



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CENTRO MÉDICO NACIONAL

HOSPITAL “20 DE NOVIEMBRE” ISSSTE

**“ANORMALIDADES DEL ESTUDIO SPECT EN PACIENTES CON
SÍNDROME METABÓLICO DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS”**

NUMERO DE REGISTRO: 213-2010

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGA

PRESENTA

DR. CARLOS RAMÓN RODAS CÁCERES

ASESOR DE TESIS:

DRA. ADRIANA CECILIA PUENTE BARRAGAN

DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL

MÉXICO, D.F.

2010



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.



INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

SERVICIO DE CARDIOLOGIA

TÍTULO

**“ANORMALIDADES DEL ESTUDIO SPECT EN PACIENTES CON
SÍNDROME METABÓLICO DIABETICOS Y NO DIABETICOS”**

NUMERO DE REGISTRO: 213-2010

**Para obtener el título del posgrado en la Especialidad de
Cardiología**

Dr. Carlos Ramón Rodas Cáceres

ASESOR DE TESIS

Dra. Adriana Puente Barragán

Dr. José Luis Aceves Chimal



INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

SERVICIO DE CARDIOLOGIA

**“ANORMALIDADES DEL ESTUDIO SPECT EN PACIENTES CON
SÍNDROME METABÓLICO DIABETICOS Y NO DIABETICOS”**

NUMERO DE REGISTRO: 213-2010

AUTOR

Dr. Carlos Ramón Rodas Cáceres
Médico Residente de Tercer Año de Cardiología
CMN 20 de Noviembre
ISSSTE

ASESOR DE TESIS

Dra. Adriana Puente Barragán
Dr. José Luis Aceves Chimal

No Registro 213-2010

Dr. Mauricio Di Silvio López
Subdirector de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Dr. Enrique Gómez Álvarez
Profesor Titular del Posgrado en Cardiología para médicos especialistas
Medico cardiólogo
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

Dra. Adriana Cecilia Puente Barragán
Medico Cardiólogo Nuclear
Médico adjunto al curso de posgrado en Cardiología
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
Asesor de Tesis

Dr. José Luis Aceves Chimal
Médico adscrito al servicio de Cirugía Cardiorácica
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
Asesor de Tesis

Dr. Carlos Ramón Rodas Cáceres
Residente de Tercer Año de Cardiología
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre

INDICE

AGRADECIMIENTOS	6
RESUMEN	7
ANTECEDENTES	8
JUSTIFICACIÓN	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
HIPOTESIS	13
OBJETIVOS	13
POBLACION	14
CRITERIOS DE SELECCIÓN	14
VARIABLES	14
MATERIAL Y METODOS	16
ANALISIS ESTADISTICO	16
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	18
LIMITACION DEL ESTUDIO	19
CONCLUSIONES	19
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	20

AGRADECIMIENTOS

Antes que nada quiero agradecer a la persona más importante de mi vida, a quien me ha permitido llegar hasta aquí y ser lo que soy, a aquel que me ha amado y me ha sostenido cada día de mi vida, se que sin ti no habría llegado a donde he llegado, que no habría disfrutado tanto todo este tiempo en la residencia, gracias por darme inteligencia y sabiduría a lo largo de mi carrera y para desarrollar esta tesis, gracias por darme tu gozo y tu paz, sin ti definitivamente no lo hubiera logrado, gracias mi amado **Jesús**.

Agradecer hoy y siempre a mis padres **Rosario e Israel**, hermanos **Ruby e Israel** quienes a pesar de no estar presentes físicamente, se que procuran mi bienestar.

A mi esposa **Violeta** e hijo **Carlos Eduardo** por ser el motor de mi vida, que me impulsa a ser cada día mejor ser humano. Sabiendo que no existirá una forma de agradecer una vida de sacrificio y esfuerzo, quiero que sientan que el objetivo logrado también es de ustedes y que la fuerza que me ayudo a conseguirlo fue su apoyo. Con cariño y admiración.

Al **Dr. Enrique Gómez Álvarez** por confiar en mí al permitirme ser parte de su grupo de residentes y sobre todo por esa gran amistad que me brindo y me brinda.

Quiero expresar también mi más sincero agradecimiento a la **Dra. Adriana Cecilia Puente Barragán** y al **Dr. José Luis Aceves Chimal** por su importante aporte y participación activa en el desarrollo de esta tesis. Debo destacar, por encima de todo, su disponibilidad y paciencia en el asesoramiento de este trabajo no cabe duda que su participación ha enriquecido el trabajo realizado y, además, ha significado el surgimiento de una sólida amistad.

A **Jorge Alberto Moscoso Maza** por representar para mí un ejemplo a seguir, agradezco sus sabios consejos que siempre vienen muy bien y a tiempo.

RESUMEN

El síndrome metabólico y la Diabetes Mellitus son entidades con nexos fisiopatológicos comunes, pero que pudieran tener diferentes efectos y riesgos sobre la enfermedad coronaria y presencia de anomalías de perfusión miocárdica en el estudio SPECT.

Objetivo

Determinar las anomalías de perfusión miocárdica mediante GATED SPECT en pacientes con Síndrome Metabólico atendidos en el servicio de cardiología del CMN 20 de Noviembre.

Material y Método

Revisamos 100 expedientes clínicos de los pacientes atendidos en los servicios de cardiología, Medicina Nuclear y hemodinámica del 2007-2009 que cubrieran los criterios de selección. Los expedientes seleccionados fueron divididos en dos grupos: 1) Pacientes portadores de Diabetes Mellitus de larga evolución y 2) Pacientes no portadores de Diabetes Mellitus. Registraremos las siguientes variables. Edad, Sexo, Factores de Riesgo para Enfermedad Coronaria, peso, talla, IMC, hallazgos de del estudio SPECT de perfusión miocárdica, lesiones coronarias significativas en el cateterismo diagnóstico o terapéutico y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Resultados

Incluimos 100 pacientes con síndrome metabólico con y sin Diabetes Mellitus (50/50 respectivamente). No se observaron diferencias significativas por sexo, factores de riesgo para enfermedad coronaria, grado de lesión y coronaria afectada y marcadores bioquímicos del síndrome metabólico, excepto en la Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo con mayor deterioro en el grupo portador de Diabetes Mellitus. El estudio SPECT de perfusión miocárdica mostró anomalías de alto riesgo caracterizadas por infarto del miocardio de tipo transmural y no transmural con isquemia moderada-severa, observándose mayor frecuencia en los pacientes portadores de Diabetes Mellitus, quienes tuvieron riesgos por arriba del doble (OR 2.1-3.6 $p < 0.02-0.05$ respectivamente) para portar anomalías de perfusión del miocardio de alto riesgo.

Conclusión

Los pacientes con Síndrome Metabólico y Diabetes Mellitus tienen riesgo por arriba del doble de cursar con anomalías de alto riesgo en la perfusión miocardio evaluadas mediante estudio SPECT.

ANTECEDENTES

A finales de la década de los ochenta se describió el Síndrome Metabólico (SM), tal y como lo conocemos actualmente, con una asociación de factores de riesgo cardiovascular con un nexo fisiopatológico común: Resistencia a la insulina. El diagnóstico de SM es sencillo y se basa en datos clínicos y bioquímicos sistemáticos. Los resultados de estudios internacionales y nacionales han puesto de manifiesto que el SM es altamente prevalente y que se asocia de manera estrecha con las principales afecciones cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica, los accidentes cerebrovasculares o la arteriopatía periférica, modificando además, el pronóstico de los pacientes hipertensos o diabéticos, circunstancias que han convertido a esta entidad patológica con creciente interés epidemiológico, clínico y terapéutico.¹

La prevalencia global de SM de la Tercera Encuesta Nacional de Salud Americana (NHANES III) fue del 24 %, ligeramente superior en los varones (el 24 % frente al 23 %). Este estudio demostró que la prevalencia de SM aumenta de forma paralela con la edad y supera el 40 % en los mayores de 60 años. Además, los sujetos que tenían SM mostraban mayor prevalencia de cardiopatía isquémica que los diagnosticados de Diabetes Mellitus (DM) sin SM (el 13.9 % frente al 7.5 %; $p < 0,001$) pero mucho menor que la de los que presentaban ambas entidades (19,2%).¹

La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte en personas con DM. Según los datos de los Centros de EE.UU. para el Control y la prevención de enfermedades crónicas y degenerativas, informa que la Diabetes Mellitus aumentó de 4.9% en 1990 al 6.5% en 1998, con un nuevo aumento a 6.9% en 1999. Este aumento es paralelo al aumento de la prevalencia de la obesidad. Las complicaciones médicas de la diabetes han impactado en forma sustancial la supervivencia y la calidad de vida, en particular como resultado de la respuesta a la enfermedad cardiovascular. (2) Se estima que el 80% de la población muere por enfermedades cardiovasculares, el 75 % por enfermedad coronaria.³

El síndrome metabólico se define como una condición patológica asociada a resistencia a la insulina e hiperinsulinemia que presenta un alto riesgo de desarrollar DM tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.⁴ Las personas con SM tienen una probabilidad tres veces mayor de sufrir un ataque cardíaco o un accidente cerebrovascular y dos veces mayor de morir por estas causas, comparado con personas que no la padecen. Por otro lado entre mas componentes del síndrome metabólico se detecten en un paciente, mayor será la tasa de mortalidad cardiovascular.^{5,6}

De los casi 230 millones de personas que sufren de DM en el mundo, 80% mueren de enfermedades cardiovasculares, por lo que identificar a las personas con síndrome metabólico es un imperativo moral, médico y económico que no se debe soslayar.⁷ Cada año, 3,2 millones de personas en todo el mundo mueren por complicaciones asociadas

con la diabetes. En los países con alta incidencia de diabetes, 1 de cada muerte se encuentran entre las edades de 35 y 64 años de edad.⁵

Las causas subyacentes del síndrome metabólico son resistencia a la insulina, obesidad central, estados pro-inflamatorios y cambios hormonales. La resistencia a la insulina se produce cuando las células en el cuerpo (hígado, músculo esquelético y el tejido adiposo o grasa) se vuelven menos sensibles y resistentes a la insulina, hormona que es producida por las células beta del páncreas para facilitar la absorción de glucosa. La glucosa no puede ser absorbida por las células, pero permanece en la sangre, lo que provoca la necesidad de más y más insulina (Hiperinsulinemia) que se producirá en un intento de procesar la glucosa. Esta producción cada vez mayor de insulina hace que las células Beta del páncreas se desgasten, y una vez que el páncreas ya no puede producir suficiente insulina el paso que sigue es la hiperglucemia, y las personas son diagnosticadas como diabéticas tipo 2. Incluso antes de que todo esto suceda, el daño se está produciendo en el cuerpo, incluyendo una acumulación de triglicéridos que mas deteriora la sensibilidad a la insulina.⁸

Según la Federación Internacional de Diabetes una persona padece síndrome metabólico si además de obesidad centro abdominal considerada como igual o mayor a 80 cm en mujeres e igual o mayor a 90 cm en hombres, presenta dos de los siguientes signos:³

- Elevación de triglicéridos plasmáticos (> 150mg/dL) u observación de algún tratamiento específico para su control.
- Bajas concentraciones plasmáticas de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) (<40mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres), u observación de algún tratamiento específico para su control.
- Hipertensión arterial (presión sistólica > 130 mmHg ó diastólica a 85 mmHg), u observación de un tratamiento con antihipertensivos.
- Diagnostico previo de diabetes tipo 2 o hiperglucemia en ayunas (glucosa > 100 mg/dL). En este caso se recomienda realizar la prueba oral de tolerancia a la glucosa, aunque no es imprescindible para diagnosticar este síndrome.

Si el índice de masa corporal es mayor a 30 Kg/m² se considera como equivalente de circunferencia abdominal de 80 y 90 cm en mujeres y hombres respectivamente, por lo que se omite la medición del perímetro abdominal.⁵ Según algunos estudios, personas mayores de 50 años de edad sin síndrome metabólico y diabetes tienen menos prevalencia para enfermedad cardiovascular (8.7%), comparado con aquellos que tienen síndrome metabólico y diabetes (19.2%). Por otro lado se analiza la prevalencia de exceso de enfermedad coronaria en pacientes con síndrome metabólico sin diabetes que es de 37.4 % comparado con aquellos con síndrome metabólico y diabetes que es de 50.3 %. Comparando los individuos diabéticos y aquellos con síndrome metabólico no diabéticos, la prevalencia de enfermedad cardiovascular es mayor en aquellos que únicamente son diabéticos.⁹

Patogenia y consecuencias fisiopatológicas cardiovasculares

La resistencia a la insulina se define como una condición caracterizada por una menor actividad biológica de la hormona que se expresa en sus diferentes acciones metabólicas, siendo la más evidente en el metabolismo de la glucosa. Esto se manifiesta en órganos y tejidos como el hígado, tejido adiposo y muscular y también en el endotelio. Un cierto grado de resistencia a la insulina es fisiológico durante la pubertad, en el embarazo y con el envejecimiento, siendo normalmente compensada por una mayor secreción de insulina por las células beta del páncreas. La resistencia a la insulina patológica puede ser secundaria a defectos del receptor de insulina o por trastornos de su acción a nivel post-receptor. Las mutaciones del receptor (se han descrito más de 30 a nivel de sus subunidades α y β) son muy severas, muy poco frecuentes y a veces incompatibles con la edad adulta.¹⁰ En la gran mayoría de los pacientes que tienen resistencia a la insulina, hay defectos a nivel post-receptor derivados de alteraciones genéticas, que son múltiples (sustrato del receptor de insulina-1 -IRS-1, proteinkinasa, glicógeno sintetasa, etc.), cuya expresión clínica es favorecida por la concurrencia de factores ambientales, entre los que destaca la obesidad tóracoabdominal.¹¹

El sedentarismo, tabaquismo, algunos medicamentos (diuréticos, betabloqueadores, progestágenos, corticoides) también facilitan la resistencia a la insulina. La obesidad es el principal factor patogénico y más del 80% de los obesos son insulino-resistentes. La expansión de los adipocitos viscerales modifica su actividad endocrino-metabólica con aumento de secreción y niveles plasmáticos de ácidos grasos libres (AGL), del factor de necrosis tumoral (TNF α) y otras citoquinas pro-inflamatorias y disminución de la adiponectina. Los AGL generan resistencia a la insulina en el músculo al promover la fosforilación del IRS-1 en posición serina (en vez de en tirosina), lo que se traduce en menor traslocación de los transportadores de glucosa -GLUT-4- dependientes de la fosfatidilinositol-3-kinasa. La menor utilización de la glucosa a nivel de adipocitos y células musculares, junto a una mayor producción hepática, por neoglucogenia, son la causa de la hiperglicemia y de la hiperinsulinemia compensadora.¹²

La resistencia a la insulina se asocia significativamente a reconocidos factores de riesgo cardiovascular como la diabetes, la hipertensión arterial, la dislipidemia aterogénica y otros factores relacionados a la disfunción endotelial. La resistencia a la insulina es el defecto más importante en la patogenia de la intolerancia a la glucosa y de la Diabetes Mellitus tipo 2. Cuando la célula beta claudica en compensar la resistencia con hiperinsulinemia, se desarrolla la hiperglucemia postprandial y, posteriormente, la hiperglucemia de ayuno. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia preceden por años a la aparición de la diabetes en una condición que se puede considerar como prediabetes y que clínicamente ya se puede diagnosticar como síndrome metabólico. Haffner et al, demostraron en el estudio de San Antonio que el 82,4% de los individuos que desarrollaron diabetes eran previamente insulino-resistentes.⁸

Se ha encontrado insulino-resistencia, evaluada por HOMA (Homeostasis Model Assessment), en el 60% de los hipertensos y en más del 80% de los individuos con aumento de triglicéridos (TGs) y C-HDL bajo (no hubo asociación con hipercolesterolemia). Esta dislipidemia, llamada dislipidemia aterogénica, se explica por un aumento de la síntesis hepática de triglicéridos (por la mayor disponibilidad de AGL e hiperinsulinemia), mayor secreción de lipoproteínas VLDL y mayor catabolismo de las HDL con aumento de la excreción renal de apoA1. Por una mayor actividad de la enzima intravascular Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP), las VLDL reciben colesterol esterificado desde las LDL y desde las HDL, transfiriéndoles, a su vez, triglicéridos. Las HDL y las LDL ricas en triglicéridos son sustrato de la lipasa intravascular hepática aumentando el catabolismo de las HDL, mientras las LDL se transforman en partículas más pequeñas y densas. Estas LDL pequeñas y densas son más aterogénicas porque son más susceptibles a la oxidación, siendo especialmente captadas por los receptores SR-A1 de los macrófagos del espacio subendotelial, generando una respuesta inflamatoria a medida que se transforman en células espumosas cargadas de colesterol. Además, la resistencia a la insulina reduce la actividad de la lipasa lipoproteína intravascular, reduciendo la remoción de IDL y remanentes de quilomicrones, que también son lipoproteínas aterogénicas.¹³

En los últimos años, ha habido una extensa investigación sobre los efectos moleculares asociados a la resistencia a la insulina en la célula endotelial. Estos son múltiples y complejos, pero en conjunto producen un estado pro-inflamatorio y pro-trombótico que explicarían el incremento en el riesgo cardiovascular. Un elemento importante sería el aumento del estrés oxidativo por mayor producción de especies reactivas de oxígeno debido a la mayor oferta de AGL y de glucosa (cuando hay hiperglicemia), directamente o a través de la activación de factores de transcripción (Protein Kinasa C, MAP kinasas). La mayor actividad del factor nuclear NFκB (por disminución de su inhibidor) produce una mayor expresión de decenas de genes pro-inflamatorios. Como consecuencia de ello, se producen múltiples cambios, como alteraciones del tono y flujo vascular (menor actividad de la óxido nítrico sintetasa –eNOS-, aumento de la endotelina-1), aumento de moléculas de adhesión (VCAM-1, ICAM-1), mayor permeabilidad vascular, (aumento de VEGF), menor fibrinólisis (aumento del PAI-1), mayor reclutamiento de monocitos (aumento de MCP-1), aumento de citoquinas (IL-6, TNFα) y proteína C reactiva (PCR).^{14,15}

El riesgo cardiovascular en síndrome metabólico

Aunque los estudios son escasos, hay dos que muestran resultados importantes. Isomaa et al, en el estudio de Botnia con una población de 4.483 individuos entre 35 y 70 años, encontraron una prevalencia de síndrome metabólico (según el criterio de la OMS) de 12% entre quienes tenían una tolerancia a la glucosa normal, de 53% en los intolerantes a la glucosa y de 82% en los diabéticos. Seguidos por 6,9 años, quienes presentaban el síndrome presentaron una mayor morbilidad coronaria con un riesgo relativo de 2,96 (p<0,001) y una mayor mortalidad cardiovascular con un riesgo relativo de 1,81 (p 0,002),

luego de ajustar los datos por edad, sexo, C-LDL y tabaquismo. Los autores concluyen que el síndrome metabólico aumenta por 2 el riesgo de accidentes vasculares cerebrales y por 3 el riesgo de enfermedad coronaria y que la mortalidad cardiovascular a 6,9 años se elevó de un 2,2% que tuvieron los sujetos sin el síndrome a un 12% cuando el síndrome estaba presente ($p < 0,001$).¹⁶

El segundo estudio es el Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study, publicado por Lakka et al. Se evaluaron 1.209 hombres de 42 a 60 años, que fueron seguidos durante 11 años. El diagnóstico de síndrome metabólico fue hecho en los individuos en etapas tempranas, sin incorporar a los diabéticos ni a quienes tenían enfermedad cardiovascular clínica. Aplicando el criterio de la OMS y ajustando los datos por edad, año del examen, C-LDL, tabaquismo, antecedente familiar de enfermedad coronaria precoz, fibrinógeno, recuento de leucocitos, consumo de alcohol y nivel socioeconómico, se encontró una mayor mortalidad coronaria, cardiovascular y total en los sujetos con Síndrome Metabólico. El riesgo relativo para mortalidad coronaria fue de 3,3, para mortalidad cardiovascular de 2,8 y mortalidad total de 1,8, todos ellos altamente significativos. Para esta misma población, usando el criterio del NCEP-ATP III, el riesgo relativo para mortalidad coronaria fue 4,3 ($p < 0,001$), para cardiovascular 2,3 y para total 1,7, aunque estos dos últimos sin alcanzar significación estadística. Ambos estudios son categóricos en señalar al síndrome metabólico como un factor de riesgo cardiovascular mayor e independiente de otros factores. Por estos motivos, Grundy et al en un update del ATP III incluye entre los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular (mayor al 20% a 10 años) a quienes tienen una enfermedad cardiovascular establecida y presentan síndrome metabólico con la dislipidemia Aterogénica, planteando como una opción de tratamiento bajar el C-LDL a menos de 70 mg/dl y tratar la hipertrigliceridemia y el C-HDL bajo.^{10,17}

Se ha informado de que los pacientes con el síndrome metabólico tienen una mayor prevalencia de disfunción endotelial y más estrechamiento arterial y la enfermedad arterial coronaria en pacientes diabéticos contra no diabéticos: Hay varios factores que se conocen para diferenciar a la enfermedad arterial coronaria (EAC) en los pacientes diabéticos comparados con los no diabéticos. Por ejemplo, aunque la placa aterosclerótica parece ser morfológicamente similar entre los pacientes con o sin diabetes, estudios de patología han demostrado que las arterias coronarias en pacientes con diabetes presentan enfermedad difusa en comparación a los no diabéticos (16,18). La diabetes también está asociada con disfunción endotelial generalizada y anormalidades de los vasos pequeños.¹⁷⁻²³

En un estudio publicado por Leslee en el cual participaron 7849 pacientes, todos ellos con síndrome metabólico y portadores de Diabetes Mellitus se sometieron a estudio de perfusión miocárdica con fin de estratificar el riesgo cardiovascular. Al evaluar los diferentes factores de riesgo se detectó que la Diabetes Mellitus tipo 2 ($P < 0,0001$), colesterol LDL elevado ($P < 0,002$) y obesidad ($P < 0,005$) fueron altamente predictores de muerte cardiovascular o infarto de miocardio. La supervivencia libre de eventos fue mayor para los pacientes no diabéticos.¹¹

JUSTIFICACIÓN

Consideramos la posibilidad de que exista diferencias sustanciales en el estudio de perfusión miocárdica entre los pacientes diabéticos y en aquellos en la cual la diabetes no forma parte del mismo, ya que en los pacientes con síndrome metabólico y diabetes existe severa disfunción endotelial que provocara aterosclerosis coronaria acelerada y de mas gravedad, manifestándose con mayor grado de obstrucción de las arterias epicardicas así como en el numero de las mismas e incluso afección del tronco coronario izquierdo y se reflejara en estudios de medicina nuclear de alto riesgo para que desarrollen eventos cardiovasculares mayores o muerte.

Es importante detectar los estudios de perfusión miocárdica con riesgo elevado para intensificar el tratamiento de los pacientes diabéticos y reducir la incidencia de eventos cardiovasculares mayores así como para la realización de angiografía coronaria mas tempranamente y detectar aquellos pacientes que se beneficiaran con intervención coronaria percutánea o quirúrgica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuáles son los hallazgos en el estudio de perfusión miocárdica SPECT en pacientes con síndrome metabólico diabéticos Vs no diabéticos.

HIPOTESIS

Los pacientes con síndrome metabólico diabéticos tienen mayor prevalencia de anormalidades de alto riesgo en el estudio de medicina nuclear comparado con pacientes con síndrome metabólico no diabéticos.

OBJETIVO GENERAL

Determinar las anormalidades de perfusión miocárdica mediante GATED SPECT en pacientes con Síndrome Metabólico atendidos en el servicio de cardiología del CMN 20 de Noviembre.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar si los pacientes con síndrome metabólico y diabetes tienen mayor deterioro de la función ventricular izquierda comparados con los no diabéticos en el estudio de perfusión miocárdica.
- Determinar si la edad y el género son un factor importante para tener un estudio de perfusión miocárdica de alto riesgo.
- Determinar si la dislipidemia como factor de riesgo cardiovascular mayor, es un factor condicionante para un estudio de perfusión miocárdica de alto riesgo.

POBLACION

Pacientes con cardiopatía isquémica que cumplieran con criterios para síndrome metabólico atendidos en los servicios de Cardiología, Medicina Nuclear y Hemodinámica del CMN 20 de Noviembre.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión

- Pacientes > de 18 años de edad con cardiopatía isquémica
- Pacientes con síndrome metabólico
- Pacientes con síndrome metabólico de cualquier sexo

Exclusión

- Pacientes con enfermedad valvular cardiaca
- Pacientes con hipertrofia ventricular
- Pacientes con enfermedades autoinmunes
- Pacientes revascularizados (Percutáneos, quirúrgicos)

Eliminación

- Pacientes con información incompleta en el expediente clínico

VARIABLES

Síndrome metabólico: Se caracteriza por la presencia de insulinoresistencia e hiperinsulinismo compensador asociados a trastornos del metabolismo hidrogenocarbonato, cifras elevadas de presión arterial, alteraciones lipídicas (hipertrigliceridemia, descenso del cHDL, presencia de LDL tipo B, aumento de ácidos grasos libres y lipemia postprandial) y obesidad.

Diabetes mellitus: Grupo de trastornos metabólicos,² que afecta a diferentes órganos y tejidos, dura toda la vida y se caracteriza por un aumento de los niveles de glucosa en la sangre: hiperglicemia.³ Es causada por varios trastornos, incluyendo la baja producción de la hormona insulina, secretada por las células β del páncreas, o por su inadecuado uso por parte del cuerpo,^{4 5} que repercutirá en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas.

Hipertensión arterial sistémica: Padecimiento de etiología múltiple, caracterizado por el aumento sostenido de las cifras de tensión arterial (sistólica, diastólica o ambas) igual o mayor a 140/90 mm de Hg, aunado a deterioro funcional y orgánico, con lesiones

anatómicas de curso clínico variado e irregular, con predominio en vasos sanguíneos, corazón, riñón y cerebro.

Dislipidemia: Son una serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre.

Cardiopatía isquémica: Es una designación genérica para un conjunto de síndromes íntimamente relacionados, en donde hay un desequilibrio entre el suministro de oxígeno y sustratos con la demanda cardíaca. La isquemia debida a una obstrucción del riego arterial causa, además de hipoxemia, un déficit de sustratos necesarios para la producción de ATP, y un acúmulo anormal de productos de desecho del metabolismo.

Defectos de perfusión miocárdica: Falta de captación de un radioisótopo en el miocardio, que puede ser reversible o fijo.

- Mediante evaluación visual se pueden identificar los siguientes defectos de perfusión: Leve, Moderado y Severo: Cuando se evalúan en reposo se describe un defecto leve a moderado en presencia de un infarto no transmural y un defecto severo con un infarto transmural.

La determinación de isquemia se realiza de acuerdo a la reversibilidad del defecto de estrés a reposo: Cuando avanza un grado se considera isquemia ligera, con 2 grados isquemia moderada y mayor de 2 grados isquemia severa.

Edad: Tiempo de existencia desde el nacimiento

Sexo: Según el autoconcepto de cada persona, se relacionan el sexo, género, orientación sexual, Identidad de género y el conjunto de habilidades con las que esta persona se desenvuelve en su vida y en relación a la sexualidad.

Peso: En física, el peso de un cuerpo es una magnitud vectorial, el cual se define como la fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo, a causa de la atracción de este cuerpo por la fuerza de la gravedad.

Talla: Medida de una persona, desde los pies a la cabeza.

Índice de masa corporal: Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.

Perímetro abdominal: La circunferencia abdominal es la medición de la distancia alrededor del abdomen a nivel del ombligo.

Factores de riesgo cardiovascular: Se considera, a aquellos, hábitos, patologías, antecedentes o situaciones que desempeñan un papel importante en las probabilidades de desarrollar una enfermedad cardiovascular.

MATERIAL Y METODOS

Revisamos los expedientes clínicos de los pacientes atendidos en los servicios de cardiología, Medicina Nuclear y hemodinámica del 2007-2009 que cubrieran los criterios de selección. Los expedientes seleccionados fueron divididos en dos grupos: 1) Pacientes portadores de Diabetes Mellitus de larga evolución y 2) Pacientes no portadores de Diabetes Mellitus. Registraremos las siguientes variables. Edad, Sexo, Factores de Riesgo para Enfermedad Coronaria, peso, talla, IMC, hallazgos de del estudio SPECT de perfusión miocárdica y lesiones coronarias significativas en el cateterismo diagnóstico o terapéutico.

ANALISIS ESTADISTICO

Utilizaremos el paquete estadístico SPSS 16.0 para Windows. Para el análisis descriptivo utilizaremos medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis inferencial utilizaremos T de estudents y Ch cuadradas para variables numéricas continuas y nominales según corresponda. Consideraremos significancia estadística con $p < 0.05$

RESULTADOS

Incluimos 100 pacientes con síndrome metabólico con y sin Diabetes Mellitus (50/50 respectivamente). No se observaron diferencias significativas por sexo, factores de riesgo para enfermedad coronaria, grado de lesión y coronaria afectada y factores del síndrome metabólico, excepto en la Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo con mayor deterioro en el grupo portador de Diabetes Mellitus. *Tabla 1 y 2*

El estudio SPECT de perfusión miocárdica mostró anormalidades de alto riesgo caracterizadas por infarto del miocardio de tipo transmural y no transmural con isquemia moderada-severa, observándose mayor frecuencia en los pacientes portadores de Diabetes Mellitus, quienes tuvieron riesgos por arriba del doble para portar anormalidades de perfusión del miocardio de alto riesgo. *Tabla 3* Todos los pacientes recibieron tratamiento con estatinas, vasodilatadores coronarios, beta bloqueadores, antiagregantes plaquetarios y los del grupo de DM solo recibieron hipoglucemiantes orales.

Tabla 1 Comparación de pacientes con síndrome metabólico portadores de factores de riesgo para enfermedad coronaria con y sin Diabetes Mellitus.

	Diabetes Mellitus		NO Diabetes Mellitus		P
	%	n	%	n	
Sexo masculino	80	40	72	36	0.25
Dislipidemia	62	31	100	50	0.12
Hipertensión Arterial Sistémica	82	41	98	49	0.30
Tabaquismo	32	16	30	15	0.50
Coronaria lesionada (>75 %)					
Descendente Anterior	80	40	66	33	0.30
Circunfleja	60	30	48	24	0.42
Coronaria Derecha	64	32	42	21	0.39

Tabla 2 Comparación de pacientes con síndrome metabólico diabéticos contra no diabéticos por características corporales, metabólicas, grado de lesión coronaria y Fracción de Expulsión.

	DM	NO DM	p
EDAD años	62±8	59±9	0.31
PESO kg	77±11	81±8	0.26
TALLA cm	162±7	164±5	0.11
IMC	28±4	29±2	0.81
TGC mg/dl	148±50	146±50	0.46
HDL mg/dl	28±6	32±14	0.19
LDL mg/dl	80±30	92±28	0.11
Grado de lesión %			
DA	84±13	82±14	0.78
Cx	82±13	81±10	0.95
CD	82±20	87±17	0.70
FEVI %			
< 35 (n)	10	6	0.04
36-45 (n)	16	8	0.02
>45 (n)	26	38	0.05

DM: Diabetes Mellitus; IMC: Índice de Masa Corporal; TGC: Triglicéridos; HDL: Proteína de Alta Densidad; LDL: Proteína de Baja Densidad; DA: Coronaria Descendente Anterior; Cx: Coronaria Circunfleja; CD: Coronaria Derecha; FEVI: Fracción de Expulsión del ventrículo Izquierdo .

Tabla 3 Hallazgos del estudio SPECT de pacientes con Síndrome Metabólico con y sin Diabetes Mellitus

	DM	No DM	OR	p
Medicina Nuclear Alto riesgo	46	12	3.6	0.03
Tipo de Infarto Transmural	28	8	2.95	0.02
No Transmural	14	18	2.1	0.05
Isquemia Moderada-severa	40	12	2.66	0.04

DM: Diabetes Mellitus

DISCUSION

El síndrome metabólico es el resultado de una constelación de factores que condicionan obesidad, hipertensión arterial sistémica y dislipidemia condicionando un elevado riesgo de enfermedad coronaria. Diversos estudios han estratificado este riesgo en relación a la presencia o no de SM y DM, pero no han informado sobre las anomalías de la perfusión del miocardio.^{19,20}

La disfunción del endotelio vascular es consistente con las alteraciones metabólicas del SM y DM, las cuales aunque comparten eventos fisiopatológicos mezclados, posiblemente tengan efectos aditivos sobre la enfermedad coronaria y alteraciones de la perfusión miocárdica y consecuentemente también podrían existir diferencias en los hallazgos de medicina nuclear en pacientes con estas dos entidades patológicas.

En este estudio observamos diferencias significativas entre pacientes con y sin DM, respecto a la presencia de anomalías de perfusión miocárdica de alto riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica y Síndrome Metabólico, presentando más del doble de riesgo (OR 2.1- 3.6 $p < 0.02-0.05$) de infarto transmural y no transmural con isquemia moderada-severa en pacientes con DM. Esta diferencia refuerza la hipótesis que sugiere que las anomalías fisiopatológicas de la DM podrían tener efecto aditivo a las del SM, y condicionar mayor enfermedad coronaria y defectos de perfusión miocárdica de mayor riesgo, por lo que consideramos que en los pacientes portadores de estas 2 patologías en forma combinada deben recibir seguimiento estrecho y control preciso de los parámetros bioquímicos de glicemia, lípidos y sobrepeso.

Leesly¹¹ estudió una cohorte multicéntrica de 7849 pacientes con SM seguidos por 2 años mediante estudio de perfusión miocárdica de estrés con Tc99-trefosmina, observando riesgos elevados (OR > 5) de anomalías de perfusión miocárdica de alto riesgo en aquellos pacientes con parámetros del SM descompensados. Kang por su parte,

informa que pacientes con SM y DM tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos a mediano y largo plazo. Lo anterior refuerza nuestros hallazgos, en los que observamos anomalías de perfusión del miocardio de alto riesgo caracterizadas por infarto con isquemia moderada-severa e incluso solo isquemia moderada-severa en pacientes con las dos patologías combinadas.

Considerando que no existieron diferencias significativas en los niveles de triglicéridos, lipoproteínas de alta y baja densidad entre los grupos de estudio, es posible pensar que la presencia de DM condiciona mayores anomalías fisiopatológicas que alimentan al proceso de disfunción endotelial, lesión coronaria y reducción en la perfusión del miocardio. Es bien conocido que la reducción en la perfusión tisular del corazón condiciona disminución en la fuerza contráctil del miocito y en la función global del ventrículo izquierdo, manifestada con una fracción de eyección baja. En este estudio la FEVI fue significativamente menor en los pacientes con SM portadores de DM, aunque su efecto aun debe ser demostrado en estudios con diseño específico para aclararlo. Por otro lado, es posible que las anomalías de perfusión miocárdica pudieran ser de mayor intensidad en pacientes que requieren insulina para el control de la glicemia, circunstancia que no pudo ser analizada en este estudio, debido a que todos los pacientes incluidos recibieron tratamiento médico a base de hipoglucemiantes orales.

En suma, los hallazgos de este estudio indican que las anomalías de alto riesgo de la perfusión del miocardio observadas en el estudio SPECT tienen relación con los procesos fisiopatológicos del SM y la DM incrementa el riesgo en forma importante y significativa en los pacientes que las padecen.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Los hallazgos de este estudio muestran mayor riesgo de anomalías en el estudio de perfusión miocárdica de alto riesgo en pacientes con SM y DM, sin embargo, debemos considerar que se trata de un estudio de tipo descriptivo y para verificar el efecto de los procesos fisiopatológicos del SM y de la DM a nivel microvascular, celular y función contráctil del tejido cardíaco deberán realizarse estudios diseñados específicamente para aclarar estos efectos. No obstante, este estudio proporciona evidencia que implica que los procesos mórbidos de cada entidad patológica (SM y DM) podrían tener efectos aditivos en el endotelio vascular coronario condicionando mayor enfermedad arterial y daño tisular en el miocardio.

CONCLUSIONES

Los pacientes con Síndrome Metabólico y Diabetes Mellitus tienen riesgo por arriba del doble de cursar con anomalías de alto riesgo en la perfusión del miocardio evaluadas mediante estudio Gated SPECT.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alberto C, Eduardo A, Montserrat L. Prevalencia de síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2005;5:11D-5D
2. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001;24(4):683-9
3. International Diabetes Federation. Consensus worldwide definition of the METABOLIC SYNDROME. Bruselas: IDF; 2006
4. Charles A, Pamela L, Steven. H. NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. *DIABETES, VOL. 52, MAY 2003*
5. K.G.M.M. Alberti, FRCP; Robert H. Eckel, MD, FAHA. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *CIRCULATION* 109.192644; October 20 2009
6. Albeerto M., El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo
7. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. *BOLETIN DE LA ESCUELA DE MEDICINA VOLUMEN 30 N°1 - AÑO 2005.*
8. Haffner SM, Mykkanen L, Festa A et al. Insulin-resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulinsensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. *Circulation.* 2000; 101: 975-80.
9. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001; 24: 683-9.
10. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA.* 2002; 288: 2709-16.
11. Leslee J., et al. Cardiovascular Disease Risk Stratification With Stress Single-Photon Emission Computed Tomography Technetium-99m
12. Tetrofosmin Imaging in Patients With the Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol* 2006;97:1538 –1544
13. Anderson JL, Horne BD, Jones HU, Reyna SP, Carlquist JF, Bair TL, Pearson RR, Kappe KL, Muhlestein JB. Which features of the metabolic syndrome predict the prevalence and clinical outcomes of angiographic coronary artery disease? *Cardiology* 2004;101:185–193.
14. Solymoss BC, Bourassa MG, Campeau L, Sniderman A, Marcil M, Lespeérance J, Levesque S, Varga S. Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol* 2004;93:159 –164.
15. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A: Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesità di medio grado. *Acta Diabetol Lat* 4:36–41, 1967
16. Haller H: Epidemiologie und assoziierte Risikofaktoren der Hyperlipoproteinämie [Epidemiology and associated risk factors of hyperlipoproteinemia].
17. *Z Gesamte Inn Med* 32:124–128, 1977
18. Singer P: Zur Diagnostik der primären Hyperlipoproteinämien [Diagnosis of primary hyperlipoproteinemias]. *Z Gesamte Inn Med* 32:129–133, 1977
19. Shepherd PR, Kahn BB. Glucose transporters and insulin action--implications for insulin resistance and diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1999; 341: 248-57.
20. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on the Diagnosis of Coronary Heart Disease in People with Diabetes: 10–11 February 1998, Miami, Florida. *Diabetes Care* 1998; 21:1551–1559.

21. Clarkson P, Celermajer DS, Donald AE, et al. Impaired vascular reactivity in insulin-dependent diabetes mellitus is related to disease duration and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:573–579
22. FRANS J. TH. WACKERS, MD. Diabetes and coronary artery disease: The role of stress myocardial perfusion imaging. *CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE* VOLUME 72 • NUMBER 1 JANUARY 2005
23. American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25:S33–S49.