

11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
DIVISIÓN DE CARDIOLOGIA

"PREVALENCIA Y FACTORES PREDICTIVOS PARA
ISQUEMIA MIOCÁRDICA SILENTE EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2 : EVALUACIÓN CON
PRUEBA DE ESFUERZO"

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN :

CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. EDDAITZA FLORES GUERRERO

ASESORES:
DR. LUIS LEPE MONTOYA
DR. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA



MÉXICO, D.F.

2005

0350778



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

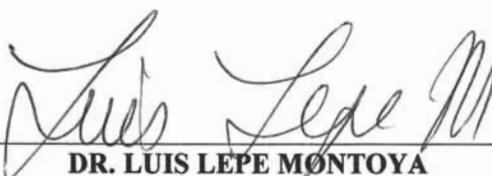
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.



DR. JESÚS ARENAS OSUNA
JEFE DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA



DR. LUIS LEPE MONTOYA

TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA



DRA. EDDAITZA FLORES GUERRERO
RESIDENTE EN CARDIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

NUMERO DE PROTOCOLO: 2004-784-05

AGRADECIMIENTO

**A mi Esposo Homero, el amor de mi vida,
Mi compañero eterno...**

**A mis padres, Rosa y Mario, quienes me enseñaron el camino,
Por su amor y dedicación.**

A mis hermanas, Arlette y Mayra, por estar siempre a mi lado.

Al MEJOR Hospital de Cardiología del Mundo.

Con sumo respeto a todos aquellos que fueron mi guía, los doctores: Arturo Campos, Salvador Ocampo, Rubén Baleón, Francisco León, Joaquín Vargas, Rafael Barraza, Aquiles Valdespino, Héctor Murillo, Fernando Ayala, Paula García, Alfonso Lara, Roberto Enciso.

Al Dr. Luis Lepe Montoya, por confiar en mí.

Con admiración y cariño a Mis Compañeros Residentes: Luis Lozano "Large", Ariel Méndez "Sirenito", Miguel Angel López "El Chavo", Germán Bautista "Leoncito", y Vania Quisbert.

Y A QUIENES LES DEBEMOS TODO : LOS PACIENTES.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e Impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Eddaitzo Flores

Guevvero

FECHA: 22/09/05

FIRMA: [Firma manuscrita]

INDICE

RESUMEN.....	4-5
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	6-15
OBJETIVOS.....	16-17
MATERIAL Y METODOS	18-19
RESULTADOS.....	20-22
DISCUSIÓN.....	23-26
CONCLUSIONES.....	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28-32
ANEXOS.....	33-38

RESUMEN

PREVALENCIA Y FACTORES PREDICTIVOS PARA ISQUEMIA MIOCÁRDICA SILENTE EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: EVALUACIÓN CON PRUEBA DE ESFUERZO.

OBJETIVO: Identificar la prevalencia y factores predictivos para isquemia miocárdica silente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y evaluar si la prueba de esfuerzo es un método confiable para su diagnóstico.

MATERIAL Y METODOS: En un estudio transversal, se reunieron pacientes diabéticos tipo II asintomáticos de Agosto del 2004 a Mayo del 2005. Se tomaron como factores de riesgo edad, sexo, tabaquismo, Índice de masa corporal, talla de cintura y cadera, presión arterial, se determinaron niveles séricos de glucosa, urea, creatinina (Cr), colesterol total(CT), HDL, LDL, triglicéridos (TG), proteína C reactiva (PCR), Hemoglobina glucosilada (Hb1Ac) y orina para determinación de microalbuminuria (MA). Se les realizó una prueba de esfuerzo en banda sin fin y protocolo de Bruce que se finalizó al alcanzar el 85% de la FC máxima o al presentar angina o cambios en el segmento ST. La prueba se determinó positiva si había desnivel negativo del segmento ST \geq de 0.1mV horizontal o descendente y $>$ de 0.08 seg. A los positivos se les realizó cateterismo cardiaco, analizándose el tipo de lesión coronaria y arterias afectadas, así como el porcentaje de obstrucción y flujo TIMI.

RESULTADOS: En total fueron 235 pacientes, 112 hombres y 123 mujeres, edad 58.06 \pm 9.06 años, IMC 29.38 \pm 6.13, cintura 95.51 \pm 10.65 cms, cadera 102.75 \pm 13.06 cms, se detecto tabaquismo positivo en el 39.6%. Los niveles séricos promedio fueron : Glucosa 172.96 \pm 69.25 mg/dl, Urea 34.39 \pm 12.16 mg/dl, Cr 1.38 \pm 0.80 mg/dl, CT 214.97 \pm 49.5 mg/dl, TG 237.05 \pm 175.19 mg/dl, HDL 46.91 \pm 10.27 mg/dl, LDL 119.38 \pm 37.32 mg/dl, HbA1c 9.24 \pm 3.03 %, PCR 6.13 \pm 7.7 mg/dl, y MA 3.79 \pm 8.66mg/dl. En la prueba de esfuerzo el 95.7% fueron negativos y el 5.12% positivos, solo el 0.9% presentó angina, en el 33.3% de los pacientes positivos , el desnivel negativo fue descendente y en el 66.7% fue horizontal, siendo las derivaciones afectadas en un 33.3% DII, DIII y AVF., en el 33.3% V4, V5 y V6 y en el 33.3% se presentaron los cambios en ambas derivaciones. Todos los pacientes positivos se sometieron a cateterismo cardiaco: sólo el 66.7% de los 12 pacientes tuvieron lesiones obstructivas, la arteria más afectada fue la descendente anterior con el 37.5%, el porcentaje de obstrucción más frecuente encontrado fue del 75 % en el 62.7% de los pacientes, el flujo TIMI reportado fue 3 en el 83.3%. Todos los pacientes tuvieron fracción de expulsión conservada.

CONCLUSIONES: La prevalencia de isquemia silente en pacientes diabéticos reportada en la literatura varía del 9- 48 %, en nuestro estudio fue del 5.12%. Consideramos que la prueba de esfuerzo en pacientes diabéticos asintomáticos con factores de riesgo cardiovascular es una buena prueba de tamizaje para identificar oportunamente cardiopatía isquémica en este tipo de pacientes.

PALABRAS CLAVE: Isquemia Silente, Factores de Riesgo, Prueba de Esfuerzo, Diabetes Mellitus.

SUMMARY

PREVALENCE AND PREDICTIVE FACTORS FOR SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA IN NONINSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS, EVALUATED DURING EXERCISED TESTING.

OBJECTIVE: Investigate the prevalence and clinical predictors of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with type 2 diabetes and to evaluate the effectiveness of exercise treadmill test like screening.

METHODS: In a transversal study, we recruited 235 asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus between August 2004 to April 2005. We took like risk factors the sex, age, smoking history, body mass index (BMI), circumference of the waist and hip and blood pressure. Nonfasting blood samples were taken: glucose, urea, creatinine (Cr), Cholesterol (Cl), HDL, LDL, triglycérids (TG), C reactive protein (PCR), Hemoglobin A1c (Hb1Ac) and a urinary sample for microalbuminuria (MA). Maximal treadmill exercise testing was carried out according to the Bruce protocol. Exercise was continued until 85% or more of the predicted maximal heart rate for age was achieved and was terminated when an ischemic ST segment response was detected. The test was considered positive if there was an ST segment depression equal to or greater than 1 mm which was horizontal or downsloping at the J point greater of 0.08 seg. All the positive patients were to coronary angiography. There was analyzed the artery stenosis grade, the artery involucreted and the TIMI flow.

RESULTS: From a total of 235 patients, were 112 men and 123 women, an age of 58.06 ± 9.06, BMI 29.38 ± 6.13, waist 95.51 ± 10.65 cms, hip 102.75 ± 13.06 cms, with a positive smoking history in 39.6%. The serum concentrations were: Glucose 172.96 ± 69.25 mg/dl, Urea 34.39 ± 12.16 mg/dl, Cr 1.38 ± 0.80 mg/dl, Cl 214.97 ± 49.5 mg/dl, TG 237.05 ± 175.19 mg/dl, HDL 46.91 ± 10.27 mg/dl, LDL 119.38 ± 37.32 mg/dl, HbA1c 9.24 ± 3.03 %, PCR 6.13 ± 7.7 mg/dl, y MA 3.79 ± 8.66 mg/dl. A positive exercise test was noted in 12 of 235 (5.12%) subjects. Just 0.9% had angina. In 33.3% of the positive subjects, the ST segment depression was downsloping and in 66.7% was horizontal. The derivations affected were in 33.3% DII, DIII y AVF., in the 33.3% were V4, V5 y V6 and in 33.3% were bout. Studies of coronary angiography showed that just 8 (66.7%) of the positive subjects had a significant coronary artery narrowing. The most affected artery was the anterior descendent (37.5%) and the most frequently obstruction grade were of 75 % en the 62.7% de los pacientes (5), the TIMI flow reported was 3 in 83.3%. All the patients had a conserved expulsion fraction.

CONCLUSIONS: The prevalence of silent myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes mellitus reported in trials is between 9 and 48 %; in our report it's of 5.12%. We consider that maximal treadmill exercise testing in asymptomatic diabetics with cardiovascular risk factors associated is a good screening test for opportune identification of ischemic cardiopathy in this patients.

KEY WORDS: Silent Ischemia, Risk factors, Treadmill exercise testing, Diabetes mellitus.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

La diabetes es uno de los desórdenes metabólicos más comunes, y con la edad, el sedentarismo y el aumento de la población obesa, el número de individuos afectados continúa en aumento. Esto tiene importantes implicaciones en la práctica cardiológica desde que se ha atribuido el aumento de la morbilidad y la mortalidad, a la aterosclerosis acelerada entre la población diabética, indicándose que aproximadamente el 75% de todas las muertes en estos pacientes son por esta causa (1). La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad vascular (2).

Se define como isquemia miocárdica al imbalance entre el aporte y la demanda de oxígeno en el miocardio, el cual puede deberse a una disminución en el flujo sanguíneo coronario, una disminución en la capacidad de extracción de oxígeno, o a un consumo miocárdico de oxígeno incrementado. La presencia de angina por lo general ocurre como resultado de una severa estenosis con limitación del flujo de una arteria coronaria mayor, y se ha clasificado como angina típica cuando hay una molestia subesternal característica y duración que es inducida por el ejercicio o por estrés emocional y que se alivia con el reposo o con la administración de nitroglicerina (3).

El *angor pectoris* ha sido considerado por un largo tiempo como el síntoma cardinal de la isquemia miocárdica, sin embargo, la angina puede ser un pobre indicador de isquemia verdadera (4). En muchos casos, el corazón parece sufrir en silencio (5). La isquemia miocárdica en pacientes diabéticos es frecuentemente asintomática y cuando se hace clínicamente manifiesta es cuando la enfermedad está muy avanzada. Una vez que la enfermedad cardiovascular es sintomática en diabéticos, la morbilidad y mortalidad son

altas y significativamente peor que en los pacientes sin diabetes mellitus. Se ha reconocido que los pacientes con diabetes mellitus están propensos a padecer infarto al miocardio silente y esto es probablemente debido a una alteración en la percepción del dolor cardiaco de origen isquémico secundario a la neuropatía autonómica (1, 3,4,6).

Se define por isquemia miocárdica silente (IMS), la evidencia objetiva de isquemia miocárdica en ausencia de angina o síntomas equivalentes. La IMS es un trastorno metabólico resultado casi siempre de una alteración en la perfusión miocárdica que se puede reconocer por alteraciones en la función contráctil; es dinámica, variable y temporal; depende no sólo de la localización y la magnitud de las lesiones estenóticas, sino también de múltiples factores hemodinámicos , endoteliales, miocárdicos y sistémicos (7).

Cohn clasifica a la IMS en 3 grupos:

Tipo I: pacientes que están totalmente asintomáticos y no tienen previa historia de angina o infarto al miocardio.

Tipo II: pacientes que son sobrevivientes de un infarto agudo al miocardio y quienes tienen evidencia de isquemia inducible, pero asintomática, con ejercicio.

Tipo III: pacientes con angina, y episodios de isquemia silente (8.)

También se ha descrito la isquemia miocárdica “clandestina” o isquemia silente verdadera en la cual se observan cambios de origen isquémico en estudios de perfusión sin evidenciarse desnivel del segmento ST o angina durante una prueba de esfuerzo. (9)

En base a lo comentado , se ha tratado de llegar a un diagnóstico por medio de varias pruebas no invasivas entre las que se encuentra el electrocardiograma ambulatorio continuo de 24 hrs Holter en el cual se ha visto que los episodios de isquemia silente están precedidos de un aumento de la frecuencia cardiaca de al menos 5 latidos/ min (10), la

ergometría , el ecocardiograma bidimensional, así como pruebas invasivas , como la coronariografía que hasta ahora es la prueba de referencia para detectar la sensibilidad y la especificidad de las otras pruebas; esta prueba no es infalible en el diagnóstico, ya que se realiza con el individuo en reposo, careciendo de la capacidad de detectar la enfermedad obstructiva de la microvasculatura (7).

MECANISMOS DE ISQUEMIA SILENTE:

Los mecanismos por los cuales se presenta la IMS son diversos , asociándose a un aumento del umbral del dolor, exceso de endorfinas endógenas así como en aumento en la producción de citocinas inflamatorias con defecto de percepción del estímulo doloroso. Se le ha asociado un patrón circadiano, con la mayoría de los eventos presentes por la mañana; esto probablemente debido a un aumento de la demanda de oxígeno causado por un incremento en la frecuencia cardíaca y presión arterial, elevadas concentraciones de catecolaminas, aumento en el tono vasomotor coronario, mayor respuesta de agregación plaquetaria y una disminución del proceso intrínseco fibrinolítico (11). También se ha propuesto un mecanismo de daño en el sistema nervioso central (12).

Los pacientes con diabetes mellitus tienen un riesgo elevado de muerte por enfermedad arterial coronaria, de 2 a 3 veces por arriba de la población general, y por lo regular, los episodios son asintomáticos. La prevalencia de IMS es mayor en pacientes diabéticos (17% al 30%) comparado con la población general (3% al 13%) (9), sin embargo, ésta varía de acuerdo al reporte analizado, debido a la diferencia de pacientes, criterios de selección y diagnósticos basales (13).

Un número específico de factores en el paciente diabético pueden interferir con la sensibilidad, especificidad y las implicaciones de las pruebas diagnósticas no invasivas para enfermedad arterial coronaria. La hipertensión, asociada a la diabetes , provoca un

aumento en la masa ventricular izquierda , mayor que cuando se presenta en forma aislada y puede producir anomalías en la respuesta del segmento ST durante el ejercicio así como defectos de perfusión en el estudio con Talio dando falsos positivos. La cardiomiopatía diabética puede causar alteraciones segmentarias en la movilidad de las paredes o defectos de perfusión en el estudio con Talio imitando defectos isquémicos reales. La neuropatía autonómica puede retardar la respuesta cronotrópica al ejercicio y crear una disociación entre el trabajo externo y el trabajo cardíaco (14).

MECANISMOS DE ATEROESCLEROSIS ACELERADA EN PACIENTES DIABÉTICOS:

Disfunción endotelial: Es un precursor de la aterosclerosis . La diabetes altera la función endotelial a través de varios mecanismos: aumenta la oxidación de lipoproteínas de baja densidad, a través de la hiperglucemia e hiperinsulinemia al disminuir la vasodilatación dependiente del endotelio (15,16), alteraciones en el estrés oxidativo , por aumento en la formación de radicales superóxido, especialmente NADPH (ox) el cual inhibe la acción del óxido nítrico. (17) ; y por aumento en la concentración de ácidos grasos libres. El endotelio también ayuda a la formación de circulación colateral , la cual disminuye al presentarse disfunción endotelial en los pacientes con diabetes mellitus.

Dislipidemia: Generalmente está presente en pacientes diabéticos anomalías en el metabolismo de los lípidos, con incremento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y elevadas concentraciones de triglicéridos, lo que forman la condición llamada dislipidemia diabética.

Trombogénesis: Está aumentada en pacientes con diabetes mellitus , ya que los niveles de inhibidor del activador del plasminógeno , el cual suprime la fibrinólisis, está elevado en el suero, además de encontrarse un aumento en el nivel de las sustancias protrombóticas

como el factor tisular, fibrinógeno, y factor VII; también se ha visto que los pacientes diabéticos tienen mayor agregación plaquetaria en respuesta a la activación.

Neuropatía Autónoma: Esta aumenta la frecuencia de arritmias malignas lo cual es otro mecanismo de morbilidad y mortalidad por enfermedad arterial coronaria en pacientes diabéticos. Existen áreas de denervación parasimpática en el miocardio que puede ser arritmogénico y causa de muerte súbita (2,4,18).

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:

EDAD: Está descrito que el riesgo aumenta con la edad en especial >60ª.

GENERO: Al parecer tiene un gran impacto en la incidencia y prevalencia de enfermedades cardiovasculares, dependiente de hormonas, sin embargo no se encuentra bien identificado el mecanismo directo.

TABAQUISMO: Es un factor de riesgo mayor para aterosclerosis y muerte cardiovascular, el mecanismo implicado en éste está dado por el incremento del estrés oxidativo por específicos componentes pro-aterogénicos contenidos en el cigarrillo. Con su suspensión se disminuye un 50% el riesgo de infarto al miocardio en el primer año con efectos favorables en la mortalidad manteniéndose por los siguientes 10 años (1,19).

HIPERTENSIÓN: Es uno de los factores de riesgo cardiovascular más importante, en el 90% de los pacientes su causa es desconocida, conocida como hipertensión esencial. Está directamente asociado con reactividad vascular y disfunción endotelial. A la edad de 50 años más del 40% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son hipertensos, lo cual aumenta al 60% cuando alcanzan los 75 años, recomendándose unas cifras tensionales objetivos de <130 mmHg sistólica y < 80 mmHg diastólica en pacientes con diabetes mellitus para reducir el riesgo de infarto al miocardio (1,19).

OBESIDAD: La Asociación Americana del Corazón, clasifica a la obesidad como un factor de riesgo mayor para enfermedad cardíaca coronaria. Obesidad es un término aplicado al exceso de peso corporal con una anormalmente alta proporción de grasa corporal, y se ha definido en base al índice de masa corporal (son los Kilogramos divididos entre los metros de talla). Así, se ha dividido al sobrepeso como un índice de 25 a 29.9 y obesidad >30. Debido a la relación entre obesidad abdominal y enfermedad cardiovascular es de ayuda determinar la circunferencia de cadera o el índice cintura-cadera en adición al índice de masa corporal. Para individuos con un índice de masa corporal de 25 a 34.9 , una circunferencia de cadera >40 en hombres y >35 en mujeres se asocian a un incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular relacionado con la obesidad. Un índice cintura-cadera >0.90 en hombres y > 0.85 en mujeres es indicativo de obesidad abdominal central. Así, un índice cintura-cadera >0.92 se asocia con un incremento de 3 veces el riesgo para enfermedad cardíaca coronaria. La obesidad se ha asociado a un incremento en la coagulabilidad , disfunción endotelial e inflamación, ya que los adipocitos sintetizan y secretan moléculas activas biológicamente como adiponectina, resistina, leptina, Inhibidor del activador del plasminógeno-1 , Factor de necrosis tumoral-alfa e Interleucina 6. (20).

HIPERGLICEMIA: se ha observado una relación estrecha entre los niveles de glicemia y las complicaciones microvasculares y macrovasculares, como la enfermedad cardíaca coronaria, y el mejor método para evaluar el control glucémico ha sido la determinación de hemoglobina glucosilada A1c, que es un indicador de la concentración de glucosa sérica sobre los últimos 3 meses.. Se ha asociado un incremento en la Hemoglobina glucosilada de >1% con un riesgo relativo del 1.24 en hombres y del 1.28 en mujeres para muerte de cualquier causa (21, 22).

NUEVOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:

LIPOPROTEÍNA A (Lp a): Es una partícula de lipoproteína compuesta por apo B-100 y apolipoproteína a unido a un extremo disulfuro. La apolipoproteína a es homólogo al plasminógeno. La Lp-a se ha unido a aterotrombosis por su participación en la formación de células espumosas, reducción de la vasodilatación dependiente de endotelio, oxidación de las LDL-c y a inhibición de la trombolisis por competencia con el plasminógeno a sus sitios de unión plasmáticos. Se ha estimado que del 15-20% de las personas que tienen enfermedad cardiovascular tienen elevados niveles de Lp-a (23).

HOMOCISTEINA: es un biproducto del metabolismo de la metionina, una proteína de la dieta. La deficiencia de Vitamina B6, B12 o folatos pueden aumentar sus niveles. Los mecanismos por los cuales se asocia a enfermedad cardiovascular son diversos, entre los que se mencionan: aumento de la adhesividad plaquetaria, activación de los factores V, X y XII además de interferir con la fibrinólisis al aumentar los niveles de Lp-a unida a la fibrina.

PROTEINA C REACTIVA (PCR): Está claro que la aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria, de tal manera, que la PCR y fibrinógeno predicen el desarrollo de enfermedad cardiovascular. La PCR tiene una vida media larga y no está sujeta a variaciones circadianas. El rol de la medición de PCR está implicado en la identificación de pacientes con riesgo moderado cardiovascular (10-20% en 10 años). (23)

MICROALBUMINURIA: Se define como un índice de excreción urinaria de albúmina entre 20 y 200 microgr/min. La microalbuminuria se encuentra presente en aproximadamente el 25% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y está asociada con un incremento del doble del riesgo de muerte temprana .(24)

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA: se ha visto que la enfermedad cardiovascular es alta en pacientes con insuficiencia renal crónica y aunque no hay datos sobre la prevalencia enfermedad cardiovascular en estos pacientes, se han reportado estudios con prevalencia de isquemia miocárdica silente del 27% en personas >69 años con insuficiencia renal crónica contra el 11% en personas de la misma edad con función renal normal.(25)

Debido al riesgo elevado de muerte súbita o infarto al miocardio no fatal sin síntomas previos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se ha intentado identificar pacientes coronarios con enfermedad subclínica, quienes se pueden beneficiar de medidas preventivas intensivas primarias. Para esto, se han implementado modelos estadísticos de “riesgo global” medidos en base a la presencia de factores de riesgo bien identificados y ya comentados. Una vez que se ha establecido el grupo de riesgo coronario, el siguiente paso es usar la información para determinar intervenciones apropiadas no invasivas con el fin de identificar a la población de alto riesgo (26).

El estudio DIAD indica que los pacientes asintomáticos con diabetes tienen al menos una probabilidad intermedia de padecer enfermedad cardiovascular, una prevalencia que justifica su búsqueda por pruebas no invasivas (27).

Así, hay indicaciones precisas para realizar pruebas cardíacas en pacientes con diabetes mellitus:

1. Presencia de síntomas típicos o atípicos cardíacos.
2. Electrocardiograma de reposo sugestivo de isquemia o infarto.
3. Enfermedad arterial oclusiva carotídea o periférica.
4. estilo de vida sedentaria, edad >35 años(planear iniciar un programa de ejercicios)
5. 2 o más de los siguientes factores de riesgo, además de la diabetes:

- Colesterol Total >240 mg/dl, LDLcol >160 mg/dl ó HDLcol <35 mg/dl
- Presión sanguínea >140/90 mmHg
- Tabaquismo
- Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura
- Examen de micro/macroalbuminuria positiva

La prueba escogida depende del propósito de la misma. Si la prueba es usada para buscar pacientes con bajo riesgo para eventos cardiovasculares (paciente asintomático, con pocos factores de riesgo asociados), entonces la prueba usualmente escogida es la prueba de esfuerzo (también se puede utilizar el monitoreo electrocardiográfico ambulatorio Holter de 24hrs); si el paciente con diabetes tiene síntomas típicos de angina u ondas Q en el ECG, entonces se escoge realizar estudios de imagen-perfusión, por lo tanto, la prueba de esfuerzo debe ser utilizada como un exámen de primera línea por ser económico y disponible (4,6, 28).

En la prueba de esfuerzo se busca con el ejercicio evaluar la capacidad física y clínica, hemodinámica y electrocardiográfica. El hallazgo más importante Electrocardiográfico es la depresión o elevación del segmento ST, se dice que una prueba de esfuerzo es positiva cuando hay un desnivel negativo o positivo del segmento ST > 1mm, horizontal o descendente con duración al menos de 60 a 80 milisegundos después del punto J. El protocolo más usado es el de Bruce. Una prueba de esfuerzo temprana positiva (desnivel negativo del segmento ST de >1mm en las primeras 2 etapas del protocolo Bruce) identifica pacientes de alto riesgo, mientras que los pacientes que presentan los cambios en la etapa 4 son de bajo riesgo (29,30) . La probabilidad de detectar isquemia miocárdica por una prueba de ejercicio en pacientes asintomáticos aumenta con la probabilidad pretest para

enfermedad cardiovascular. La IMS inducida por el ejercicio es un fuerte predictor de enfermedad cardiovascular asociado a ciertos factores de riesgo como género (masculino) , hipercolesterolemia, hipertensión, tabaquismo (31). La prevalencia de enfermedad cardiovascular es similar en pacientes sedentarios, comparados con personas entrenadas al evaluarse con la prueba de esfuerzo (32). Los pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular conocida tienen una prevalencia más alta de isquemia asintomática durante la prueba de esfuerzo comparado con los pacientes no diabéticos y enfermedad cardiovascular conocida (33,34, 35).

Los pacientes diabéticos asintomáticos con una prueba de esfuerzo medianamente positiva (presencia de desnivel negativo del segmento ST de 1 – 1.5mm, llegando a una etapa 3 de Bruce o más) tienen generalmente riesgo bajo. Los pacientes diabéticos asintomáticos con una prueba de esfuerzo marcadamente positiva (una prueba positiva con una frecuencia cardíaca <120 lpm, durante la etapa 1 o 2 de Bruce, que el desnivel negativo involucre más de 5 derivaciones, o que el desnivel sea > 2mm) deben ser canalizados directamente a angiografía coronaria.

El siguiente paso, después de estratificar el riesgo y pronóstico del paciente dentro del contexto de isquemia silente, es iniciar las medidas terapéuticas indicadas en los grandes estudios multicéntricos con el fin de disminuir los eventos isquémicos agudos (36).

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

- Determinar la prevalencia de isquemia silente miocárdica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2
- Identificar los factores predictivos para isquemia silente miocárdica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Identificar si la prueba de esfuerzo es eficaz para evaluar isquemia silente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la **prevalencia** de isquemia silente miocárdica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Analizar si la **edad** del paciente con diabetes mellitus tipo 2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si el **sexo** del paciente con diabetes mellitus tipo2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si el **tabaquismo** en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si el **índice de masa corporal** en el paciente con diabetes mellitus tipo2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si la **presión arterial sistólica** en el paciente con diabetes mellitus tipo2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si la **presión arterial diastólica** en el paciente con diabetes mellitus tipo2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.

- Analizar si los niveles séricos de **glucosa** en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si los niveles séricos de **urea** en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si los niveles séricos de **creatinina** en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si el porcentaje **HbA1c** del paciente con diabetes mellitus tipo 2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si los niveles de **colesterol LDL** sérico en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si los niveles séricos de **colesterol HDL** sérico en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si los niveles séricos de **triglicéridos** sérico en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si los niveles séricos de **colesterol total** en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si los niveles séricos de **proteína C reactiva** en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.
- Analizar si la **microalbuminuria** en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 es un factor predictivo para isquemia silente miocárdica.

MATERIAL Y METODOS

GRUPO DE ESTUDIO:

Población derechohabiente del IMSS con diabetes mellitus tipo 2 adscrita a la unidad de medicina familiar No 20, seleccionadas mediante Muestreo aleatorio simple, al azar, se reunieron 235 pacientes de Julio del 2004 a Mayo del 2005. Los estudios se realizaron en el servicio de Cardiología del Centro Médico Nacional “ Dr. Antonio Fraga Mouret “, en donde se les tomó un electrocardiograma en reposo con el objetivo de evaluar signos electrocardiográficos de isquemia o infarto y se les aplicó un cuestionario estandarizado con el objetivo de evaluar los factores de riesgo considerados en este estudio que fueron edad, sexo, índice de masa corporal, circunferencia de cintura y cadera , tabaquismo y niveles de presión arterial .

Posteriormente se les realizó una prueba de esfuerzo en una banda sin fin en protocolo Bruce.

Estando el paciente en ayuno se le tomaron muestras sanguíneas, aproximadamente 15 ml, con el fin de obtener las mediciones bioquímicas seleccionadas de glucosa, urea, creatinina, colesterol total, triglicéridos, Lipoproteínas de baja densidad y lipoproteínas de alta densidad, hemoglobina glucosilada, y proteína C reactiva, así como una muestra de orina para determinación de microalbuminuria

DISEÑO:

- A3.-OBSERVACIONAL.
- B1.- PROSPECTIVO
- C2.- TRANSVERSAL.

- D2.-DESCRIPTIVO
- E3.- TRANSVERSAL O ENCUESTA
- F1.- ABIERTO

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Edad de 40 a 80 años
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 2
- Pacientes sin evidencia clínica o ECG de angina y/o isquemia
- Consentimiento informado para participar
- Que pertenezca a la unidad de medicina familiar seleccionada

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Infarto agudo de miocardio reciente (< 3 días)
- Arritmias cardíacas no controladas
- Insuficiencia cardíaca descompensada
- Estenosis Valvular crítica sintomática
- Incapacidad física para realizar la prueba
- Pacientes con cáncer o enfermedad terminal hepática o renal

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes en quienes no se concluya el 100% de las pruebas a realizar

RESULTADOS

Se incluyeron 235 pacientes, 112 hombres (47.7 %) y 123 mujeres (52.3 %), con una edad media de 58.06 ± 9.08 años , un Índice de Masa Corporal promedio de 29.37 ± 6.13 . talla de Cintura de 95.51 ± 10.65 cms y talla de cadera de 102.75 ± 13.06 cms. Se presentó tabaquismo positivo en 93 pacientes (39.6%), el promedio de cifras tensionales fué de $125 / 80 \pm 19 / 9$ mmHg. A todos los pacientes se le tomaron muestras sanguíneas en ayuno para determinación de niveles séricos de glucosa, urea, creatinina, hemoglobina glucosilada, perfil de lípidos, proteína C reactiva y una muestra de orina para determinar Microalbuminuria, obteniéndose los siguientes resultados : glucosa 172.96 ± 69.25 mg/dl, urea 34.38 ± 12.15 mg/dl , creatinina 1.38 ± 9.8 mg/dl , colesterol total 214.97 ± 49.5 mg/dl , triglicéridos 237.05 ± 175.19 mg/dl , LDL 119.38 ± 37.32 mg/dl , HDL 49.91 ± 10.27 mg/dl , hemoglobina glucosilada 9.24 ± 3.03 % , PCR 6.13 ± 7.7 mg/dl , microalbumina 3.79 ± 8.65 mg/dl .

A todos los pacientes se les realizo una prueba de esfuerzo en una banda sin fin en protocolo de Bruce encontrándose una frecuencia cardiaca basal de 83.31 ± 12.81 lpm, una tensión arterial sistólica basal de 124.94 ± 19.42 mmHg , una tensión arterial diastólica basal de 80.38 ± 9.44 mmHg , y un doble producto basal de 10441.68 ± 2467.72 . Todos los pacientes concluyeron la prueba de esfuerzo al alcanzar el 85% de la frecuencia cardiaca o en caso de presentar angina o desnivel negativo del segmento ST horizontal descendente lento . Se detectó que la frecuencia cardiaca máxima promedio fue de 149.30 ± 10.90 lpm, con una tensión arterial sistólica máxima de 165.78 ± 21.67 mmHg, y una tensión arterial diastólica máxima de 90.5 ± 25.31 mmHg, así como un doble producto máximo de 23940.35 ± 6450.21 .

De estos, 58 pacientes (24.7%) alcanzaron la segunda etapa, 148 (63%) llegaron a la tercera etapa, 28 pacientes (11.9%) alcanzaron la cuarta etapa y solo un paciente (0.4%) llegó a la quinta etapa. Sólo 2 pacientes (0.9%) presentaron datos clínicos de angina por lo que se detuvo el estudio, pero no presentaron cambios en el trazo eléctrico.

En el trazo electrocardiográfico se observó que 223 pacientes (94.9%) presentaron desnivel negativo del segmento ST menor de 0.1 mV, 10 pacientes (4.3%) presentaron desnivel negativo del segmento ST mayor de 0.1 mV y solo 2 pacientes (0.9%) presentaron desnivel negativo del segmento ST mayor de 0.2 mV. El tipo de desnivel negativo del segmento ST fue: Ascendente rápido en 223 pacientes (94.9%), horizontal en 8 pacientes (3.4%) y descendente en 4 pacientes (1.7%). Las derivaciones afectadas con desnivel negativo del segmento ST mayor o igual de 0.1 mV fueron DII, DIII y AVF en 4 pacientes (1.7%), V4, V5 y V6 en 4 pacientes (1.7%) y ambas derivaciones en 4 pacientes (1.7%). Por lo tanto se diagnosticaron 223 pacientes (94.9%) con prueba de esfuerzo negativa y 12 pacientes (5.12%) con prueba de esfuerzo positiva por cambios electrocardiográficos. Al momento de presentar los cambios electrocardiográficos se observó una frecuencia cardíaca promedio de 132.5 ± 24.91 lpm, una tensión arterial sistólica de 174.83 ± 25.61 mmHg, una tensión arterial diastólica de 86.42 ± 10.93 mmHg, y un doble producto promedio de 23399.33 ± 6293.22 ; y la etapa en la cual se presentaron dichos cambios fue en la etapa 1: solo 1 paciente (0.4%); en la etapa 2: 4 pacientes (1.7%); en la etapa 3: 4 pacientes (1.7%); y en la recuperación: 3 pacientes (1.3%).

Todos los pacientes que se reportaron positivos (12) en la prueba de esfuerzo, fueron sometidos a cateterismo cardíaco, previo consentimiento informado. En el estudio de cateterismo cardíaco se observó que 4 pacientes (33.33%) no presentaron lesiones obstructivas, y 8 (66.66%) de los pacientes presentaron lesiones obstructivas significativas

, siendo las arterias más afectadas la descendente anterior en 3 pacientes (37.5%), la descendente anterior y coronaria derecha en 2 pacientes (25%) , la circunfleja y coronaria derecha en 1 paciente (12.5%), y tanto la coronaria izquierda como la derecha en 2 pacientes (25%). El porcentaje de obstrucción de la luz de las arterias coronarias fue del 50% en 2 pacientes (25%), del 75% en 5 pacientes (62.5%) y del 90% en 1 paciente (12.5%); y el flujo TIMI encontrado fue TIMI 2 ,en 2 pacientes (16.66%) y TIMI 3, en 10 pacientes (83.33%). La fracción de expulsión se reportó conservada en todos los pacientes.

DISCUSIÓN

Los pacientes incluidos en este estudio fueron personas con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 hecho en su unidad de medicina familiar por encontrarse al menos dos determinaciones de glucosa en ayuno mayores de 126 mg/dl. La mayoría de los pacientes se encontraban bajo tratamiento médico con hipoglucemiantes orales, una minoría se administraba insulina de acción intermedia y unos pocos, sólo se encontraban con tratamiento a base de dieta. Estos últimos, eran pacientes con diagnóstico reciente (< 6 meses) de diabetes mellitus. A todos los pacientes se les aplicó un cuestionario dirigido con la intención de buscar datos clínicos sugerentes de angina al inicio del estudio.

Se ha visto en diferentes estudios el riesgo incrementado de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus , y que en este grupo especial de personas, son frecuentes los periodos de isquemia silente con una elevada predisposición a padecer infartos al miocardio sin síntomas clínicos de angina. Rosenmann ha reportado una tasa de infartos al miocardio no dolorosos del 2.3% en estos pacientes ; Chiariello y cols. reportaron una tasa del 9.5% de infartos al miocardio sin dolor en diabéticos. Esta ausencia de dolor en los pacientes diabéticos se ha asociado a la neuropatía diabética.

En este estudio se encontró una prevalencia del 5.12% para isquemia miocárdica silente en pacientes asintomáticos con diabetes mellitus tipo 2, el cual es bajo comparado con otras series reportadas en donde varía desde un 9% hasta un 48%, esto probablemente debió a los diferentes criterios de selección y a los diferentes métodos diagnósticos empleados, así como a los grupos de comparación con pacientes no diabéticos , con diabéticos tipo 1 , o con pacientes que solo presentaban intolerancia a la glucosa.

Se ha vinculado el riesgo cardiovascular a diversos factores de riesgo tradicionales y no tradicionales; nosotros tratamos de observar alguna asociación entre la edad, sexo, tabaquismo, índice de masa corporal, circunferencia de cintura-cadera, así como los niveles de glucosa, urea, creatinina, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, proteína C reactiva, hemoglobina glucosilada y la microalbuminuria, con la presencia de isquemia silente, sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los pacientes que tuvieron prueba de esfuerzo negativa, con los reportados como positivos, y por lo tanto diagnosticados con isquemia miocárdica silente.

Usamos a la prueba de esfuerzo en banda sin fin como un estudio de escrutinio, de primera línea, para el diagnóstico de isquemia silente, principalmente por su bajo costo, fácil accesibilidad y bajo índice de complicaciones. Se tomó como criterio de positividad de isquemia a la presencia de un desnivel negativo del segmento ST horizontal o descendente $> 1\text{ mm}$ y $> 80\text{ mseg}$ según lo establecido en las guías sobre prueba de esfuerzo publicadas por el colegio americano de cardiología y la sociedad americana del corazón en el 2002. Aunque se ha evaluado el valor pronóstico de la prueba de esfuerzo en pacientes totalmente asintomáticos por la respuesta falsa positiva y falsa negativa, se ha indicado su uso en aquellos pacientes que van a iniciar un programa intenso de ejercicios, en los portadores de múltiples factores de riesgo mayor, y en quienes se piensa ajustar el tratamiento antiisquémico. De los pacientes sometidos a este estudio, solo 12 resultaron positivos, con diagnóstico, por lo tanto, de portadores de isquemia miocárdica silente. No se observaron diferencias significativas en el doble producto presente durante los cambios electrocardiográficos entre los pacientes con prueba de esfuerzo positiva con los que obtuvieron una prueba de esfuerzo negativa, tampoco hubo ninguna diferencia en la presión arterial sistólica o diastólica ni en la frecuencia cardiaca alcanzada.

La angiografía coronaria de los pacientes con isquemia miocárdica silente demostró que 4 pacientes no tenían lesiones obstructivas coronarias , y se vió posteriormente que los cambios electrocardiográficos presentes , se debían a aumento del consumo y demanda , por presentar respuesta hipertensiva durante la prueba de esfuerzo, en pacientes con hipertensión arterial descontrolada desde la toma basal.

Los 8 pacientes restantes presentaron lesiones coronarias importantes, de estos, 2 pacientes tenían lesiones muy severas que requerían tratamiento intervencionista a la brevedad ,y se observó , que en la prueba de esfuerzo, los cambios presentes ocurrían desde la primera y segunda etapa, con un desnivel positivo del segmento ST > de 2 mm. y con evidencia de un desnivel negativo del segmento ST de tipo descendente ; 2 pacientes presentaron lesiones importantes no severas durante la angiografía , quienes en la prueba de esfuerzo se observaron los cambios durante la segunda y tercera etapa siendo el desnivel negativo descendente mayor de 1mm , los otros 4 pacientes presentaron los cambios en la tercera etapa y uno de ellos , incluso durante la recuperación con desnivel negativo del ST de tipo horizontal.

En base a los resultados obtenidos en este estudio podemos considerar que no se encontró ninguna asociación específica entre los factores de riesgo evaluados aquí con la presencia de isquemia silente de estos pacientes. Tampoco encontramos ninguna diferencia entre los niveles séricos de pacientes que resultaron positivos en la prueba de esfuerzo con los que no la tuvieron ; tampoco hubo relación entre los pacientes con prueba de esfuerzo positiva sin lesiones coronarias , con los que sí tuvieron lesiones coronarias. Lo que sí se relacionó en forma directa fue la etapa donde ocurrían los cambios electrocardiográficos, encontrándose lesiones más severas en etapas más tempranas, en presencia de desnivel negativo del segmento ST del tipo descendente y siendo éste, mayor de 2 mm.

Podemos considerar varios puntos desfavorables en este estudio

1. La muestra estudiada en nuestra población es limitada, además de el tipo de prueba utilizada, que se conoce, tiene una sensibilidad y especificidad intermedia para diagnóstico de isquemia miocárdica, al compararla con otros métodos diagnósticos de mayor sensibilidad y especificidad como el gamagrama perfusorio y el ecocardiograma de estrés.
2. No hay un grupo control con el cual comparar los resultados, en este caso se podría hacer con los pacientes que tuvieron la prueba de esfuerzo positiva con la angiografía negativa para lesiones coronarias.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de isquemia silente encontrada en este estudio en pacientes diabéticos tipo 2 asintomáticos fue del 5.12%
- El riesgo de padecer isquemia silente es mayor en presencia de factores de riesgo asociados a la diabetes mellitus.
- La prueba de esfuerzo es una prueba diagnóstica económica y confiable para detectar isquemia silente en pacientes diabéticos asintomáticos tipo 2 .
- En este estudio no hubo una diferencia significativa en los niveles séricos de glucosa, creatinina, urea, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, hemoglobina glucosilada, PCR y microalbuminuria, comparándose con los pacientes con prueba de esfuerzo negativa.
- Hay un riesgo elevado de lesiones coronarias obstructivas severas en los pacientes diabéticos que tienen una prueba de esfuerzo positiva con cambios electrocardiográficos en etapas tempranas, con desnivel negativo tipo descendente y mayor de 2 mm.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Adam D. Timmis. Diabetic Heart Disease: Clinical considerations. Heart 2001;85:463-469.
- 2.- R Todd hurst, MD and Richard W. Lee, MD. Increased Incidence of Coronary Atherosclerosis in Type 2 Diabetes Mellitus: Mechanisms and Management. Ann Int Med 2003;139:824-834.
- 3.- Francis Q. Almeda, MD; Thomas T. Kason, MD; Sandeep Nathan, MD; Clifford J. Kavinsky, MD, PhD. Silent Myocardial Ischemia: Concepts and Controversies. Am J Med 2004;116:112-118.
- 4.- Ramin Tabibiazar, MD, and Steven V. Edelman, MD. Silent Ischemia in People With Diabetes: A Condition That Must Be Heard. Clinical Diab 2003;21:5-9.
- 5.- C. Richard Conti, MD, MACC. Silent Cardiac Ischemia. Curr Opin cardiol 2002;17:537-542.
- 6.- American Diabetes Association. Consensus Development Conference on the iagnosis of Coronary Heart Disease in People With Diabetes. Diab care 1998 ;21:1551-1559.
- 7.- Dr. Arnoldo de la Cruz Bañobre, Dr. Leonardo Seara ortiz, Dra Nilia V. Escobar Yéndez, Dr. Orestes González Martínez y Dr. Emilio Cobo Montero. Diagnóstico No Invasivo de Isquemia Miocárdica Silente en Pacientes con Factores de Alto Riesgo Coronario. Rev Cub Med 2001;40:235-242.
- 8.-Akihiko Sasaki, MD, Tomio Arai, MD, Hiroshi Shigeta, MD and Chicharu Ibukiyama, MD. Detection of silent Myocardial Ischemia Patients by the Spatial Velocity Electrocardiogram. Am J Cardiol 1999;84:1081-1084.

- 9.- Jaume Candell-Riera, MD, César Santana-Boado, MD; Begonia Bermejo, MD; Joan Castell-Conesa, MD; Santiago Aguadé-Bruix, MD; et al. Prognosis of "Clandestine" Myocardial Ischemia, Silent Myocardial Ischemia, and Angina pectoris in Medically Treated Patients. *Am. J Cardiol* 1998; 82: 1333-1338.
- 10.- Hemant Solomon, Robert F. DeBusk. Contemporary management of silent ischemia: the role of ambulatory monitoring. *International. J. Cardiol* 2004;96:311-319.
- 11.- Antonino Mazzone, MD; Chiara Cusa, MD; Iolanda Mazzucchelli, BSc; Monia Vezzoli, MD; Elena Ottini, MD, et al. Increased production of Inflammatory Cytokines in Patients With Silent Myocardial Ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1895-1901.
- 12.- Shlomo Stern, MD. Angina pectoris Without Chest Pain: Clinical Implications of Silent Ischemia. *Circulation* 2002;106:1906-1908.
- 13.- Martin K. Rutter, MB ChB; Janet M. McComb, MD; Steven Brady, and Sally M. Marshall, MD. Silent Myocardial Ischemia and Microalbuminuria in Asymptomatic Subjects With Non-insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol* 1999;83:27-31.
- 14.- Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MISAD) Group. Prevalence of Unrecognized Silent Myocardial Ischemia and its Association With Atherosclerotic Risk Factors in Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Am. J Cardiol* 1997;79:134-139.
- 15.- Richard W. Nesto, MD. Screening for Asymptomatic Coronary Artery Disease in Diabetes. *Diab Care* 1999;22:1393-1395.
- 16.- Williams SB, Goldfine AB, Timimi FK, Ting HH, Roddy Ma, Simonson DC et al. Acute Hyperglycemia attenuates endothelium-dependent vasodilation in humans in vivo. *Circulation* 1998;97:1695-1701.

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

- 17.-Despres JP., Lamarche B., Mauriege P., Cantin B., Dagenais GR., Moorjani S., et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996;334:952-7.
- 18.-Guzik TJ, Mussa S, Gastaldi D, Sadowski J, Ratnatunga C, Pillai R, et al. Mechanisms of increased vascular superoxide production in human diabetes mellitus: role of NAD(P) H oxidase and endothelial nitric oxide synthase. *Circulation* 2002;105:1656-62.
- 19.- Renke Maas, Rainer H. Böger. Old an New Cardiovascular Risk Factors: From Unresolved Issues to New Opportunities. *Atheros Suppl* 2003;4:5-17.
- 20.- James R. Sowers , MD , FACP , FAHA. Obesity as a cardiovascular Risk Factor. *Am J med* 2003;115:37S-41S.
- 21.- Albert J. DeLuca, MD; Leonardo N. Saulle, MD; Wilbert S. Aronow, MD; Gautham Ravipati, MD and Melvin B Weiss, MD. Prevalence of silent Myocardial Ischemia in Persons With Diabetes Mellitus or Impaired Glucose Tolerance and Association of Hemoglobin A1c With Prevalence of Silent Myocardial Ischemia. *Am J Cardiol* 2005;95:1472-1474.
- 22.- Kay-Tee Khaw, MBBChir; Nicholas Wareham, MBBS, FRCP; Sheila Bingham, PhD; Robert Luben, BSc and Nicholas Day, PhD. Association of Hemoglobin A1c with Cardiovascular Disease and Mortality in Adults: The European prospective Investigation into Cancer in Norfolk. *Ann Int Med* 2004;141:413-420
- 23.- Suzanne Hughes, RN, BSN. Novel Cardiovascular Risk Factors. *J cardiovasc Nurs* 2003;18:131-138.
- 24.- Martin K. Rutter, MB, ChB, MRCP; Shahid T. Wahid, MB BS, MPCP; Janet M. McComb , MD , FRCP, Sally M. Marshall , MD , FRCP. Significance of Silent

Ischemia and Microalbuminuria in Predicting Coronary Events in Asymptomatic Patients With Type 2 Diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:56-61.

25.- Wilbert S . Aronow, MD ; Chul Ahn, PhD, Anthony D. Mercado, MD; and Stanley Epstein, MD. Prevalence of Coronary Artery Disease , Complex ventricular Arrhythmias, and Silent Myocardial Ischemia and Incidence of New Coronary Events in Older Persons With Chronic Renal Insufficiency and With Normal Renal Function. *Am J Cardiol* 2000;86:1142-1143.

26.- Philip Greenland, MD; Sidney C. Smith, Jr. MD ; Scott M. Grundy, MD, PhD. Improving Coronary Heart Disease Risk Assessment in Asymptomatic People. Role of Traditional Risk Factors and Noninvasive Cardiovascular Tests. *Circulation* 2001;104:1863-1867.

27.- Frans J. TH Wackers , MD; Lawrence H. Young, MD; Silvio E. Inzucchi, MD; Deborah A. Chyun, PHD; Janice A. Davey, MSN ; et al. Detection of Silent Myocardial Ischemia in Asymptomatic Diabetic Subjects. *Diabetes care* 2004 ;27:1954-1961.

28.- T Inoguchi, T Yamashita , F. Umeda, H. Mihara, O . Nakagaki, et al. High Incidence of silent myocardial ischemia in elderly patients with non insulindependent diabetes mellitus. *Diab Res and Clin Pract* 2000; 47:37-44.

29.- Fernando Arós, Araceli Boraita, Eduardo Alegría, Angel M. Alonso, Alfredo Bardají et al. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de cardiología en Pruebas de esfuerzo. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1-33.

30.-Raymond J. Gibbons, MD FACC , FAHA, et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing. *Circulation* 2002;89:1-65.

- 31.- Jari A. Laukkanen, MD; Sudhir Kurl, MD; Timo A. Lakka, MD; Tomi-Pekka Tuomainen, MD; Rainer Rauramaa, MD; et al. Exercise-Induced Silent Myocardial Ischemia and Coronary Morbidity and Mortality In Middle-Aged Men. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:72-79.
- 32.- Leslie I. Katzel, MD, PhD; Jerome L. Fleg, MD; M. Janette Busby-Whitehead, MD; John D. Sorokin, MD, Lewis C. Becker, MD; et al. Exercise-Induced Silent Myocardial ischemia in Master Athletes. *Am J Cardiol* 1998;81:261-265.
- 33.- C. Falcone, L. Nespoli, D. Geroldi, C. Gazzaruso, M.P. Buzzi, et al. Silent Myocardial Ischemia in Diabetic and Nondiabetic Patients with Coronary Artery Disease. *Int J Cardiol* 2003;90:219-227.
- 34.- Eugene A. Caracciolo, MD; Bernard R. Chaitman, MD; Sandra A. Forman, MA; Peter H. Stone, MS; Martial G. Bourassa, MD; et al. Diabetics With Coronary Disease Have a Prevalence of Asymptomatic Ischemia During Exercise treadmill Testing and Ambulatory Ischemia Monitoring Similar to That of Nondiabetic Patients. *Circulation* 1996;93:2097-2105.
- 35.- Peter H. Stone, MD; Bernard R. Chaitman, MD; Robert P. McMahon, PhD; Thomas C. Andrews, MD; Gail MacCallum, BS; et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) Study: Relationship between Exercised-Induced and Ambulatory Ischemia in patients With Stable Coronary Disease. *Circulation* 1996 ;94:1537-1544.
- 36.- Aryan N. Moos, MD; Daniel E. Hilleman, PhD and Syed M. Mohiuddin, MD. Treatment of Symptomatic Myocardial ischemia. *South Med J.* 1999;92:967-97



**“PREVALENCIA Y FACTORES PREDICTIVOS PARA ISQUEMIA
MIOCARDICA SILENTE EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2”**

<p>I.- FICHA DE IDENTIFICACIÓN</p> <p>1.-FECHA _____</p> <p>2.-NOMBRE _____</p> <p>3.-AFILIACION _____</p> <p>4.- SEXO _____ (1. FEM. 2.MASC)</p> <p>5.- EDAD _____ AÑOS 6.- PESO _____ KG 7.-TALLA _____ MTS</p> <p>8.-DOMICILIO _____</p> <p>9.-TELEFONO _____ OTRO TEL. _____</p>	<p>4. <input type="checkbox"/></p>
<p align="center">II.- ANTECEDENTES</p> <p>10.- ¿ Ha padecido alguna de las siguientes enfermedades ?</p> <p>10.1 FIEBRE REUMÁTICA 1. SI 2. NO</p> <p>10.2 ENFERMEDAD HEPÁTICA 1. SI 2. NO</p> <p>10.3 ARTRITIS REUMATOIDE 1. SI 2. NO</p> <p>10.4 GOTA 1. SI 2. NO</p> <p>10.5 ULCERA GÁSTRICA 1. SI 2. NO</p> <p>10.6 ENFERMEDAD DE LA TIROIDES 1. SI 2. NO</p> <p>10.7 ENFERMEDADES DEL RIÑON 1. SI 2. NO</p> <p>10.8 ASMA 1. SI 2. NO</p> <p>11. ¿Desde Cuando se le diagnosticó diabetes mellitus tipo 2? MES _____ AÑO _____</p> <p>11.1 ¿ Qué tratamiento toma? : 1. Glibenclamida. 2.Metformin. 3. pioglitazona. 4. Insulina. 5.Acarbosa. 6. Rosiglitazona 7. Otro: _____</p> <p>11.2 Dosis: _____</p> <p>11.3 ¿Desde cuándo? _____ mes _____ año</p> <p>12. ¿Le han diagnosticado hipertrigliceridemia? 1. SI 2. NO</p> <p>12.1 Toma medicamento: 1. SI. 2.NO.</p> <p>12.2 Especifique cuál: 1.Etofibrato. 2.Bezafibrato. 3.otro _____</p> <p>13. ¿Le han diagnosticado Hipercolesterolemia? 1. SI 2.NO</p> <p>13.1 Toma medicamento: 1. SI 2. NO</p> <p>13.2 Especifique: 1.Bezafibrato. 2.Fluvastatina 3. otro: _____</p>	<p>10.1 <input type="checkbox"/></p> <p>10.2 <input type="checkbox"/></p> <p>10.3 <input type="checkbox"/></p> <p>10.4 <input type="checkbox"/></p> <p>10.5 <input type="checkbox"/></p> <p>10.6 <input type="checkbox"/></p> <p>10.7 <input type="checkbox"/></p> <p>10.8 <input type="checkbox"/></p> <p>11.1 <input type="checkbox"/></p> <p>12. <input type="checkbox"/></p> <p>12.1 <input type="checkbox"/></p> <p>12.2 <input type="checkbox"/></p> <p>13. <input type="checkbox"/></p> <p>13.1 <input type="checkbox"/></p> <p>13.2 <input type="checkbox"/></p>



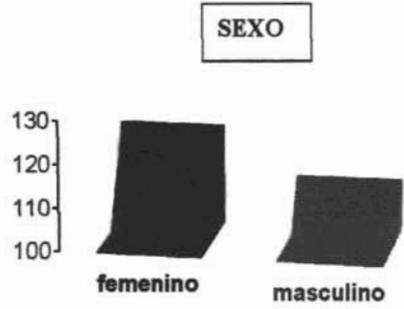
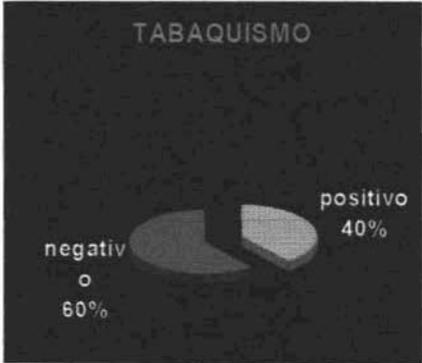
**“PREVALENCIA Y FACTORES PREDICTIVOS PARA ISQUEMIA
MIOCARDICA SILENTE EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2”**

14. TABAQUISMO	
14.1 ¿Ha fumado alguna vez en su vida? 1. SI 2. NO	14.1 []
14.2 ¿Fuma actualmente? 1. SI 2. NO	14.2 []
14.3 ¿A qué edad empezó a fumar? _____ años	
14.4 Usted Fuma: 1.Cigarro con filtro 2.Cigarro sin filtro 3. puro 4. Pipa	14.4 []
14.5 ¿Se fuma completo el cigarro? 1. SI 2. NO	14.5 []
14.6 ¿Le da el golpe al cigarro? 1. SI 2. NO	14.6 []
14.7 Frecuencia: _____	
14.8 Cantidad: _____ cigarrillos al día	
14.9 Tiempo: _____ años	
15. Ex fumador	
15.1 ¿A qué edad dejó de fumar? _____ años	
15.2 Usted fumó: 1.Cigarro con filtro 2. Cigarro sin filtro 3.Puro 4.Pipa	15.2 []
15.3 ¿Se fumaba completo el cigarro? 1. SI 2. NO	15.3 []
15.4 ¿Le daba el golpe al cigarro? 1. SI 2. NO	15.4 []
16. ¿Ha tomado medicina para Hipertensión arterial? 1. SI 2. NO	
16.1 Especifique el medicamento: 1. Captopril 2.Enalapril 3.Metoprolol 4.Propranolol 5. Nifedipino 6.Furosemide 7. hidroclorotiazida 8. otros _____	16. []
16.2 Dosis: _____	16.1 []
16.3. ¿Desde cuándo la toma? _____ mes _____ año	
PADECIMIENTO ACTUAL	
17. ¿Su doctor le ha dicho que tiene alguna enfermedad del corazón? 1. SI 2. NO	17. []
18. ¿Qué le dijo que tenía? _____	
19. ¿Ha tomado medicina para el corazón? 1. SI 2. NO	19. []
20. Tomó la medicina: 1.Sublingual 2. oral 3. Intravenoso.	20. []
21. ¿Tiene Dolor o incomodidad en el pecho? 1. SI 2. NO	21. []
22. ¿El dolor es como opresión o pesantez en el pecho? 1. SI 2.NO	22. []
23. ¿Puede subir escaleras o caminar a prisa sin presentar dolor? 1. SI 2. NO	23. []
24. Cuando camina ¿Necesita caminar despacio por presentar dolor? 1.SI 2. NO	24. []
25. Cuando camina, ¿tiene que detenerse? 1. SI 2. NO	25. []
26. Si se detiene, ¿Se siente aliviado? 1. SI 2. NO	26. []

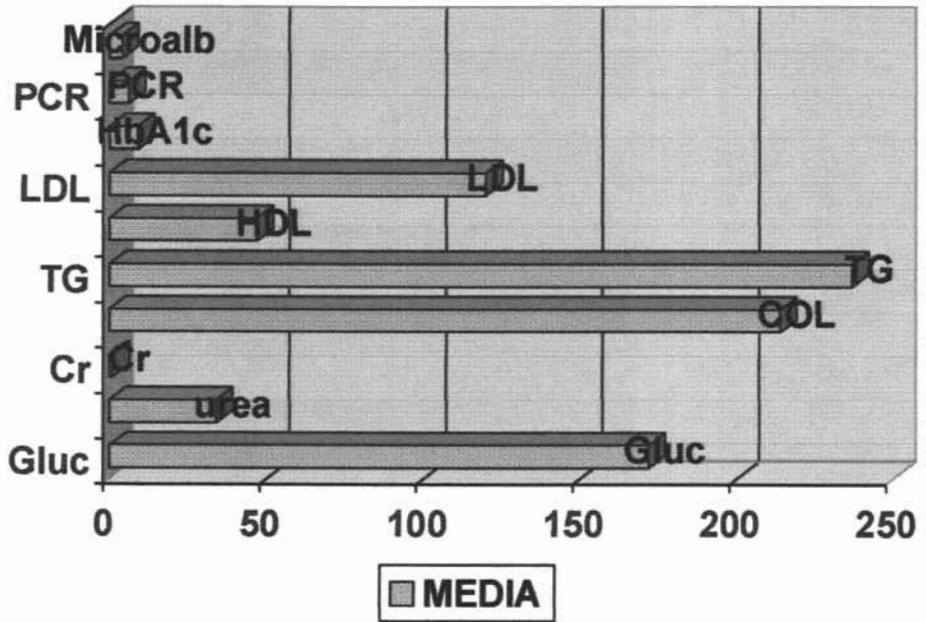


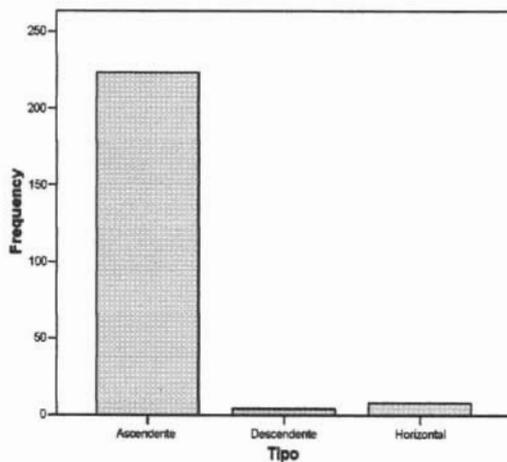
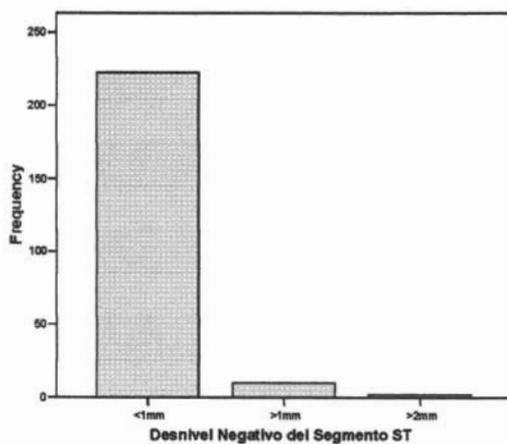
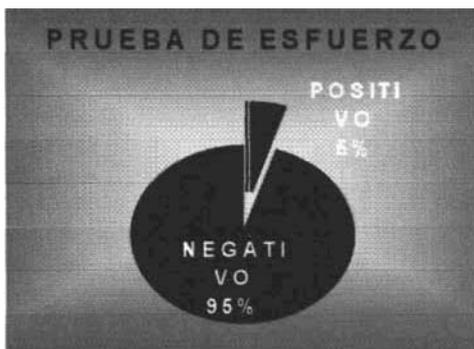
**“PREVALENCIA Y FACTORES PREDICTIVOS PARA ISQUEMIA
MIOCARDICA SILENTE EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2”**

27. ¿Qué tiempo necesita detenerse? 1. 10 minutos o menos 2. Mas de 10 minutos	27. []
28. El sitio donde presenta el dolor en el pecho es de localización: 1. Arriba o en medio del esternón 2. Abajo del esternón 3. A la izquierda del pecho 4. En Brazo izquierdo 5. Otro _____	28. []
29. ¿Acudió al doctor a causa de ese dolor? 1. SI 2. NO	29. []
30. ¿Qué le dijeron? _____	
31. ¿El dolor duró más de media hora? 1. SI 2. NO	31. []
32. ¿Cuantos ataques ha tenido? _____	
33. ¿Cuando fue el primero? Fecha _____ Duración _____	



NIVELES SERICOS





CATETERISMO CARDIACO

