, Thompson E W, Schmid H H O, Elevated levels of nonesterified fatty acids in the myocardium of alloxan diabetic rats, *Lipids*, Vol 25;:307-10, 1990
30. Chobanian AV, Arquilla ER, Clarkson TB, et al, Cardiovascular complications, *Diabetes* 1982, 32(suppl 1):54-64
31. Fein FS, Kornstein LB, Strobeek JE, Capasso JM, Sonnenblick EH, Altered myocardial mechanics in diabetic rats, *Cir Res* 1980,47:922-33
32. Regan TJ, Lyons MM, Ahmed SS, et al, Evidence for cardiomyopathy in familial diabetes mellitus, *J Clin Invest* 1977;60:885-99
33. Ahmed SS, Jaferi GA, Narang RM, Regan TJ, Preclinical abnormality of left ventricular function in diabetes mellitus, *Am Heart J* 1975;89:153-8
34. Sanderson JE, Brown DJ, Rivellese A, Kohner E, Diabetic cardiomyopathy? An echocardiographic study of young diabetics, *Br Med J* 1978;1:404-7
35. Shapiro LM, Howat AP, Calter MM, Left ventricular function in diabetes mellitus type I, Methodology and prevalence and spectrum of abnormalities, *Br Heart J* 1981;45:122-8
36. Shapiro LM, Leatherdale BA, MacKeninn J, Fletcher RF, Left ventricular function in diabetes mellitus, II, Relation between clinical features and left ventricular function, *Br Heart J* 1981;45:129-32

37. Shapiro LM, Echocardiographic features of impaired ventricular function in diabetes mellitus, *Br Heart J*, 1982;47:439-44
38. Seneviratne BI, Diabetic cardiomyopathy: the preclinical phase, *Br Med J*, 1977;1:1444-6
39. Rubler S, Sajadi MR, Araoye MA, Holford FD, Noninvasive estimation of myocardial performance in patients with diabetes: effect of alcohol administration, *Diabetes*, 1978;27:127-34
40. Rynkiewicz A, Semetkowska-Jurkiewicz E, Wyrzkowski B, Systolic and diastolic time intervals in young diabetics, *Br Heart J* 1980;44:280-3
41. Mildenbeyer RR, Bar-Shlomi B, Druck MN, et al, Clinically unrecognized ventricular dysfunction in young diabetic patients, *J Am Coll Cardiol* 1984;4:234-8
42. Vered Z, Battler A, Segal P, et al, Exercise-induced left ventricular dysfunction in young men with asymptomatic diabetes mellitus (diabetic cardiomyopathy), *Am J Cardiol* 1984;54:433-7
43. Lababidi Z, Goldstein DE: High prevalence of echocardiographic abnormalities in diabetic youths, *Diabetes Care* 1983;6:18-22
44. Airaksinen J, Ikaheimo M, Kaila J, Linnaluoto M, Takkunen J, Impaired left ventricular filling in young female diabetics, *Acta Med Scand* 1984;216:509-16
45. Kahan JK, Zola B, Junni JE, Vinni AI, Radionucleotide assessment of left ventricular diastolic filling in diabetes mellitus with and without cardiac autonomic neuropathy, *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1303-9
46. Aroesty JM, McKay RG, Heller GV, Royal HD, Als AV, Grossman W, Simultaneous assessment of left ventricular systolic and diastolic dysfunction during pacing-induced ischemia, *Circulation* 1985;71:889-900
47. Reduto LA, Wickemeyer WJ, Young JB, et al, Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease, *Circulation* 1981;63:1228-37
48. Gaasch WH, Levine HJ, Quinones Ma, Alexander JK, Left ventricular compliance mechanisms and clinical implications, *Am J Cardiol*, 1976;38:645-53
49. Grossman W, McLaurin WT, Diastolic properties of the left ventricle, *Ann Intern Med* 1976;84:316-26
50. Grossman W, Diastolic dysfunction in congestive heart failure, *N Eng J Med*, 1991;325:1557-64
51. Bonow RO, Udelson JE, Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure, *Annals of Internal Medicine* 1992;117:502-510
52. Brogan WC, Hillis D, Flores ED, et al, The natural history of isolated left ventricular diastolic dysfunction, *Am J Med* 1992;92:627-30
53. Cohn JN, Johnson G, and Veterans Administration Cooperative Study Group, Heart failure with normal ejection; The V-HeFT study, *Circulation* 1990; Suppl III: 48-53
54. Aroza RR, Machac J, Goldman ME, Butler RN, Gorlin R, Horowitz SF, Atrial Kinetics and left ventricular diastolic function in the healthy elderly, *J Am Coll Cardiol* 1987;9:1255-60
55. Bryz RJ, William GA, LaBovitz AJ, Effects of aging on left ventricular diastolic filling in normal subjects, *Am J Cardiol* 1987;59:971-4
56. Abenavoli T, Rubler S, Fisher VJ, Axelrod H, Zuckerman KP, Exercise testing with myocardial scintigraphy in asymptomatic diabetic males, *Circulation* 1981;63:54-64

57. Nesto RW, Phillips RT, Silent myocardial ischemia: clinical characteristics, underlying mechanisms and implications for treatment, *Am J Med* 1986;80(4C):40-8
58. Gibson SG, Traill TA, Hall RJ, et al, Echocardiography features of secondary left ventricular hypertrophy, *Br Heart J* 1988;115:924-29
59. Tarazi RC, The heart in hypertension, *New Eng J Med* 1985;312:308
60. Mirsky I, Assessment of diastolic function: suggested methods and future considerations, *Circulation* 1984;69:836-41
61. Miglione RA, Guerrero FT, Armenti , et al, Diastolic function in the Chagas Disease, *Medicine* 1990;50:537-42
62. Strowing S, Raskin P, Glycemic control and diabetic complications, *Diabetes Care* 1992;15:1126-40

CUADRO I**VALORES DE LA FUNCION DIASTOLICA DE EL VENTRICULO IZQUIERDO
OBTENIDOS DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO I**

	Media	Desviacion Standar	Valor Minimo	Valor Maximo
Velocidad Pico A(m/s)	0.69	0.16	0.42	0.99
Velocidad Pico E (m/s)	0.88	0.19	0.41	1.19
Relacion E/A	1.28	0.32	0.56	1.9
Integral de la Velocidad A (m)	0.1	0.06	0.04	0.3
Integral de la Velocidad E (m)	0.15	0.05	0.07	0.22
Tiempo de Desaceleracion (ms)	170.35	29.33	128	216
Indice de Desaceleracion	5.34	1.5	2.4	8.1
Tiempo de Relajacion Isovolumetrica (ms)	99.03	13.96	72	136

ANEXO 1.
INDICES NORMALES DE FUNCION DIASTOLICA VENTRICULAR DE ACUERDO A
EDAD EVALUADOS POR DOPPLER

PICO DE VELOCIDAD E (m/s)	
MEAN	0.63
SD	0.10
PICO DE VELOCIDAD A (m/s)	
MEAN	0.45
SD	0.08
PICO DE VELOCIDAD E/A	
MEAN	1.44
SD	0.26
TIEMPO VELOCIDAD INTEGRAL E (m)	
MEAN	0.09
SD	0.02
TIEMPO VELOCIDAD INTEGRAL A (m)	
MEAN	0.37
SD	0.07
TIEMPO DE VELOCIDAD INTEGRAL A/E	
MEAN	2.35
SD	0.03
TRI * (ms)	
MEAN	0.75
SD	0.15
TDC * (ms)	
MEAN	200.00
SD	30.00
IDC *	
MEAN	4
SD	1.20

SD= DESVIACION ESTANDAR
 AM J CARDIOL 1992 70: 508-15

* WEYMAN, M.D. ECO 1994

FIGURA 1

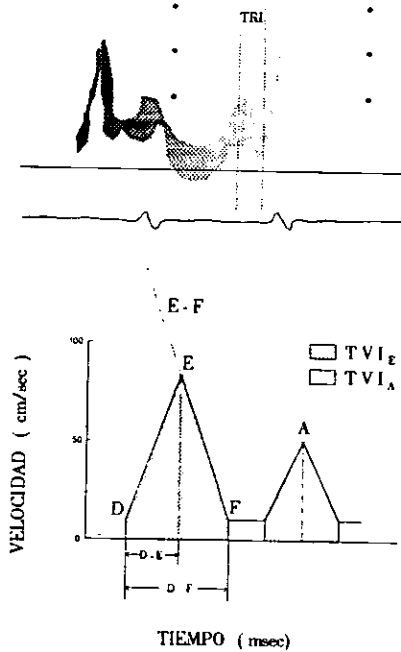


Figura 1: Grabación del espectro obtenido a través de ecocardiografía con doppler pulsado (encima) y el dibujo (abajo) del flujo obtenido justo abajo del anillo mitral A = velocidad pico del llenado auricular sistólico, D = inicio del llenado diastólico, D-E = tiempo de inicio de el llenado temprano, Pendiente E-F = Desaceleración de el llenado temprano, F = Final de el llenado rápido, TVI A y TVI E = Velocidad tiempo integral de el llenado temprano y tardío respectivamente, TRI = tiempo de relajación isovolumétrica (tomado del JACC 1988;12:114-20)