



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”



**“ASOCIACIÓN ENTRE MICROALBUMINURIA Y CARDIOPATIA ISQUÉMICA
ASINTOMÁTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

MARTIN ARMANDO RIOS AYALA

ASESOR(ES):

Maura Estela Noyola Garcia

Juan Carlos Anda Garay

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. FEBRERO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

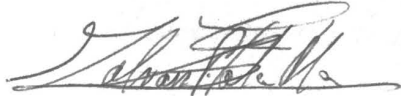
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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


UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL S. XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"
11 AGO 2016
DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION EN SALUD



DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DRA. MARIA EUGENIA GALVAN PLATA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCIA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
 Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601 con número de registro 13-CT-09-035-184 ante COFEPRIS
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 15/06/2016

DRA. MAURA ESTELA NOYOLA GARCIA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

ASOCIACIÓN ENTRE MICROALBUMINURIA Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ASINTOMÁTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2016-1601-101

ATENTAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DE SEGURIDAD SOCIAL

Índice

Resumen	3
1. Antecedentes	7
2. Justificación	13
3. Planteamiento del problema	13
4. Pregunta general	14
5. Hipótesis	14
6. Objetivos	14
7. Material y métodos	15
8. Logística	28
9. Bioética	29
10. Resultados	30
11. Discusión	38
12. Conclusiones	39
13. Bibliografía	39
14. Anexos	43

Resumen:

Introducción: Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 desarrollan enfermedad coronaria a un ritmo acelerado y tienen mayor incidencia de infarto de miocardio. Habitualmente cursan asintomáticos y una vez que la enfermedad arterial coronaria se vuelve sintomática, la morbilidad y mortalidad es alta. Por lo tanto se requiere un abordaje agresivo con estrategias diagnósticas para detectar enfermedad arterial coronaria en estadios tempranos lo cual probablemente se relaciona con un pronóstico más favorable tras implementar medidas terapéuticas. La determinación de microalbuminuria forma parte de la evaluación rutinaria en el seguimiento del paciente con diabéticos tipo 2 para la detección temprana de nefropatía diabética, sin embargo, también se ha visto una asociación fuerte con la presencia de cardiopatía isquémica resultando en un predictor independiente de la misma. Por lo que el objetivo de este estudio será determinar la asociación entre cardiopatía isquémica asintomática y la presencia de microalbuminuria, y así determinar la utilidad de la misma como herramienta en la detección temprana de enfermedad coronaria en un estadio preclínico.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, descriptivo y analítico, para determinar la asociación entre cardiopatía isquémica asintomática detectada por estudio de perfusión miocárdica y la presencia de microalbuminuria en sujetos diabéticos. Se incluyeron a sujetos diabéticos mayores de 18 años que cumplían con los criterios de selección. Se analizaron variables demográficas, antropométricas, clínicas, bioquímicas y estudios de gabinete. Análisis estadístico: Se utilizó estadística descriptiva con distribución de frecuencia, medidas de tendencia central y medidas de variabilidad. La prueba Chi-cuadrada se utilizó para determinar la asociación entre micro albuminuria y cardiopatía isquémica silente se consideró significativa una p menor de 0.05.

Resultados: Fueron incluidos 44 pacientes, de los cuales 59% eran mujeres, media de edad 62.23 años, y con un promedio de 10.34 años de diabetes mellitus. Se detectó cardiopatía isquémica asintomática en 72 % del total de pacientes, siendo el 64% mujeres, con un promedio de edad 64 años, en el tiempo de evolución de diabetes hasta 75% tenían historia de > 10 años, con sobrepeso y obesidad grado hasta en el 40% respectivamente, y con antecedente de hipertensión hasta el 63.3%. Finalmente se encontró que hasta el 72% de los pacientes de los pacientes con infarto asintomático presentaban microalbuminuria

Conclusiones: La microalbuminuria está presente en hasta un 72 % de los pacientes con cardiopatía isquémica asintomática por lo que puede utilizarse como un marcador temprano en la evolución del riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes mellitus.

Datos del alumno	Datos del alumno
<p>Apellido paterno: Apellido Materno: Nombre (s) Teléfono: Facultad: Carrera:</p> <p>Numero de cuenta:</p>	<p>Ríos Ayala Martin Armando 5566988966 Medicina Especialista en Medicina (Medicina interna) 513223583</p>
Datos de los asesores	Datos de los asesores
<p>Apellido paterno: Apellido materno: Nombre</p> <p>Apellido paterno: Apellido materno: Nombre</p>	<p>Noyola García Maura Estela</p> <p>Anda Garay Juan Carlos</p>
Datos de la tesis	Datos de la tesis
<p>Titulo:</p> <p>No de paginas: Año: Numero de registro:</p>	<p>ASOCIACIÓN ENTRE MICROALBUMINURIA Y CARDIOPATIA ISQUÉMICA ASINTOMATICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL</p> <p>46 2017 R-2016-3601-104</p>

ASOCIACIÓN ENTRE MICROALBUMINURIA Y CARDIOPATIA ISQUEMICA ASINTOMATICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

1. ANTECEDENTES

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónico-degenerativa producto de 2 alteraciones principales: 1) disfunción de células beta con falta de respuesta secretoria al estímulo de la glucosa sanguínea y 2) resistencia periférica a los efectos biológicos de la insulina, tanto por disminución en el número de los receptores insulínicos de la membrana celular, como de los receptores postmembrana, todo lo cual conduce a una excesiva producción de glucosa por el hígado y dificultades en la captación de ésta por el músculo y adipocitos. En otras palabras, la resistencia a la insulina puede ocurrir a cualquier nivel de la acción biológica de la insulina, desde su unión inicial a los receptores de superficie celular, hasta su participación en la cascada de fosforilación de la glucosa.¹

En el 2014 la Organización Mundial de la Salud reportó que la prevalencia global de la diabetes era del 9% entre adultos mayores de 18 años.² La misma organización atribuyó a la diabetes mellitus como causa directa de 1.5 millones de muertes a nivel mundial en el 2012, refiriendo que más del 80% de las mismas ocurrieron en países de bajos y medianos ingresos.³ Para el año 2030, la OMS prevé que la diabetes ocupará el séptimo lugar como causa de muerte.⁴

Por otra parte, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) reportó en el 2013, 382 millones de personas en el mundo con diagnóstico de diabetes, que equivale al 8.3% de los adultos. Cerca del 80% vive en países de ingresos medios y bajos, ocupando México el sexto lugar a nivel mundial. Además considera que de continuar estas tendencias, para el año 2035, aproximadamente 592 millones de personas, o un adulto de cada 10, tendrán diabetes. Esto equivale a aproximadamente tres casos nuevos cada 10 segundos, es decir, casi 10 millones por año. Alrededor de 5.1 millones de personas de entre 20 y 79 años murieron a causa de diabetes en 2013, lo que representa el 8.4 % de la mortalidad por todas

las causas a nivel mundial entre las personas de este grupo de edad. Por otra parte, la IDF estima que el gasto sanitario de la región de América del Norte representa casi la mitad (42%) del gasto de asistencia sanitaria relacionada con la diabetes en el mundo; tan sólo en el año 2012 el gasto global por la atención de diabetes superó los 471 billones de dólares americanos.⁷

En nuestro país, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) del 2012, reportó 6.4 millones de personas con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 en México⁵. Según las estadísticas demográficas del 2011 del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), la Diabetes Mellitus representó la segunda causa de muerte en la población mexicana, con una tasa de mortalidad de 75 defunciones por cada 100 000 habitantes, después de enfermedades del corazón (la principal, cardiopatía isquémica).⁶

De hecho, la asociación entre diabetes y enfermedades cardiovasculares se encuentra bien establecida.⁸ La enfermedad arterial coronaria es la principal causa de muerte en pacientes diabéticos, representando el 75% de las muertes.⁹ De hecho, la enfermedad arterial coronaria representa el componente mayor del gasto sanitario en pacientes con diabetes.¹⁶ Además, es importante mencionar que la enfermedad arterial coronaria se presenta de manera silente en los pacientes diabéticos.¹⁰ Por lo anterior mencionado, la American Heart Association (AHA) aceptó a la diabetes mellitus como equivalente de enfermedad arterial coronaria a finales del siglo XX.

La diabetes afecta el corazón de 3 maneras: 1) enfermedad arterial coronaria (coronary artery disease, CAD) debido a aterosclerosis acelerada; 2) neuropatía autonómica cardíaca; y 3) cardiomiopatía diabética.¹¹

Los pacientes con diabetes mellitus desarrollan enfermedad arterial coronaria a un ritmo acelerado y tienen una incidencia mucho más alta de falla cardíaca, infarto de miocardio y muerte cardíaca, en comparación con los no diabéticos.¹² En general, la enfermedad arterial coronaria se detecta en un estadio avanzado en pacientes diabéticos, mientras que la misma permanece indetectable durante su

etapa prematura y asintomática, ¹³ incluso hasta el 75% de los pacientes diabéticos \geq 65 años de edad presentan isquemia silente.¹⁹ Como consecuencia, los pacientes diabéticos tienen aterosclerosis coronaria más extensa y sus vasos epicárdicos son menos amenos a tratamiento intervencionista en comparación con los no diabéticos. Además, tienen fracciones de eyección más bajas y es más frecuente que presenten infartos de miocardio silentes. Lo anterior, explica fácilmente el pobre desenlace de esta población, ya que una vez que la enfermedad arterial coronaria se vuelve sintomática, la morbilidad y mortalidad son altas y significativamente peores que en pacientes sin diabetes. ¹⁵

Las observaciones anteriores imponen un abordaje agresivo de estrategias diagnósticas en pacientes diabéticos para detectar enfermedad arterial coronaria en estadios tempranos y asintomáticos, lo cual probablemente se relaciona con una anatomía de vasos coronarios más favorable y por la ausencia complicaciones miocárdicas significativas. ¹⁴ Lo mismo se ha descrito en cuanto a las medidas preventivas y estrategias terapéuticas en pacientes diabéticos con enfermedad arterial coronaria. ¹⁸

La American Diabetes Association en su última publicación de “Standards of Medical Care in Diabetes del 2015” recomienda evaluar anualmente, en todos los pacientes diabéticos, la presencia de factores de riesgo cardiovascular (dislipidemia, hipertensión, tabaquismo, historia familiar de enfermedad coronaria prematura y presencia de microalbuminuria) y realizar estudios cardiacos invasivos en 2 tipos de pacientes: 1) aquellos con síntomas cardiacos típicos o atípicos y 2) aquellos con electrocardiograma (ECG) de reposo anormal. Así mismo, recomiendan el escrutinio de pacientes asintomáticos con alto riesgo cardiovascular, en parte porque estos pacientes deberían estar recibiendo tratamiento médico intensivo apropiado. ¹⁷

Por otra parte, existen autores que han dado importancia mayor a la isquemia silente y su detección oportuna en pacientes diabéticos. Wackers y colaboradores¹⁵ llevaron a cabo el estudio “Detection of Silent Myocardial Ischemia in Asymptomatic Diabetic Subjects (DIAD)” en el año 2004, el cual fue diseñado

para determinar la prevalencia y severidad de isquémica miocárdica inducida en pacientes asintomáticos con diabetes mellitus tipo 2, utilizando imágenes de perfusión miocárdica por medio de tomografía computada por emisión de fotón único (Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT) con estrés farmacológico con adenosina. El promedio de HbA1c en los pacientes fue de 7.1 ± 1.5 , con el 54% de paciente con HbA1c $< 7\%$. Aún así, 113 pacientes (22%) presentó evidencia de isquemia miocárdica silente, incluyendo 33 pacientes con anormalidades moderadas a grandes en la perfusión miocárdica y 30 pacientes con cambios en el segmento ST inducidos por adenosina. Éste estudio fue el primero en investigar la utilidad de los estudios de perfusión miocárdica cuantitativos para el escrutinio de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La extensión de las anormalidades de perfusión se correlaciona de manera significativa con desenlaces cardiacos adversos en pacientes diabéticos referidos para diagnóstico de enfermedad arterial coronaria conocida o sospechada. El estudio DIAD puede considerarse representativo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 asintomáticos que son valorados diariamente en la práctica clínica. Los hallazgos de éste sugieren que más de 1 en 5 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, entre 50-75 años, tienen isquemia miocárdica silente. Por lo tanto, este estudio indica que pacientes totalmente asintomáticos con diabetes mellitus, tienen al menos una probabilidad intermedia de enfermedad arterial coronaria, prevalencia que puede justificar el escrutinio por estudios diagnósticos no invasivos como imagen de perfusión miocárdica con prueba inductora de estrés.¹⁵

Por lo tanto, dado el riesgo cardiovascular bien establecido en pacientes diabéticos, la evaluación de pacientes diabéticos asintomáticos está cobrando importancia clínica. Se han reportado imágenes anormales de perfusión miocárdica por radionúclido en 21 a 59% de pacientes diabéticos asintomáticos, con 15 a 20% de estos pacientes con hallazgos de alto riesgo. Además, los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y emergentes no se asociaron con estos hallazgos anormales en la perfusión miocárdica. Sin embargo, estudios recientes (estudio DIAD, al cual me referí previamente) indican que el escrutinio de rutina de pacientes diabéticos asintomáticos no está justificado debido al bajo

rendimiento de las anomalías significativas, la baja tasa de eventos cardíacos con la terapia médica contemporánea y a la falta de impacto del escrutinio durante los eventos.²⁰

Por otra parte, la Diabetes Mellitus es un factor mayor de riesgo cardiovascular, por lo que, de acuerdo a las guías del Colegio Americano de Cardiología respecto a los criterios de uso apropiado para la detección y valoración de riesgo de la cardiopatía isquémica estable publicados en el año 2014, los pacientes diabéticos (riesgo de enfermedad arterial coronaria alto) que se encuentran asintomáticos, se considera que puede ser apropiado someterlos a imagen de perfusión miocárdica por radionúclidos con inducción de estrés.²¹

Por lo tanto, cuando se utiliza de manera apropiada, los beneficios clínicos de la imagen de perfusión miocárdica por radionúclidos superan el riesgo potencial de la exposición a radiación ionizante. Ejemplos de uso apropiado de imagen de perfusión miocárdica por radionúclidos, aquellos en los que existe evidencia que remarca su mayor utilidad clínica, incluyen pacientes con una probabilidad intermedia a alta de enfermedad arterial coronaria, casos que requieren información fisiológica y pronóstica adicional para el manejo del paciente y pacientes con síntomas persistentes.²²

Además de lo anterior, el beneficio del uso del SPECT también se ve reflejado en los costos. De acuerdo al estudio SPARC (Economic Outcomes in the Study of Myocardial Perfusion and Coronary Anatomy Imaging Roles in Coronary Artery Disease Registry) publicado en el 2014, los costos a 2 años fueron más altos para Tomografía por Emisión de Positrones (\$6, 647 dólares, mortalidad a 2 años de 5.5%), en comparación con Angiografía por Tomografía Computada (\$4, 909, mortalidad a 2 años de 0.7%) y SPECT (\$3, 965, mortalidad a 2 años de 1.6%). Por lo tanto, los costos fueron significativamente menores con el uso de SPECT en comparación con Angiografía por Tomografía Computada o Tomografía por Emisión de Positrones en la evaluación de sospecha de enfermedad coronaria.²³

La presencia de microalbuminuria es un marcador temprano e independiente de cardiopatía isquémica en sujetos diabéticos, aun considerando otros factores de riesgo cardiovasculares como edad, tabaquismo, historia familiar de enfermedad coronaria, dislipidemia e hipertensión. Recientemente ha cobrado mayor interés la presencia de enfermedad arterial coronaria en sujetos diabéticos, ya que es la principal causa de muerte en esta población y la mayoría de ellos son asintomáticos en etapas iniciales de la enfermedad. Existe evidencia que sugiere someter a estos sujetos asintomáticos a estudios de perfusión miocárdica para determinar el grado de afectación cardíaca que presentan. La cardiopatía isquémica silente se ha detectado en algunos estudios hasta en un 32% de los sujetos asintomáticos por estudios de perfusión miocárdica. (Giovanchini et al 2013).

El interés de poder correlacionar la presencia de micro albuminuria surge por la mayor facilidad de determinar microalbuminuria en los sujetos diabéticos en relación a estudios de perfusión miocárdica que son estudios con un costo más elevados y que no se encuentran al alcance del primer nivel de atención donde son atendidos la mayoría de los sujetos diabéticos mexicanos. El estudio realizado por Giovanchini determinó que la micro albuminuria predijo la presencia de cardiopatía isquémica detectada por estudio de perfusión miocárdica con Tomografía computada emisión de fotón único en sujetos diabéticos asintomáticos independientemente de otros factores de riesgo, observado una asociación de 71.4% con isquemia moderada y 89.6% en sujetos con isquémica severa.²⁴ Verma y colaboradores también observaron que la presencia de micro albuminuria se asocia a la presencia de cardiopatía isquémica silente detectada por SPECT en sujetos diabéticos.²⁵ Otro estudio realizado por Kim et al, demostró que la presencia de micro albuminuria en sujetos diabéticos asintomáticos es un factor de riesgo independiente de enfermedad coronaria obstructiva OR 2.23 IC 95% 1.31-9.12, p= 0.012.²⁶ La asociación entre microalbuminuria y cardiopatía isquémica silente ha sido evaluada en diferentes poblaciones, donde se ha observado una correlación muy estrecha, siendo la determinación de micro albuminuria un estudio accesible, consideramos prioritario

conocer esta asociación en la población mexicana, para así poder tomar decisiones preventivas tempranas o bien realizar estudios de perfusión miocárdica a un grupo más seleccionado de sujetos diabéticos.

2. JUSTIFICACIÓN

Se desconoce el número de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que cursan con microalbuminuria y cardiopatía isquémica asintomática. Conocer la asociación entre microalbuminuria y cardiopatía isquémica asintomática será muy importante para detectar enfermedad arterial coronaria en un estadio preclínico, impactando en el tratamiento preventivo e intervenciones coronarias temprana en los sujetos con alto riesgo de infarto al miocardio.

Por lo que el presente protocolo permitirá identificar la asociación entre la presencia de microalbuminuria y cardiopatía isquémica asintomática detectada por estudio de perfusión miocárdica. Así mismo permitirá describir y asociar los otros factores de riesgo relacionados a enfermedad arterial coronaria en un estadio preclínico, con la finalidad de estratificar el riesgo y planear estrategias de intervención temprana de prevención y tratamiento.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Está bien documentado que la enfermedad arterial coronaria es la principal causa de muerte en pacientes diabéticos. A menudo, la isquemia miocárdica en esta población es asintomática y cuando se presenta clínicamente se encuentra en un estadio avanzado, lo cual disminuye la posibilidad de tratamiento invasivo, aumentando la morbilidad y mortalidad de manera significativa, lo que se traduce en peores desenlaces en comparación con pacientes no diabéticos.

Por lo anterior, se requiere conocer la asociación entre microalbuminuria y cardiopatía isquémica asintomática para determinar la utilidad de la

microalbuminuria en la detección de enfermedad arterial coronaria en un estadio preclínico y así realizar medidas de control preventivo pertinentes e intervenciones oportunas.

4. PREGUNTA GENERAL

¿Cuál es la asociación entre microalbuminuria y cardiopatía isquemia asintomática detectada por estudio de perfusión miocárdica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en un hospital de tercer nivel?

5. HIPOTESIS

La asociación entre microalbuminuria y cardiopatía isquémica asintomática es mayor al 70% detectado por estudio de perfusión miocárdica en diabéticos tipo 2 asintomáticos atendidos en un hospital de tercer nivel.

6. OBJETIVOS

6.1. OBJETIVO GENERAL: Determinar la asociación entre microalbuminuria y cardiopatía isquemia asintomática en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 detectada por estudio de perfusión miocárdica en pacientes valorados en la Consulta Externa de Medicina Interna y en la Valoración Preoperatoria de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la presencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales como dislipidemia, hipertensión, tabaquismo e historia familiar de enfermedad coronaria prematura se asocian a mayor incidencia y severidad de isquemia

miocárdica en pacientes con diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2 vistos en la Consulta Externa de Medicina Interna y en la Valoración Preoperatoria de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

- Determinar si el control glucémico se asocia a menor incidencia y severidad de isquemia miocárdica en pacientes con diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2 vistos en la Consulta Externa de Medicina Interna y en la Valoración Preoperatoria de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. Diseño del estudio: Se realizó un estudio de tipo transversal, descriptivo y analítico.

7.2. Universo: Pacientes ambulatorios mayores de 30 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que acudan a la Consulta Externa de Medicina Interna o a la Valoración Preoperatoria de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

7.3. Muestra: Pacientes ambulatorios mayores de 30 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que acudan a la Consulta Externa de Medicina Interna o a la Valoración Preoperatoria de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cumplan con criterios de inclusión para el protocolo de estudio.

7.4. TAMAÑO DE MUESTRA

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población		
Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o $fcp(N)$):		50
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):		71.4%+/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):		5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo- $EDFF$):		1
Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza		
Intervalo	Confianza (%)	Tamaño de la muestra
95%		44
80%		37
90%		41
97%		45
99%		46
99.9%		48
99.99%		49
Ecuación		
Tamaño de la muestra $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$		

7.5. Criterios de inclusión:

- Mayores de 30 años de edad, menores de 75 años.
- Cualquier género.
- Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 por criterios de ADA 2016.
- Cualquier tiempo de diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.

7.6. Criterios de exclusión:

- Síntomas de angina de pecho o equivalentes anginosos.
- Diagnóstico previo de enfermedad arterial coronaria.
- Historia de infarto del miocardio, falla cardiaca, intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización miocárdica.

- Esperanza de vida \leq 5 años por cáncer, enfermedad renal crónica terminal o enfermedad hepática.

7.7. Criterios de eliminación:

- Negativa del paciente para participar en el protocolo de estudio.

7.8. VARIABLES:

7.8.1. Variable dependiente

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Isquemia miocárdica por estudio de medicina nuclear (Talio 201 en protocolo esfuerzo-reposo)	Presencia de isquemia miocárdica objetivable	Indicador de enfermedad arterial coronaria, como complicacion macrovascular de diabetes mellitus, la cual se determina por: 1. Estudio de medicina nuclear (Talio 201 en protocolo esfuerzo-reposo)	Cualitativa ordinal	Medicina nuclear: Defecto reversible de la perfusion miocardica durante un estudio radioisotopico utilizando Talio-201 del protocolo de Esfuerzo-Reposo con Reinyección e imágenes de Redistribución tardía de 18 a 24 horas. 0: Ausente 1: Leve 2: Moderada 3: Severa.

<p>Isquemia Miocardica por Electrocardiograma</p>	<p>Presencia de isquemia miocárdica objetivable</p>	<p>Indicador de enfermedad arterial coronaria, como complicacion macrovascular de diabetes mellitus, la cual se determina por:</p> <p>1.Electrocardiograma</p>	<p>Cualitativa ordinal</p>	<p>Isquemia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Onda T negagiva al menos en 1 mm presente en 2 o mas derivaciones contiguas que tengan ondas R dominantes (indice R/S > 1) 2. Depresion del ST > 0.5 mm (0.05mV) o cambios dinamicos de inversion de la onda T en derivaciones V2-V3 y < 1 mm en el resgto de las derivaciones. Tambien se considera elevacion transitoria del ST \geq 0.5 mm por < 20 minutos. <ul style="list-style-type: none"> • Lesion 1. Desnivel positivo del ST o nuevo bloqueo de rama izquierda del haz de his (BRIHH). Elevacion del ST en 2 o mas derivaciones contiguas: elevacion del punto J de 0.2 mV (2mm) en derivaciones V2-V3 y 0.1mV (1mm) en el resto de las derivaciones (hombre \geq 40 años); elevacion del punto J 0.25 mV (2.5mm) en derivaciones V2-V3 y 0.1 mV (1mm) en el
---	---	--	----------------------------	--

				<p>resto de las derivaciones (hombre < 40 años); elevacion del punto J 0.15 mV (1.5 mm) en derivaciones V2-V3 y 0.1mV (1mm) en el resto de las derivaciones (mujeres)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Necrosis <ol style="list-style-type: none"> 1. Ondas Q en derivaciones V2-V3 \geq 0.02 segundos o complejos QS en V2-V3; u unda Q \geq 0.03 segundos y \geq 0.1mV de profundidad o complejos QS en derivaciones I, II, AVL, AVF; o V4-V6 en cualquiera de dos derivaciones de un grupo contiguo de derivaciones (I, AVL; V1 a V6; II, III, AVF). 2. Onda R \geq 0.04 segundos V1 y V2 e indice R/S \geq 1 con onda T concordante positiva en la ausencia de defecto de conduccion.
--	--	--	--	--

Isquemia Miocárdica por Ecocardiograma transtorácico en reposo	Presencia de isquemia miocárdica objetivable	Indicador de enfermedad arterial coronaria, como complicación macrovascular de diabetes mellitus, la cual se determina por:	Cualitativa ordinal	Ecocardiograma: •Movilidad 0: Movilidad normal 1: Hipocinesia leve 2: Hipocinesia moderada 3: Hipocinesia Severa 4: Acinesia 5: Discinesia
--	--	---	---------------------	---

7.8.2. Variables independientes

Tabaquismo	Practica de consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades en forma excesiva y regular	Todo sujeto que fuma en la actualidad y que ha fumado en los últimos 6 meses diariamente.	Cualitativa nominal	1: Si 2: NO
Dislipidemia (LDL elevada)	Alteracion genetica o adquirida en la sintesis o degradacion de las lipoproteinas	Para efectos del presente protocolo, se tomaran en cuenta aquellos pacientes que presenten cifras	Cualitativa nominal	1: Si 2: No

	que conducen a un aumento del colesterol total plasmatico, de los trigliceridos o de ambos a la vez que suele corresponder a un aumento del c-LDL a un incremento de c-VLDL y/o a una disminucion del c-HDL.	de colesterol LDL mayores 100 mg/dl.		
Hipertension arterial sistematica	Enfermeda cronica, sistematica, en la que los vasos sanguineos tiene una tension persistentemente alta y que conlleva incremento en el riesgo cardiovascular	Aquellos pacientes con diagnostico de hipertension arterial sistematica, o tratamiento antihipertensivo, o que presentan 2 mediciones de tension arterial igual o mayor a 140/90 mmHg en dos ocasiones	Cualitativa nominal	1: Si 2: No
Microalbuminuria	Valores	Aquellos pacientes	Cualitativa	A1: < 30 mg/dl

	<p>persistentes de albumina en la orina entre 30 y 300 mg/día o índice de albumina/creatinina de 30 a 300 mg/g</p>	<p>que presentan cifras de albuminuria entre 30 y 300 mg/día determinada por cuantificación de proteínas en orina de 24 hrs o que presenten índice albuminuria/creatinuria de 30 a 300 mg/g de creatinina en orina, determinado en muestra aislada de orina.</p>	<p>ordinal</p>	<p>albumina en orina de 24 hrs o índice de albuminuria/creatinuria < 30 mg/g A2: 30-300 mg de proteínas en orina de 24 hrs o índice albuminuria/creatinuria 30-300 mg/g A3: > 300 mg de proteínas en orina de 224 hrs o índice albuminuria/creatinuria > 300 mg/g.</p>
<p>Tiempo de diagnóstico de la DM2</p>	<p>Lapso transcurrido desde que se realizó el diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 realizado por un médico</p>	<p>Tiempo en años desde el diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 realizado por un médico</p>	<p>Cualitativa ordinal</p>	<p>1: 0-5 años 2: 5-10 años 3: mayores de 10 años</p>
<p>Tratamiento farmacológico</p>	<p>Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una</p>	<p>Conjunto de fármacos que se emplean para controlar una enfermedad</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>1: Ninguno 2: Oral 3: Insulina 4: Mixto</p>

	enfermedad			
Complicaciones relacionadas a DM2	Grupo de enfermedades que tienen como base fisiopatológica común el descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus 2	Grupo de enfermedades que tienen como base fisiopatológica común el descontrol metabólico de la Diabetes Mellitus 2	Cualitativa nominal	1: Retinopatía 2: Nefropatía 3: Cardiopatía isquémica 5: Neuropatía
Hemoglobina glicosidada	Fracción de la hemoglobina glucosilada A compuesta por glucosa unida convalentemente a las cadenas β de la hemoglobina. Esta hemoglobina es producto de una pequeña modificación post-sintética de la hemoglobina A. Los valores elevados de esta	Indicador retrospectivo de la concentración de glucosa en las 12 semanas anteriores.	Cualitativa nominal	1 = Control adecuado $\leq 7\%$ 2 = Control inadecuado $\geq 7\%$

	se relacionan con mayor riesgo de complicaciones macro y microvasculares.			
--	---	--	--	--

7.8.3. Variables demograficas

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición
Edad	Estado de desarrollo corporal semejante a lo que es normal para un hombre o una mujer con mismo tiempo de vida cronológica	Número de años vividos consignado en el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Número de años
Género	Conjunto de seres que tienen una condición orgánica femenina o masculina	Conjunto de seres que tienen una condición orgánica femenina o masculina	Cualitativa nominal	1: Femenino 2: Masculino
Índice de masa	Indicador simple	Peso corporal en	Cuantitativa	1. Insuficiencia

corporal	de la relacion entre el peso y la talla, que se utiliza frecuentemente par a identificar el sobrepeso y la obesidad en adultos. Se calcula diviendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m ²). Según la OMS, un IMC igual o superior a 25 determina sobrepeso y un IMC igual o superior a 30 determina obesidad,	kilogramos dividido entre la talla en metros elevada al cuadrado consignado en el expediente y que se determinara utilizando una bascula.	ordinal	ponderal: IMC < 18.5 kg/m ² 2. Peso normal: IMC 18.5 – 24.9 kg/m ² 3. Sobrepeso: IMC 25-29.9 kg/m ² 4. Obesidad clase I: IMC 30-34.9 kg/m ² 5. Obesidad clase II: IMC 35-39.9 kg/m ² 6. Obesidad clase III: > 40 kg/m ² .
Historia familiar de cardiopatía	Suceptibilidad o predisposicion	Suceptibilidad familiar que incrementa el	Cualitativa dicotomica	1: Si 2: No

isquemica.	familiar que incrementa el riesgo de presentar un evento cardiovascular mayor	riesgo de presentar un evento cardiovascular mayor		
------------	---	--	--	--

7.9. DESARROLLO GENERAL DEL ESTUDIO

7.9.1. RECLUTAMIENTO:

Se invitó a participar en el estudio a todos los sujetos diabeticos tipo 2 que cumplieran con los criterios de inclusión propuestos.

7.9.2. SEGUIMIENTO Y MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

En la siguiente visita, se explicó detalladamente en que consistia el estudio y se solicitó la carta de consentimiento informado para tener acceso al expediente clínico, ya que la información que se obtuvo estaba consignada en el expediente.

Existe un protocolo previo donde se documentó la prevalencia de cardiopatía isquémica silente en esta unidad, de este grupo de pacientes tomó la base parte de este estudio, la información recolectada fue tomada previamente a través de interrogatorio, y de manera indirecta a partir de la revisión de expedientes clínicos y anexos de aquellos individuos seleccionados. Todos los sujetos incluidos en el estudio contaban con electrocardiograma, ecocardiograma transtoracico y/o estudios de medicina nuclear, entre ellos SPECT Talio-201 de protocolo en esfuerzo-reposo. La información fue capturada en una hoja de recoleccion con los datos que identifiquen al individuo, conservando en todo momento su anonimato.

7.9.3. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Revisión de expedientes

Se evaluó electrocardiograma, ecocardiograma transtorácico y/o estudio de perfusión miocárdica en busca de datos de isquemia miocárdica

Se evaluó la presencia de microalbuminuria en recolección de orina de 24h

7.10. ANÁLISIS DE DATOS.

Los datos obtenidos se concentraron en una tabla de Excel y posteriormente fueron exportados a la versión 17 SPSS para su análisis.

7.10.1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos obtenidos fueron exportados a la versión 17 SPSS para su análisis utilizando estadística descriptiva: Distribución de frecuencia, medidas de tendencia central y medidas de variabilidad. Las variables cuantitativas con distribución normal se analizaron con media y desviación estándar como medidas de tendencia central. Las que no tenían distribución normal fueron referidas con medianas y rangos intercuartil. Las variables cualitativas fueron referidas con frecuencia y porcentaje. La prueba Chi-cuadrada se utilizó para comparar variables categóricas mientras la prueba de t-student fue usada para variables continuas. Se determinó inicialmente la frecuencia de microalbuminuria y cardiopatía isquémica silente medida por gamma grama cardiaco (SPECT) en la población en forma global, posteriormente se realizó una prueba de chi cuadrada, para determinar el poder de asociación con determinación de odds ratio, con IC de 95%, se consideró significativa si esta es mayor de 0.05.

8. LOGÍSTICA.

8.1. Recursos Humanos.

Investigador Principal: Médico Residente de Medicina Interna del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

Asesor Metodológico: Maestro en Ciencias Médicas.

Servicio de Medicina Interna HECMNSXXI / Coordinación de Investigación en salud IMSS

8.2. Recursos Materiales.

Libreta de Registro de pacientes, expedientes clínicos, hojas de recolección de datos, discos de Almacenamiento de información, 1 Laptop, Software ganttproject-2.0.6, SSPS versión 17®, Software Excel 2007 de Microsoft® Company, y material de papelería para la impresión de los artículos y fichas bibliográficas.

8.3. Recursos Financieros.

Los propios recursos que disponga el tesista. No se cuenta con financiamiento externo al instituto mexicano del seguro social.

9. BIOETICA:

Con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial referente a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, cuya última revisión se llevo a cabo en la 59ª Asamblea General realizada en Seúl, Corea, en octubre de 2008 y en la Normatividad derivada de la Ley General de Salud Mexicana en su apartado de investigación y las normas técnicas 313, 314 y 315 publicadas el 26 de julio de 1988 y en base a las disposiciones por el Artículo 16 en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación en todo momento, por lo que por ninguna razón se capturará el nombre del paciente, solo se extraerá el número de expediente y los datos mencionados anteriormente del expediente clínico, así como sus variables clínicas y resultados obtenidos a partir de la entrevista y muestras biológicas.

Con base en la Normatividad derivada de la Ley General de Salud Mexicana en su apartado de investigación y las normas técnicas 313, 314 y 315 publicadas el 26 de julio de 1988 y en base a las disposiciones por el Artículo 17 de dicho documento, se considera un estudio de riesgo mayor que el mínimo, por lo que se dispondrá de hoja de consentimiento informado para la inclusión del individuo en el protocolo, y el derecho a retirarlo en cualquier momento del mismo ya sea de manera verbal o escrita. Este protocolo será presentado ante los comités de Bioética de la UMAE CMN Siglo XXI para su aprobación especial y orientada.

10.RESULTADOS:

Fueron estudiados un total de 44 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus que cumplieron con los criterios de inclusión, los cuales fueron evaluados en forma subsecuente en la consulta externa de medicina interna y la consulta de valoración preoperatoria del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. De los sujetos incluidos el 59% (n=26) corresponde al sexo femenino y el 41% (n=18) al sexo masculino. Con una media de edad para el total de la población de 62.23 ± 8.39 años. Además encontramos que el promedio en años de diagnóstico de diabetes corresponde a 10.34 ± 5.71 años. Todos los sujetos fueron sometidos a una evaluación física completa y se les tomaron medidas antropométricas, reportándose el peso promedio 72.81 ± 9.92 en kg y la talla de 1.62 ± 0.093 metros. Posterior a obtener peso y talla se calculó el IMC a todos los pacientes, los cuales tenían un IMC promedio de 28.43 ± 3.69 kg/m², de los cuales 7 sujetos (15.09%) tenían un IMC normal, 17 (38.63%) con sobrepeso, 17 (38.63%) con obesidad grado I, 3 (6.8%) con obesidad grado II, ninguno presento obesidad mórbida o bajo peso.

En cuanto a la tensión arterial (TA) se encontró una TA sistólica de 123.98 ± 14.53 mmHg y TA diastólica de 77.27 ± 11.68 mmHg, indicando buen control en este rubro. Como parte de la vigilancia del cumplimiento de metas en estos sujetos, encontramos que la glucosa en ayuno promedio fue de 146 ± 42.26 mg/dl, con HbA1c promedio de 7.76 ± 1.37 %, la cual es indicadora de descontrol metabólico e incumplimiento de metas de control. El promedio de triglicéridos fue de 152.09 ± 60.54 mg/dl, colesterol total de 152.09 ± 60.54 mg/dl, colesterol LDL de 93.93 ± 37.97 mg/dl y colesterol HDL 48.82 ± 16.28 mg/dl.

El resto de las características basales se describen en la Tabla 1

Tabla 1: Características basales de la población total estudiada.

Características	Grupo con microalbuminuria	Grupo sin microalbuminuria	Población Total
	Total (n=22)	Total (n=22)	(n=44)
Edad (Media ± DS)	63.40 ± 7.42	61.04 ± 9.28	62.23 ± 8.39
Genero – no (%)			
Femenino	68% (n=15)	50% (n=11)	59% (n=26)
Masculino	31% (n=7)	50% (n=11)	41% (n=18)
Peso - kg (Media ± DS)	69.06 ± 9.83	74.78 ± 10.39	72.81 ± 9.92
Talla – m (Media ± DS)	1.57 ± 0.08	1.61 ± 0.09	1.62 ± 0.093
Antecedentes familiares de infarto	36.3% (n=8)	36.3% (n=8)	36.3%(n=16)
Índice de Masa Corporal - kg/m ² (Media ± DS)	29.10 ± 4.31	28.69 ± 3.74	28.43 ± 3.69
Normal – no (%)	13.63% (n=3)	18.18% (n=4)	15.09% (n=7)
Sobrepeso – no (%)	40.90% (n=9)	31.81% (n=7)	36.3% (n=16)
Obesidad Grado I – no (%)	36.36% (n=8)	45.45% (n=10)	40.9 % (n=18)
Obesidad Grado II – no (%)	09% (n=2)	04% (n=1)	6.8% (n=3)
Obesidad Grado III – no (%)	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)

Tiempo de diagnostico de DM2 en años	12.36 ± 6.70	8.31 ± 3.64	10.34 ± 5.71
Tensión Arterial - mmHg (Media ± DS)			
TAS	127.5 ± 14.86	120.45 ± 13.61	123.98 ± 14.53
TAD	80 ± 11.54	74.54 ± 11.43	77.27 ± 11.68
Glucosa en ayuno – mg/dl (Media ± DS)	148.5 ± 52.86	143.77 ± 29.16	146 ± 42.26
Hemoglobina glucosilada A1C - % (Media ± DS)	8.00 ± 1.49 %	7.51 ± 1.25	7.76 ± 1.37
Triglicéridos - mg/dl (Media ± DS)	164.13 ± 77.86	140.04 ± 34.12	152.09 ± 60.54
Colesterol Total - mg/dl (Media ± DS)	184.18 ± 63.73	155.5 ± 48.45	152.09 ± 60.54
LDL - mg/dl (Media ± DS)	101.63 ± 48.28	86.22 ± 22.28	93.93 ± 37.97
HDL - mg/dl (Media ± DS)	52.72 ± 19.40	44.90 ± 11.60	48.82 ± 16.28
Incidencia de Infarto	72% (n=16)	27.27% (n=6)	50% (n=22)

En cuanto a la presencia de comorbilidades en los sujetos estudiados, el 54% (24 sujetos en total) tienen diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (HAS). De las complicaciones de la diabetes la presencia de neuropatía diabética fue la mas más

prevalente (18.1%, 8 sujetos), seguida por retinopatía diabética y nefropatía con 13.6 y 6.8%. (Tabla 2).

Tabla 2: Comorbilidades.

Comorbilidades y complicaciones	Grupo con microalbuminuria % (n=22)	Grupo sin microalbuminuria % (n=22)	Total % (n=44)
Hipertensión Arterial	59% (n=13)	50% (n=11)	54% (n=24)
Nefropatía Diabética	13.6% (n=3)	0% (n=0)	6.8% (n=3)
Retinopatía Diabética	22.7%(n=5)	0% (n=0)	13.3% (n=5)
Neuropatía Diabética	22.7% (n=5)	9% (n=2)	15.9% (n=7)

En cuanto a las metas de control para pacientes diabéticos, sólo el 38.6% (n=17) se encontraban en metas de Glucosa en ayuno (< 130 mg/dL). Además, la meta de Hb glucosilada (A1c) <7% sólo fue cumplida por 15 sujetos (34.09%). En cuanto a las metas de control de lípidos, sólo el 63.6%.8% de los sujetos (28), se encontraban en metas de colesterol LDL < 100 mg/dL (Tabla 3).

Tabla 3: Control metabólico

Metas de control:	Grupo con microalbuminuria % (n=22)	Grupo sin microalbuminuria % (n=22)	Cumplimiento Total % (n=44)
Glucosa en ayuno < 130 mg/dl	50% (n=11)	27.27% (n=6)	38.6% (n=17)
Hemoglobina glicosilada < 7%	31.81% (n=7)	36.36% (n=8)	34.09% (n=15)
Colesterol LDL < 100 mg/dl	54.54% (n=12)	72.72% (n=16)	63.6% (n=28)

La incidencia de cardiopatía isquémica fue observada en el 50% de los sujetos estudiados (n=22). De los 22 pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica, el 68.1% (15) eran mujeres, con un promedio de edad > 60 años, y una media para el total de la población con cardiopatía isquémica de 62.86 años. El 40.9 % de los pacientes presentaban sobrepeso y el 40.9 % obesidad grado I. El tiempo de diagnóstico de diabetes fue en promedio de 12.4 años siendo hasta en el 75% de los sujetos con cardiopatía isquémica > 10 años. Así mismo se encontró que hasta el 72.72% (n=16) de los sujetos estudiados con cardiopatía isquémica asintomática presentaban microproteínuria.

Tabla 4: Características de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatía isquémica.

Características	Grupo con microalbuminuria % (n=16)	Grupo sin microalbuminuria % (n=6)	Población Total (n=22)
Edad (Media ± DS)	64.06 ± 6.80	59.66 ± 11.21	62.86 ± 8.18
Genero – no (%)			
Femenino	75% (n=12)	50% (n=3)	68.18% (n=15)
Masculino	25% (n=4)	50% (n=3)	31.81% (n=7)
Peso - kg (Media ± DS)	67.83 ± 10.46	73.33 ± 6.86	65.60 ± 11.28
Talla – m (Media ± DS)	1.57 ± 0.08	1.59 ± 0.07	1.57 ± 0.08
Índice de Masa Corporal kg/m ²	29.37 ± 4.58	28.92 ± 2.57	29.25 ± 4.08
Normal – no (%)	12.5%(n=2)	0% (n=0)	9% (n=2)
Sobrepeso – no (%)	37.5% (n=6)	50% (n=3)	40.9% (n=9)
Obesidad Grado I – no (%)	37.5% (n=6)	50% (n=3)	40.9% (n=9)
Obesidad Grado II – no (%)	12.5%(n=2)	0% (n=0)	9% (n=2)
Obesidad Grado III – no (%)	0% (n=0)	0% (n=0)	0% (n=0)
Tiempo de diagnostico	13.81 ± 6.85	8.66 ± 5.04	12.40 ± 6.71
> 10 años	75% (n=12)	33.33% (n=2)	63.63% (n=14)

< 10 años	25% (n=4)	66.66% (n=4)	36.36% (n=8)
Tensión Arterial - mmHg (Media ± DS)	130.93 ± 12.80	128.33 ± 16.02	130.22 ± 13.4
TAS	83.75 ± 9.57	80 ± 12.64	82.72 ± 10.31
TAD			
Glucosa en ayuno - mg/dl (Media ± DS)	154.43 ± 58.73	151.83 ± 15.35	153.72 ± 50.21
Hemoglobina glucosilada A1C - % (Media ± DS)	8.38 ± 1.61	7.91 ± 1.84	8.25 ± 1.64
Triglicéridos - mg/dl (Media ± DS)	182.18 ± 77.7	123.83 ± 29.77	166.27 ± 72.35
Colesterol Total - mg/dl (Media ± DS)	196.43 ± 54.41	152.16 ± 44.49	184.36 ± 54.71
LDL - mg/dl (Media ± DS)	104.5 ± 42.31	89.66 ± 22.36	100.45 ± 37.9
HDL - mg/dl (Media ± DS)	48.06 ± 10.28	40.83 ± 6.67	46.09 ± 9.85
Incidencia de IAM	36.36 % (n=16)	13.63 % (n=6)	50% (n=22)

En cuanto a las comorbilidades de estos sujetos con cardiopatía isquémica, el 63.63 % tenían diagnóstico de HAS, el 22.7% tenía diagnóstico de retinopatía diabética y el 22.7% de neuropatía diabética..

Tabla 5: Comorbilidades de pacientes con diabetes y cardiopatía isquémica.

Comorbilidades y complicaciones	Grupo con microalbuminuria %(n=16)	Grupo sin microalbuminuria %(n=6)	Total % (n=22)
Hipertensión Arterial	75% (n=12)	66% (n=4)	63.63% (n=14)
Nefropatía Diabética	18.75% (n=3)	0%	13.63% (n=3)
Retinopatía Diabética	31.25% (n=5)	0%	22.7% (n=5)
Neuropatía Diabética	31.25% (n=5)	0%	22.7% (n=5)

En cuanto a las metas de control metabólico, tan solo el 20% tenían glucosa en ayuno < 130 mg/dL, ningún paciente cumplía la meta de colesterol LDL < 100mg/dL y sólo el 25% cumplía la meta de Hb A1c <7%.

Tabla 6: Control metabólico

Metas de control:	Grupo con microalbuminuria %(n=16)	Grupo sin microalbuminuria %(n=6)	Cumplimiento % (n=22)
Glucosa en ayuno < 130 mg/dl	43.7% (n=7)	0%	31.8% (n=7)
Hemoglobina glicosilada < 7%	18.7% (n=3)	33.3% (n=2)	22.7% (n=5)
Colesterol LDL < 100 mg/dl	50% n=8)	66.6% (n=4)	54.5% (n=12)

11. DISCUSION:

El objetivo del presente protocolo fue determinar la asociación entre microalbuminuria y cardiopatía isquemia asintomática en pacientes diabéticos detectada por estudio de perfusión miocárdica en pacientes valorados en la Consulta Externa de Medicina Interna y Valoración Preoperatoria del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Según lo reportado en la literatura, el 60 – 75% de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tienen cardiopatía isquémica, y de estos hasta el 32% cursa asintomático, por lo que esperábamos encontrar esta frecuencia, sin embargo solo el 45.45 % de nuestra población presentó cardiopatía isquémica, pero vale la pena remarcar que todos cursaron asintomáticos y la misma fue detectada por estudios de perfusión miocárdica durante la evaluación. Por otra parte se encontró que hasta el 70% de los pacientes con cardiopatía isquémica asintomática presentaban algún grado de microproteinuria en comparación con los que no la presentaban, por lo que podemos inferir que la microalbuminuria es un marcador temprano de cardiopatía isquémica independientemente del resto de los factores cardiovasculares en pacientes diabéticos asintomáticos. El interés de poder correlacionar la presencia de micro albuminuria surge por la mayor facilidad de determinar microalbuminuria en los sujetos diabéticos en relación a estudios de perfusión miocárdica que son estudios con un costo más elevados y que no se encuentran al alcance del primer nivel de atención donde son atendidos la mayoría de los sujetos diabéticos mexicanos. En este estudio la presencia de microalbuminuria determinar de igual manera cardiopatía isquémica en el paciente diabético.

Por otra parte el grado de microproteinuria correlaciona con la severidad de isquemia miocárdica en la mayor parte los sujetos evaluados. Con respecto al control metabólico, se encontró en la mayor parte de los sujetos poco cumplimiento de las metas, lo que podría contribuir al incremento en riesgo cardiovascular.

En cuanto a los factores de riesgo asociados a la presencia de cardiopatía isquémica, se encontró que el tiempo de evolución mayor de 10 años, la edad mayor de 65 años y el género femenino, influyen en dicho diagnóstico.

Finalmente este estudio remarca la necesidad de estrategias de detección temprana costo-efectivas para poder hacer un mayor tamizaje de cardiopatía isquémica, ya que solamente con el electrocardiograma no alcanzamos a diagnosticar la presencia de isquemia miocárdica silente, la cual no tiene manifestaciones clínicas ni electrocardiográficas, pero que cuando se hace manifiesta, el pronóstico y desenlace es peor.

12. CONCLUSIONES:

Son necesario estudios posteriores que permitan diseñar estrategias de detección temprana de cardiopatía isquémica asintomática en poblaciones de riesgo como diabéticos, y además valorar la presencia de factores de riesgo asociados a la presencia de cardiopatía isquémica y su severidad en la población mexicana, diferentes a los reportados en la literatura.

En relación a las metas de control glucémico, podemos observar que sólo el 25% de los sujetos alcanza una Hb1Ac menor del 7%, por lo que siguen siendo necesarias otras intervenciones diferentes a las farmacológicas en este grupo de enfermos.

13. BIBLIOGRAFIA:

1. Zárate Herreman M. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de la Diabetes Mellitus tipo 2. Dirección General de Epidemiología. Septiembre, 2012.
2. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases

2014. Geneva, 2014.

3. World Health Organization. Global Health Estimates: Deaths by Cause, Age, Sex and Country, 2000-2012. Geneva, 2014.

4. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006, 3(11):e442.

5. Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Hernández-Ávila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública (MX), 2012.

6. Base de datos de defunciones 1990-2011. INEGI/Secretaría de Salud. Base de datos del SEED 2012, información preliminar. DGIS/DGE.

7. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 6th edn.* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013. <http://www.idf.org/diabetesatlas>.

8. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al. Diabetes and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation.*1999; 100: 1134 – 46.

9. Bonow RO, Bohannon N, Hazzard W. Risk stratification in coronary artery disease and special populations. *Am J Med.*1996; 101:17S–22S.

10. Nesto RW, Phillips RT, Kett KG, et al. Angina and exertional myocardial ischemia in diabetic and nondiabetic patients: assessment by exercise thallium scintigraphy. *Ann Intern Med.*1988; 108:170 –5.

11. Pappachan JM, Varughese GI, Sriraman R, Arunagirinathan G. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnostic evaluation and management. *World J Diabetes.* 2013; 4(5): 177 – 189.

12. Rosamond WD, Chambless LE, Folsom AR, et al. Trends in the incidence of

myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994. *N Engl J Med.* 1998; 339:861–7.

13. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM. Diabetes mellitus, impaired fasting glucose, atherosclerotic risk factors, and prevalence of coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2000; 86:897–902.

14. Scognamiglio R, Negut C, Ramondo A, et al. Detection of coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *JACC.* 2006; 47(1): 65 – 71.

15. Wackers FJTh, Young LH, Inzucchi SE, et al. Detection of Silent Myocardial Ischemia in Asymptomatic Diabetic Subjects. The DIAD study. *Diabetes Care.* 2004; 27(8): 1954 – 61.

16. Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical Diabetes.* 2008; 26(2): 77 – 82.

17. Standards of medical care in diabetes – 2015. *Diabetes Care.* 2015; 38(1): S1 – S94.

18. Wackers FJTh, Zaret BL. Detection of Myocardial Ischemia in Patients With Diabetes Mellitus. *Circulation.* 2002; 105: 5 – 7.

19. Goraya TY, Leibson CL, Palumbo PJ, et al. Coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: A population based autopsy study. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 946 – 53.

20. Hendel RC, Abbott BG, Bateman TM, et al. The role of radionuclide myocardial perfusion imaging for asymptomatic individuals. *J Nucl Cardiol.* 2011; 18(1): 3 – 15.

21. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, Douglas PS, Hendel RC, Kramer CM, Min JK, Patel MR, Rosenbaum L, Shaw LJ, Stainback RF, Allen JM. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of

Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 380 – 406.

22. Fazel R, Dilsizian V, Estein AJ, et al. Strategies for defining an optimal risk-benefit ratio for stress myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2011; 18(3): 385 – 392.

23. Hlatky MA, Shilane D, Hachamovitch R, DiCarli MF. Economic Outcomes in the Study of Myocardial Perfusion and Coronary Anatomy Imaging Roles in Coronary Artery Disease Registry. *JACC*. 2014; 63(10): 1002 – 8.

24.- Giovancchini G et al. Microalbuminuria predicts silent myocardial ischaemia in type 2 diabetes patients. *Eur J Nucl Med Mol Imagin*. 2013

25.- Verma S et al. SPECT in asymptomatic diabetics with and without microalbuminuria. *J Assoc Physicians India*. 2013.

26.- Kim et al. A prospective two-center study on the association between microalbuminuria, coronary atherosclerosis and long-term clinical outcome in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus: evaluation by coronary CT angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015.

14. ANEXOS:

14.1. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO:

ANEXO I . CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Coordinación de Investigación en Salud
Comisión Nacional de Investigación Científica**

**Servicio Medicina Interna
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Carta de Consentimiento Informado**

Nombre del estudio: “ ASOCIACIÓN ENTRE MICROALBUMINURIA Y CARDIOPATIA ISQUEMICA ASINTOMATICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL ”.

1. Propósito del estudio: Lo (a) estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se lleva a cabo en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El estudio tiene como propósito estimar la relación entre microalbuminuria y cardiopatía isquémica asintomática en pacientes con diabetes tipo 2 que son atendidos en la consulta externa de medicina interna del Hospital de Especialidades de Centro Médico nacional Siglo XXI.

Con base en el expediente clínico y el registro de atención de la consulta externa de medicina interna, donde se le brindó atención, la información contenida en esa atención cumple con las características necesarias y de información que nos permita llevar a cabo este estudio, por lo que pensamos que usted es un buen candidato para participar en este proyecto.

Al igual que usted, 50 personas más serán invitadas a participar. Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

2. Procedimientos.

Si usted acepta participar ocurrirá lo siguiente:

- 1) Previa autorización suya y por parte del archivo clínico de la institución, se procederá a recopilar información que nos permita establecer si existió asociación entre microalbuminuria y cardiopatía isquémica asintomática, durante la atención en la consulta externa de medicina interna.

3. Posibles riesgos y molestias: en este estudio no habrá ningún tipo de riesgo para su salud o molestias, ya que no será sometido a alguna intervención, tampoco se le dará algún tratamiento, los exámenes paraclínicos utilizados son los que se han tomado de forma rutinaria durante su atención médica. La información recopilada de su expediente clínico, será tomada bajo absoluta reserva y no se manipularán sus datos personales ya que no son necesarios para el análisis.

4. Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio. Los resultados obtenidos del estudio servirán para establecer la asociación entre microalbuminuria e isquemia miocárdica silente en personas mexicanas con diabetes mellitus tipo 2. Usted directamente no recibirá ningún beneficio en el momento. Los resultados de este estudio brindarán información relevante para el mejor manejo de personas como usted y brindará información para elaborar nuevos estudios encaminados a mejorar la atención médica de los pacientes con diagnóstico de diabetes Mellitus Tipo 2.

5. Participación o retiro: Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS.

Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

6. Privacidad y confidencialidad: la información que recopilamos de su expediente clínico será guardada de manera confidencial, al igual que sus resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

7. Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio: Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 9:00 a 14:00 hrs, de lunes a viernes con la Dra. Maura Estela Noyola García o el Dr. Martín Armando Ríos Ayala, quien son los investigadores responsables del estudio, a los teléfonos: 56-27-69-00, ext. 21544, en el Servicio de Medicina Interna de este hospital.

Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación

Si usted tiene dudas o preguntas sobre sus derechos al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21216, de 9 a 16:00 hrs.; o si así lo prefiere al correo electrónico: conise@cis.gob.mx. La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F.

Declaración de consentimiento informado

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Firma del encargado de obtener el consentimiento

Fecha

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y firma del testigo 1

Fecha

Nombre y firma del testigo 1

Fecha

14.2. FORMATO DE HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS SEERVICIO MEDICINA INTERNA

PROTOCOLO: INCIDENCIA DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA SILENTE DETECTADA POR TOMOGRAFÍA COMPUTADA POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO CON TETROFOSMÍN-^{99m}Tc EN REPOSO/ESTRÉS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Apellidos	Nombre(s)				Fecha
NSS	TA:	FC:	FR:	Peso:	Talla:
Edad	Género: M F				
Escolaridad en años	Ocupación				
Teléfono casa:	Celular:				
Fecha de diagnóstico DM2	Tiempo derechohabencia IMSS				
UMF	HGZ				
Otras comorbilidades no relacionadas con DM2					
Motivo principal seguimiento en tercer nivel					
Servicio Tratante					
Enfermedad renal crónica en TSFR	Si. ¿Desde cuándo?				No
Uso de esteroide	Si. ¿Desde cuándo?				No
Hospitalización en los últimos 3 meses	Si. Motivo de hospitalización				No
Diagnóstico de depresión	Si. ¿Desde cuándo? ¿Tx?				No
Tratamiento actual	Tabaquismo (SI/NO; ACTIVO/SUSPENDIDO DESDE CUÁNDO; IT)				
Glucosa en ayuno	HbA1C			Creatinina sérica	
Albúmina	Colesterol total			Triglicéridos	
LDL	HDL				
Depuración de Cr en orina 24h	Proteínas orina 24h				
Otras alteraciones de laboratorio					
ECOTT	Hallazgos:				
Tomografía computada por emisión de fotón único con tetrofosmín- ^{99m} TC	Hallazgos:				
Retinopatía corroborada por Oftalmólogo	Si	No	EKG (isquemia, lesión o necrosis) SI/NO		
Neuropatía determinada x monofilamento o EMG	Si	No			
Asesoría dieta	Si	No			
Revisión de pies en cada consulta	Si	No			