

11213
17



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
DEPARTAMENTO CLÍNICO DE ENDOCRINOLOGÍA

**ESTABILIZACIÓN DE COMPLICACIONES CRÓNICAS
DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES
CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO A TRAVÉS
DE UN CONTROL METABOLICO ESTRECHO.**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

PRESENTA:
DR. LUIS ANGELO ZELAYA GARCÍA

ASESORES:
DR. DAVID GONZÁLEZ BÁRCENA
DR. ALEJANDRO CORREA FLORES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. DAVID GONZÁLEZ BÁRCENA



IMSS

MÉXICO, D.F.

FEBRERO DE 2001.



Universidad Nacional
Autónoma de México



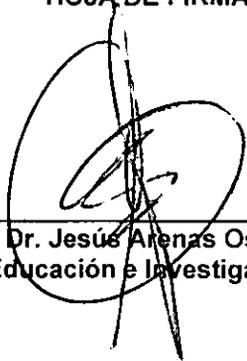
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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).

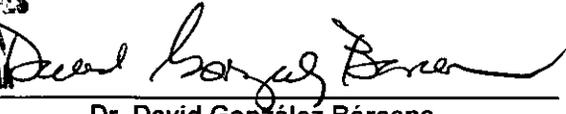
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOJA DE FIRMAS

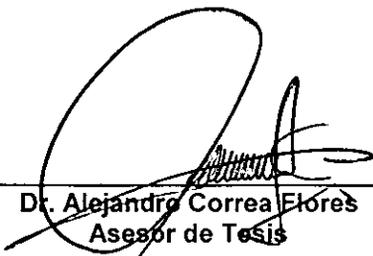


Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de Educación e Investigación Médicas

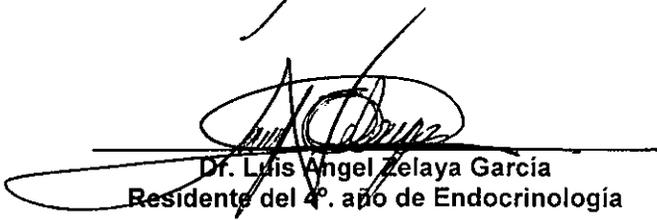
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA RAZA
DEPTO. CLINICO DE ENDOCRINOLOGIA



Dr. David González Bárcena
Titular del Curso de Endocrinología y Nutrición



Dr. Alejandro Correa Flores
Asesor de Tesis



Dr. Luis Angel Zelaya García
Residente del 4º. año de Endocrinología

Número Definitivo del Protocolo:
2000-690-0045

AGRADECIMIENTO

Se agradece de manera especial por su valiosa colaboración en la realización del presente estudio de investigación a:

Dr. Marco Antonio Ramos Corrales

Jefe de la Unidad Coronaria.

Dra. María Asunción Normandía

Jefe del Departamento de Medicina Nuclear

Dra. Guadalupe Álvarez Espinoza

Jefe del Departamento de Laboratorio de Análisis Clínico

Quím. María Catalina Juárez Baizabal

Química del Departamento de Laboratorio de Análisis Clínico

Lic. América Laura Hidalgo Ortiz

Licenciada en Dietología y Nutrición

ÍNDICE

Portada	1
Hoja de firmas	2
Agradecimiento	3
Índice	4
Resumen	5
Summary	6
Introducción	7
Pacientes, Material y Métodos	11
Pacientes	11
Diseño del estudio	12
Presentación de datos y análisis estadístico	13
Resultados	14
Discusión	19
Conclusiones	24
Bibliografía	25
Anexos	29

RESUMEN

Título: Estabilización de complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en pacientes con infarto agudo de miocardio (IMA) a través de un control metabólico estrecho (CME).

Objetivo: Determinar la correlación entre complicaciones crónicas de la DM2 en pacientes con IMA y su evolución, bajo un CME.

Material y Métodos: Se estudió 49 pacientes con IMA atendidos en la Unidad Coronaria del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, determinándose la presencia de factores de riesgo cardiovascular clínicos y bioquímicos. Posteriormente se citaron cada 2 semanas durante 6 meses al Departamento de Endocrinología para establecer y vigilar un tratamiento adecuado y el seguimiento de dichos factores.

Resultados: La edad promedio fue de 57.4 años (rango:33-77), 33 de ellos (67.3%) con DM2, Se identificó neuropatía en 15 de los 33 diabéticos. En el transcurso del seguimiento se obtuvo una disminución del índice de masa corporal de 26.3 ± 3.2 (media \pm desviación estándar) a 24.3 ± 3 Kg/m² (P<0.001). La hemoglobina A_{1c} disminuyó de 8.1 ± 2.1 a $4.9 \pm 0.7\%$ (P<0.001), la insulina de 15 ± 6.6 a 9.6 ± 3.1 μ UI/mL (P=0.008). y la depuración de creatinina de 70.5 ± 23.1 a 66 ± 17.4 mL/min, siendo significativa sólo en pacientes de diagnóstico reciente (P=0.018). No se presentó ningún caso de reinfarcto.

Conclusiones: A través de un control estrecho se puede mejorar el pronóstico y la evolución de todos los pacientes con IMA, con y sin DM2.

Palabras clave: Complicaciones crónicas, Diabetes mellitus, Infarto.

SUMMARY

Title: Stabilization of chronic complications of diabetes mellitus type 2 (DM2) in patients with acute myocardial infarction (AMI) through close metabolic control (CMC).

Objective: To determine the correlation between chronic complications of DM2 in patients with AMI, and their evolution after setting a CMC.

Material and Methods: Forty-nine patients with AMI attended at the Coronary Unit of Specialties' Hospital of the Social Insurance Mexican Institute was studied, determining clinical and biochemical cardiovascular risk factors. Thereafter, they were evaluated each 2 weeks for 6 months at the Endocrinology Clinical Department, to set and check an adequate therapy and to follow that factors status.

Results: The mean age was 57.4 years (range:33-77), 33 of them (67.3%) with DM2, Neuropathy was identified in 15 of the 33 diabetic patients. During the following was achieved an decreasing in body mass index from 26.3 ± 3.2 (mean \pm standard deviation) to 24.3 ± 3 Kg/m² ($P < 0.001$). Their hemoglobine A_{1c} fell from 8.1 ± 2.1 to $4.9 \pm 0.7\%$ ($P < 0.001$), insulin from 15 ± 6.6 to 9.6 ± 3.1 μ UI/mL ($P = 0.008$) and creatinine clearance from 70.5 ± 23.1 to 66 ± 17.4 mL/min, but it was significant in those patients with recent diagnosis ($P = 0.018$). There was not any reinfarction case.

Conclusions: The prognosis and outcome of all patients with AMI, with and whitout DM2, can be improved.

Key words: Chronic complications, Diabetes mellitus, Myocardial infarction.

INTRODUCCIÓN

El infarto agudo del miocardio es una de las máximas expresiones de las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus tipo 2, por lo que dicha entidad se observa con una frecuencia de tres a cuatro veces más, en pacientes diabéticos que en la población general.¹

En un paciente diabético infartado, junto a ésta, no falta la gama adicional de alteraciones crónicas características que incluyen a las microvasculares y a aquéllas del sistema nervioso. Esto obedece principalmente al descontrol metabólico crónico, que incluye las hiperglucemias persistentes (demostradas por las altas concentraciones de hemoglobina glucosilada), así como a las alteraciones en los lípidos plasmáticos, y otros trastornos como la aterosclerosis acelerada que se ve favorecida por las anomalías metabólicas subyacentes, que se vienen a sumar a los factores de riesgo dependientes del poco saludable estilo de vida que es cada vez más acentuado en esta época.²

Las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus son su principal problema clínico y económico³ y desgraciadamente, su instalación y progresión tienden a ser rápidos, según ha demostrado en numerosos estudios epidemiológicos.^{4,5,6,7.}

Hasta 1993, ningún estudio de investigación había sido capaz de demostrar si un control meticuloso de la Diabetes Mellitus podía prevenir o aminorar el progreso de sus complicaciones crónicas;⁸ sin embargo, en la actualidad hay evidencias claras de que la reducción sostenida de la hiperglucemia reduce la incidencia y/o progresión de dichas complicaciones.^{2,9,10,11,12.}

En décadas pasadas, la insulino-terapia se convirtió en el arma más potente para el manejo de la Diabetes Mellitus, no obstante, en las dos últimas décadas, se ha demostrado que la hiperinsulinemia puede, paradójicamente, aumentar el riesgo de aterosclerosis,¹³ produciendo un claro incremento en el riesgo de cardiopatía isquémica,^{14,15,16,17,18} y la "Diabetes Mellitus Tipo 2", como se la define en la actualidad, tiene como característica propia la resistencia a la insulina, aunque también curse con grados variables de defectos en la secreción de la misma.¹⁹ Aunque el tratamiento farmacológico tiene un papel fundamental en el control de la Diabetes Mellitus,²⁰ éste, no siempre necesario, cuando lo es, forma una tríada esencial junto a los otros 2 factores - éstos sí indispensables-, como son la dieta y el ejercicio, y se han realizado estudios que demuestran inclusive una disminución impactante en el costo económico a largo plazo del tratamiento de la Diabetes Mellitus, a través de un control estrecho de ésta que, visto a un plazo inmediato, aparentaba ser más caro.²¹

En México, en la última década se ha observado una tendencia al incremento de las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus, encabezadas por la nefropatía diabética en etapa terminal, que se ha explicado por el incremento en la incidencia de la Diabetes Mellitus, así como en la expectativa de vida de los diabéticos²²

Un mecanismo principalmente implicado en el desarrollo de las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus es el incremento de la glucosilación no enzimática de las proteínas, condicionada por las concentraciones persistentemente altas de glucosa plasmática,^{23,24,25} que además ocasiona un aumento en la actividad de la vía de los polioles.²⁶

Entre los esfuerzos propuestos por optimizar el control de la Diabetes Mellitus y detectar en forma temprana sus complicaciones crónicas, está la del establecimiento de clínicas de control ambulatorio que trabajen en el tamiz de dichas complicaciones.²⁷

En los últimos años se ha encontrado una correlación cada vez mayor entre la diabetes mellitus tipo 2 y otras anormalidades, denominándose esta confluencia de trastornos como "Síndrome Metabólico" el cual incluye de forma importante, entre muchos otros componentes: obesidad, hipertensión arterial, hiperinsulinismo, hiperlipidemia y resistencia a la insulina, jugando todos ellos un papel importante en la génesis de las alteraciones vasculares tanto micro como macroangiopáticas;¹³ valgan entonces aquí también mencionar la retinopatía y la nefropatía diabéticas, así como los diferentes tipos de neuropatía.

Se encuentra ampliamente documentada la alta tasa de reinfarto en los primeros 6 meses en pacientes diabéticos que persisten con descontrol glucémico crónico. Sin embargo, en nuestro mismo departamento se ha llevado adelante un estudio en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio, en quienes, al momento de su ingreso a la Unidad Coronaria, se demostró un alto grado de descontrol metabólico crónico en el 90% de pacientes, manifestado por sus niveles de glucemia, hemoglobina glucosilada, lípidos plasmáticos y otros parámetros; sin embargo, tras el establecimiento de un control estrecho, generador de un mejor estado metabólico, corroborado por medio de la corrección de los mismos parámetros, se verificó una reducción en la tasa de reinfarto, llegando a ser tan pequeña como el 2% del total de pacientes reinfartados a los 6 meses del primer evento.¹²

El logro de una reducción tan importante en dicho fenómeno, ocasiona entusiasmo sobre la posibilidad de lograr modificaciones notables en el resto de complicaciones crónicas propias de la Diabetes Mellitus tipo 2.

En este estudio se pretende establecer el estado metabólico en el que los pacientes ingresan al hospital cuando presentan un infarto agudo al miocardio y dar un seguimiento estrecho a tales pacientes, con el objeto de determinar el grado máximo de estabilización alcanzable.

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS.

Pacientes

El estudio se realizó en el Departamento Clínico de Endocrinología, la Unidad Coronaria, el Departamento de Medicina Nuclear, el Laboratorio Clínico y el Departamento de Dietología del Hospital de Especialidades, todos del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, e incluyó a pacientes ingresados a la Unidad Coronaria del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social entre los meses de junio a noviembre de 2000, a través de un muestreo sistemático progresivo de acuerdo a los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión: Sexo masculino o femenino, Mayores de 16 años, Diagnóstico de Infarto Agudo al Miocardio inicial, Diagnóstico conocido o no de Diabetes Mellitus y Deseo de participación en el estudio.

Criterios de no inclusión: Diagnósticos previos de Evento Vascular Cerebral, Insuficiencia Hepática, Insuficiencia Renal en Etapa Terminal, Infarto Agudo al Miocardio Previo o Patología Cardíaca No Isquémica.

Criterios de exclusión: Pérdida de contacto de pacientes, Registro de datos insuficiente o Negativa del paciente para continuar dentro del estudio.

Diseño del Estudio

Tipo de estudio: Se realizó un estudio Descriptivo, Abierto, Prospectivo, Longitudinal, considerado Cuasi experimental por la intervención en la modificación de los factores de riesgo susceptibles.

Descripción general del estudio: Durante su estancia hospitalaria debida al evento agudo, se realizó mediciones de los niveles séricos de glucosa, creatinina, ácido úrico, lípidos e insulina. Además se determinó de la concentración de Hemoglobina A_{1c} y la depuración de creatinina en orina de 24 horas. Una vez dados de alta de su evento agudo, se inició el seguimiento de los pacientes participantes, siendo citados cada 2 semanas al Departamento Clínico de Endocrinología el establecimiento de y la asesoría sobre una dieta hipocalórica (estimada en aproximadamente 800 Kcal diarias), la medición de talla, peso, tensión arterial, y glucemia capilar. Además, al completar 12 y 24 semanas de seguimiento se realizó controles de los mismos parámetros medidos en forma basal durante la estancia hospitalaria inicial. También se determinó la presencia clínica de neuropatía diabética periférica distal en los casos pertinentes. Durante el seguimiento se reforzó las instrucciones del régimen de actividad física indicado por el Departamento de Cardiología y se hizo las modificaciones farmacológicas necesarias para tratar de mantener el mejor control posible las cifras de peso, tensión arterial, glucosa y lípidos.

Definición operacional de variables: El diagnóstico de Diabetes Mellitus se realizó o confirmó de acuerdo a los criterios establecidos por la Asociación Americana de Diabetes.²⁸ El diagnóstico de infarto al miocardio se estableció por la presencia de datos clínicos, electrocardiográficos y de laboratorio (enzimas cardíacas). Se consideró como

Hipertensión Arterial a la tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg;²⁹ como Hiperuricemia al ácido úrico mayor de 7 mg/dL; y como Dislipidemia a niveles de colesterol total mayores de 200 mg/dL y/o triglicéridos mayores de 150 mg/dL. Se tomó como tabaquistas a los pacientes que fumaban, en el momento de sufrir el infarto, al menos 1 cigarrillo diario todos los días.

Presentación de Datos y Análisis Estadístico

Para la presentación de datos se utiliza datos absolutos y relativos (porcentajes), medidas de tendencia central (media aritmética), de dispersión (desviación estándar [DE] y rangos) y proporciones (porcentaje), según convenga. Para ello se utilizan tablas y gráficos, en estos últimos utilizando áreas sombreadas que representan los rangos considerados como correspondientes a la normalidad establecida. El análisis comparativo de las variables, cuando se requiere, se realiza por comparación de medias a través de la T de Student o U de Mann-Whitney de acuerdo al tipo de variable. Se tomó como significativo un valor de $P < 0.05$, y en todos los casos corresponde a una comparación entre las mediciones iniciales y finales del periodo de seguimiento descrito.

RESULTADOS

Se estudió 49 pacientes, 39 hombres y 10 mujeres, con diagnóstico de Infarto Agudo al Miocardio que reunieron los criterios de selección establecidos. La edad promedio de los hombres fue de 56.4 años (DE:±11.8, rango:33-77) y de las mujeres de 61.5 años (DE:±9.9, rango: 42-76), los cuales fueron similares al separar los grupos en pacientes diabéticos y no diabéticos (tabla 1).

Del total, 24 hombres y 9 mujeres (total=33 pacientes, 67.4%) resultaron diabéticos (figura 1).

Además de la diabetes, se identificó como factores de riesgo corregibles adicionales, Hipertensión Arterial (28 pacientes, 57.1%) en 19 hombres y 9 mujeres, Dislipidemia (24 pacientes, 48%) en 21 hombres y 8 mujeres, Hiperuricemia (14 pacientes, 28.6%) en 12 hombres y 2 mujeres, Tabaquismo (15 pacientes, 30.6%) en 14 hombres y 1 mujer, Obesidad (19 pacientes, 38.8%) en 13 hombres y 6 mujeres; y Sedentarismo (3 pacientes, 6.12%) en 1 hombre 2 mujeres (tabla 2).

Entre los 33 pacientes diabéticos, 15 hombres y 3 mujeres no sabían que lo eran. De los 28 pacientes hipertensos, 2 hombres no sabían que lo eran. De los 24 con dislipidemia, únicamente 2 hombres se sabían con hipercolesterolemia. Entre los 14 pacientes con hiperuricemia, 13 no habían sido diagnosticados previamente, y únicamente 1 hombre sabía que tenía hiperuricemia (tabla 3).

Al realizar los estudios de laboratorio iniciales, durante el período de hospitalización, se encontró niveles promedio de Colesterol Total de 197.4 mg/dL (DE:±48.6, rango: 108.0-313.0), Colesterol LDL de 107.7 mg/dL(DE:±33.9, rango: 27.6-

196.0), Colesterol HDL de 36.8 mg/dL (DE:14.3, rango:11.0-76.6), Triglicéridos de 165.5 mg/dL (DE:±62.4, rango: 53.0-299.0), Ácido Úrico de 6.7 mg/dL (DE:±2.0, rango:2.3-12.6). En los pacientes diabéticos se documentó un nivel promedio de Glucosa de 235.2 mg/dL (DE:±99.1, rango:100.0-566.0), Hemoglobina A_{1c} de 8.1% (DE:±2.1, rango:4.8-13.2), Insulina de 15.0 µUI/mL (DE:±6.6, rango: 4.7-28.8), Creatinina de 1.2 mg/dL (DE:±0.4, rango: 0.8-2.2) y Depuración de Creatinina de 70.5 mL/min (DE:±23.1, rango:23.1-128.1) (tabla 4).

Una vez dados de alta, los pacientes iniciaron un seguimiento estrecho (cada 2 semanas) con la finalidad de continuarlo por un período de 6 meses, habiendo tenido, al momento del presente reporte, 10 abandonos, de los cuales, 4 fueron debidos a cambio de domicilio de los pacientes y 6 debidos a motivos personales de los pacientes; habiendo completado los 3 primeros meses un total de 39 pacientes (30 hombres y 9 mujeres), y llegando hasta los 6 meses 25 pacientes (18 hombres y 7 mujeres). En la tabla 5 se muestra además el período de seguimiento completado por los pacientes de acuerdo a su condición diabética.

En el transcurso del período de seguimiento, 2 hombres diabéticos tuvieron 1 episodio de angina que requirió hospitalización para observación, pero no hubo ningún caso de reinfarcto.

En el grupo completo de pacientes se observó que el peso promedio de los pacientes disminuyó significativamente desde 68.9 Kg (DE:±10.6, rango 47-116) hasta 63.68 Kg (DE:±11.6, rango:46.2-109, P<0.001) (datos no mostrados), y el Índice de Masa Corporal bajó desde 26.3 (DE:±3.2, rango:20.8-37.7) hasta 24.3 (DE:±3, rango:21.1-35.4, P<0.001) (figura 2).

La Tensión Arterial varió durante el seguimiento desde 115/76 mm Hg (DE:±18/11, rango:80/50-180/105) hasta 102/67 mm Hg (DE:±12/8, rango:90/60-130/90, P<0.001) (figura 3).

Entre los pacientes diabéticos se identificó datos de neuropatía periférica distal predominantemente sensitiva en 15 pacientes, 9 hombres y 6 mujeres, todos sin síntomas capaces de alterar sus actividades cotidianas. No hubo variaciones en el transcurso del seguimiento en ninguno de los pacientes, a excepción de una mujer, quien reportó el desaparecimiento de parestesias en ambos miembros inferiores (datos no mostrados). Todos los pacientes que tenían diagnóstico previo de Diabetes Mellitus (9 hombres y 6 mujeres) estaban recibiendo tratamiento farmacológico con hipoglucemiantes orales del tipo de las sulfonilureas al momento de iniciar el seguimiento. Durante el transcurso del mismo, se logró suspenderlo en 1 hombre y disminuir la cantidad de la dosis en 8 hombres y 4 mujeres, manteniendo un control glucémico satisfactorio (datos no mostrados).

Durante el período de seguimiento, las cifras promedio del Colesterol Total sérico disminuyeron de 197.4 mg/dL (DE:±48.6, rango: 108-313) a 188.7 mg/dL (DE:±30.7, rango:135-272, P=0.42) (figura 4). El Colesterol LDL varió de 107.7 mg/dL (DE:±33.9, rango:27.6-196) a 107 mg/dL (DE:±20.4, rango:67-142, P=0.88) (figura 5). El Colesterol HDL se incrementó significativamente de 36.8 mg/dL (DE:±14.3, rango:11-76.6) a 50.9 mg/dL (DE:±10.4, rango:35-68.7, P<0.001) (figura 6). Los niveles de triglicéridos disminuyeron de 165.5 mg/dL (DE:±62.4, rango:53-299) a 121.6 mg/dL (DE:±50, rango:54-278, P=0.05) (figura 7).

El Ácido Úrico tuvo un descenso significativo desde 6.7 mg/dL (DE:±2, rango:2.3-12.6) hasta 5.8 mg/dL (DE:±1.4, rango:2.1-9, P=0.042) (datos no mostrados).

En los pacientes diabéticos, la glucemia promedio de ayuno documentada durante el evento agudo fue de 235.2 mg/dL (DE:±99.1, rango:100-566), y al final del período de seguimiento, el valor fue de 97.8 mg/dL (DE:±30, rango:64-193, $P<0.001$, datos no mostrados).

Durante el período de seguimiento ambulatorio, las glucemias disminuyeron desde 153 mg/dL (DE:±76, rango:48-410) hasta 102 mg/dL (DE:±23, rango:80-180, $P=0.08$), notándose una incorporación al rango glucémico considerado como satisfactorio a partir de la sexta semana, en que se obtuvo un valor promedio de 111.2 mg/dL (DE:±33.9, rango:80-200, $P=0.012$).

En la figura 8 se muestra el comportamiento de la glucosa en 23 pacientes diabéticos durante el período de seguimiento.

Los niveles de Hemoglobina A_{1c} en los pacientes diabéticos disminuyeron de forma significativa desde 8.1% (DE:±2.1, rango:4.8-13.2) hasta 4.9% (DE:±0.7, rango:3.9-6.6, $P<0.001$) (figura 9).

La concentración de Insulina de ayuno decreció en forma significativa, cayendo desde 15.0 μ UI/mL (DE:±6.6, rango:4.7-28.8) hasta 9.6 μ UI/mL (DE:±3.1, rango: 4.6-14.7, $P=0.008$) (datos no mostrados). Además se evaluó la relación insulina (μ UI/mL)/glucosa (mg/dL), encontrándose al inicio una relación de 0.07 (DE:±0.04, rango:0.02-0.16) y al final del seguimiento una de 0.09 DE:±0.05, rango:0.02-0.24, $P=0.11$) (figura 10).

En el grupo total de pacientes diabéticos se corroboró un descenso significativo en la depuración de creatinina desde 70.5 mL/min (DE:±23.1, rango:23.1-128.1) hasta 66 mL/min (DE:±17.4, rango:32.3-103.2, $P=0.045$) (datos no mostrados). Al agrupar los pacientes de acuerdo al tiempo de evolución conocido de la diabetes se observó en los

pacientes de diagnóstico reciente un descenso de 86.8 mL/min (DE:±22.3, rango 47.4-128.1) a 72.6 mL/min (DE:±15.5, rango:47.5-103.2, P=0.018). En los pacientes conocidos diabéticos de hasta 10 años de evolución bajó de 69.8 mL/min (DE:±16.3, rango:49.7-89.8) a 65.9 mL/min (DE:±18.1, rango:45.9-94, P=0.703); y en los pacientes diabéticos de más de 10 años de evolución, disminuyó de 59.2 mL/min (DE:±21.2, rango:23.1-85.6) a 54.8 mL/min (DE:±14.4, rango:32.3-75, P=0.554).

DISCUSIÓN

Las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus son un problema mundial tanto desde el punto de vista clínico como económico,³ y una de ellas, el infarto agudo al miocardio, es la máxima expresión del proceso de aterosclerosis vascular acelerada que experimentan los pacientes con dicho padecimiento. Está documentado que el infarto al miocardio se observa con una frecuencia de tres a cuatro veces más en pacientes diabéticos que en la población general,¹ por lo que en este estudio se dispuso estudiar pacientes que llegaron a la Unidad Coronaria con infarto agudo inicial (sin antecedente de eventos previos), investigando en primer lugar los factores de riesgo presentes en dicho grupo.

Como era de esperarse, y de acuerdo con la literatura mundial, el mayor número fue de hombres, y la edad promedio, en cualquier forma que se agruparan, siempre mayor de 55 años, sin embargo, vale la pena observar que ha habido pacientes tan jóvenes como 33 años en el sexo masculino y 42 años para el sexo femenino, siendo éstas edades que no se consideran habitualmente como riesgosas para padecer complicaciones cardiovasculares de la envergadura del infarto al miocardio.

Así, resulta necesario documentar la presencia de otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, aparte de aquellos correspondientes al sexo y la edad. Al hacerlo, se observó cómo, concordante con lo ampliamente documentado en estudios previos,^{1,12} más de la mitad de los pacientes (67.3%) resultaron ser diabéticos.

Además, se documentó la presencia de toda la serie de factores de riesgo modificables adicionales tradicionalmente conocidos, incluyendo Hipertensión Arterial (57.1%), Dislipidemia (49%), Tabaquismo (30.6%), Obesidad (38.8%) y Sedentarismo (6.1%). La confluencia de múltiples de los anteriores factores de riesgo, aunados a la presencia de Hiperuricemia (28.6%) documentada en la mayoría de pacientes, nos lleva a hablar, ya no de un paciente únicamente diabético, sino portador del ahora denominado Síndrome Metabólico, que ha sido responsabilizado de jugar un papel importante en la génesis de las alteraciones vasculares, tanto micro como angiopáticas.¹³

Por muchos años se ha reconocido que la Hipertensión Arterial es muy frecuente en los pacientes obesos y en los diabéticos. Esto se ha asociado a un estado de resistencia incrementada a la insulina, y se ha notado cómo el incremento en la actividad física y la reducción de peso se acompaña de una mejoría en el control de las cifras tensionales y glucémicas.

El desconocimiento por parte de los pacientes del padecimiento de factores de riesgo metabólicos resultó un punto en contra, pues, lamentablemente, más de la mitad (54.5%) de diabéticos, casi la totalidad (91.7%) de dislipidémicos y otro tanto de los hiperuricémicos (92.9%) no sabían que lo eran, no realizando, por lo tanto, ninguna medida terapéutica para el control necesario.

Se dio un seguimiento estrecho a través de visitas cada 2 semanas, tratando de proporcionar todas las facilidades para que los pacientes no tuvieran dudas con respecto a su dieta, a la actividad física que debían realizar, se abogó por la suspensión del fumado en los pacientes tabaquistas, y se asesoró sobre las modificaciones

farmacológicas pertinentes, todo con el objeto de corregir lo más posible los factores de riesgo susceptibles de ello.

Como resultado, se obtuvo una disminución de peso promedio de 5.2 Kg, que aunque en términos absolutos resulta escasa, estadísticamente fue significativa, así como lo fue la normalización del índice de masa corporal, que al final del seguimiento pasó dentro de los límites considerados como normales. Estos datos, se acompañaron, además, de una reducción estadísticamente significativa de las cifras de tensión arterial, la cual, se aclara, siempre se mantuvo, en promedio, dentro de los rangos normales.

El estudio es, en esencia, corto para poder evaluar la evolución de complicaciones crónicas de los diabéticos, sin embargo, está contemplada su vigilancia a más largo plazo, no observándose en este poco tiempo variaciones significativas en los datos clínicos de neuropatía en los pacientes en los que se identificó la misma.

Por el contrario, llamó la atención del comportamiento de la depuración de creatinina, pues al verificar las variaciones vistas al final de 6 meses de seguimiento y compararlas con las iniciales se observó una disminución estadísticamente significativa de la misma, sugiriendo, en general, un deterioro rápido; sin embargo, al agrupar a los pacientes de acuerdo al tiempo de evolución conocido de la diabetes, se pudo notar que este deterioro dependía en forma exclusiva de los pacientes con menor tiempo de evolución (en realidad desconocido), quienes parecieran estar ya regresando de la etapa inicial de hiperfiltración.

Los niveles de Colesterol total y de su fracción LDL no tuvieron un descenso significativo, sin embargo, sus promedios siempre se mantuvieron dentro de los límites establecidos como normales. El caso fue diferente con los niveles de la fracción HDL del colesterol, la cual sí se incrementó significativamente, desde valores considerados como

riesgosos (menos de 35 mg/dL), hasta entrar de lleno en la normalidad. Algo similar ocurrió con los niveles de triglicéridos, que se movieron en forma significativa, desde niveles superiores a los deseables hasta adentrarse claramente en los rangos de normalidad. Esto nos habla de una evolución altamente satisfactoria del control de lípidos, puesto que los únicos parámetros que no tuvieron una variación significativa fueron aquellos que, ya desde el inicio, se encontraban dentro de los rangos normales. Similar comportamiento tuvo el Ácido Úrico, el cual se ubicó en forma inicial cerca del límite superior de lo normal, pero que bajó en forma significativa, desde 6.7 hasta 5.8 mg/dL.

Es evidente que durante el período agudo del evento cardíaco, se genera un estado de estrés que condiciona variaciones hormonales que generan un descontrol franco de las cifras glucémicas en los pacientes diabéticos, lo cual se ve reflejado en el promedio de 235.2 mg/dL registrado en el momento de su ingreso a la Unidad Coronaria. De manera que se realizó comparaciones entre el inicio del seguimiento ambulatorio, en el cual se había superado el estado de estrés fisiológico condicionado por el infarto, y el resto de la evolución, demostrándose aún, a pesar de la eliminación de tales cifras iniciales, una disminución significativa de los valores de glucosa, mismos que llegaron a la normalidad a partir de la sexta semana de seguimiento, y que se mantuvieron allí hasta la finalización del mismo.

El parámetro utilizado para la valoración a más largo plazo del control de la glucemia, la Hemoglobina A_{1c}, también experimentó un descenso que resultó significativo, evidenciando así que el control no fue únicamente una apariencia de las glucemias de ayuno. El punto de llegada al límite superior del rango normal fue

documentado al cumplir los 3 primeros meses del seguimiento , y al cabo de 6 meses se observó una entrada plena a los valores normales.

Se encuentra plenamente establecido que el factor pivote del denominado Síndrome Metabólico es la resistencia a la insulina,¹³ por lo que también se determinó los niveles circulantes de insulina, en los cuales, durante el período de seguimiento, se registró una disminución significativa, que concordó en forma sorprendente con la disminución de la glucemia, dejando plenamente comprobado una clara disminución del estado de resistencia a la insulina.

Por su parte, y como era de esperarse, la relación insulina/glucosa no experimentó variaciones significativas, aclarándose así que no son necesarios incrementos en los niveles de insulina para mantener una glucemia normal cuando mejora la sensibilidad a ésta, y tampoco debería haber mayores incrementos en la glucemia ante un descenso de la insulina si ha disminuido la insulinoresistencia.

Un detalle interesante, resultó ser la necesidad decreciente de la utilización de medicamentos para el control adecuado de la diabetes y la hipertensión en pacientes en quienes no tenían un daño renal, por ejemplo, que pudiera justificar el mayor efecto de dosis bajas de sulfonilureas.

Finalmente, el aspecto medular que no puede quedar sin resaltar es que, además de la mejoría observada en los parámetros de control metabólico, si bien es cierto, al final de seis meses de control se había reportado dos eventos anginosos que ameritaron hospitalización en pacientes que continuaron el seguimiento, en ningún caso se diagnosticó nuevos infartos al miocardio, superando así la evolución clásicamente esperada de hasta más de una tercera parte de pacientes, sobre todo diabéticos, reinfartados.

CONCLUSIONES

1. Al momento del presentar por primera vez el infarto agudo al miocardio, los pacientes cuentan con la presencia de múltiples factores de riesgo que confluyen en el denominado Síndrome Metabólico.
2. En este mismo contexto, los pacientes diabéticos ya cuentan con hallazgos de complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus que incluyen deterioro de la función renal y, casi la mitad de ellos, neuropatía diabética periférica distal predominantemente sensitiva.
3. El seguimiento estrecho logra una corrección satisfactoria de factores de riesgo tales como la obesidad dependiente del sedentarismo y la sobrealimentación; y con ellos, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la hiperuricemia.
4. Todo ello, tiende a estabilizar la progresión de las complicaciones cardiovasculares, que en este caso se manifestarían como un nuevo infarto al miocardio.
5. No se cuenta con un seguimiento lo suficientemente prolongado para verificar variaciones en las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, sin embargo, es notorio que hay un deterioro más rápido de la función renal en los diabéticos con mayor tiempo de evolución de la diabetes mellitus.
6. Es recomendable un seguimiento estrecho en pacientes que tienen factores de riesgo corregibles, pues ello mejora el pronóstico y la evolución de las complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Modena MG, Barbieri A: Diabetes mellitus and cardiovascular complications: pathophysiological peculiarities and therapeutic implications. *Cardiologia* 44(10):865-977, 1999.
2. Clark CM: The Burden of Chronic Hyperglycemia. *Diabetes Care* S3:C32-C34, 1998.
3. Karam JH: Pancreatic Hormones y Diabetes Mellitus. In: *Basic & Clinical Endocrinology* 5th. Ed. Greenspan FS, Strewler GJ (editors). Appleton & Lange, 1997.
4. Pyorala K: Diabetes and Coronary Artery Disease: What a coincidence! *J Cardiovasc Pharmacol. Suppl* 16 S8-S14, 1990.
5. Valsania P, Zarich SW, et al: Severity of Coronary Artery Disease in Young Patients with Insuline Dependent Diabetes Mellitus. *Am Heart J* 122:695-700, 1991.
6. Koskinen P, Mantari M, et al: Coronary Heart Disease Incidence in NIDDM Patients in the Helsinki Heart Study. *Diabetes Care* 15:820-825, 1992.
7. Kannel WB, Larson M: Long-term Epidemiologic Prediction of Coronary Heart Disease: The Framingham Experience. *Cardiology* 82:137-152, 1993.
8. Unger RH, Foster DW: Diabetes Mellitus. In: *William's Textbook of Endocrinology* 9th. Ed. Wilson JD, Foster DW, et al (editors). W.B. Saunders Company, 1998.
9. Savage PJ: Treatment of Diabetes Mellitus to Reduce its Chronic Cardiovascular Complications. *Curr Opin Cardiol* 13(2):131-138, 1998.
10. Nosadini R, Abaterusso C, et al: Efficacy of Antihypertensive Therapy in Decreasing Renal and Cardiovascular Complications in Diabetes Mellitus. *Nephrol Dial*

Transplant Suppl 8:44-48, 1998.

11. Moss SE, Klein R, et al: The Association of Glycemia and Cause-specific Mortality in a Diabetic Population. Arch Intern Med 14(154):2473-2479, 1994.
12. Henríquez LC: Valor Pronóstico del Control Metabólico Óptimo de Pacientes con DM2 en la Prevención Secundaria del Infarto Agudo de Miocardio. Tesis de post-gradó, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza". Instituto Mexicano del Seguro Social. 2000.
13. Stern MP: Do Non-Insulina-Dependent Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease Share Common Antecedents? Ann Intern Med 124(12):110-116, 1996.
14. Stout RW: Insulina and Atheroma: 20 Years Perspective. Diabetes Care 13:631-655, 1990.
15. Pyorala K: Relationship of Glucose Tolerance and Plasma Insulina to the Incidence of Coronary Heart Disease: Results from two Populations in Finland. Diabetes Care 2:131-141, 1979.
16. Welborn TA, Wearne K: Coronary Heart Disease Incidence and Cardiovascular Mortality in Busselton with Reference to Glucosa and Insuline Concentrations. Diabetes Care 2:154-160, 1979.
17. Eschweg E, Richards JL, et al: Coronary Heart Disease Mortality in Relation with Diabetes, Blood Glucose and Plasma Insulina Levels: The Paris Prospective Study, Ten Years Later. Horm Metab Res Suppl 15:41-46, 1985.
18. Yarnell JW, Seetnam PM, et al: Insulina in Ischaemia Heart Disease: Are Associations Explained by Triglyceride Concentration? The Caerphilly Prospective Study. Br Heart J 171:293-296, 1994.

19. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 20(7):1183-1197, 1997.
20. Betts EF, Betts JJ, et al: Pharmacologic Management of Hyperglycemia in Diabetes Mellitus. *Phys Ther* 75(5):415-525, 1995.
21. Herman WH, Eastman RC: The Effect of Treatment on the Direct Costs of Diabetes. *Diabetes Care Suppl* 3: C19-24, 1998.
22. Escobedo DJ, Rico VB: Incidencia y Letalidad de las Complicaciones Agudas y Crónicas de la Diabetes Mellitus en México. *Salud Pública Mex* 38(4):236-242, 1996.
23. Trivin F: Role des Produits de Maillard dans les Complications Chroniques du Diabete Sucre. Applications Biocliniques. *Ann Pharm Fr* 56(5):193-196, 1998.
24. Trivin F, Chevenne D, et al: Produits de Maillard et Complications Chroniques du Diabete Sucre. *Ann Biol Clin* 57(4):445-454, 1999.
25. Gómez PFJ, Aguilar CA, Rull JA: Relación entre la Glucosilación de las Proteínas y las Complicaciones Tardías de la Diabetes Mellitus. En: *Tratado de Diabetología* 1ª. Ed. Gómez PFJ, Rull JA (editores). Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, 1997.
26. Swidan SZ, Montgomery PA: Effect of Blood Glucose Concentrations on the Development of Chronic Complications of Diabetes Mellitus. *Pharmacotherapy* 18(5):961-972, 1998.
27. Jiang YD, Chang LM, et al: Role of an Outpatient Clinic in Screening Chronic Complications of Diabetes: A Model for Diabetes Managed Care. *J Formos Med Assoc* 97(8):521-527, 1998.
28. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus:

Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, 1997.

26. Swidan SZ, Montgomery PA: Effect of Blood Glucose Concentrations on the Development of Chronic Complications of Diabetes Mellitus. *Pharmacotherapy* 18(5):961-972, 1998.
27. Jiang YD, Chang LM, et al: Role of an Outpatient Clinic in Screening Chronic Complications of Diabetes: A Model for Diabetes Managed Care. *J Formos Med Assoc* 97(8):521-527, 1998.
28. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 20(7):1183-1197, 1997.
29. Bethesda MD: The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 153:161, 1993.

ANEXOS

Tabla 1. EDAD DE LOS PACIENTES INCLUIDOS

	No.	EDAD	D.E.	RANGO
TOTAL	49	57.4	12	33-77
HOMBRES	39	56.4	12	33-77
MUJERES	10	61.5	9.9	42-76
DIABÉTICOS	33	56.7	12	33-77
HOMBRES DIABÉTICOS	24	54.6	12	33-77
MUJERES DIABÉTICAS	9	62.3	10	42-76
NO DIABÉTICOS	16	59	11	42-75

Tabla 2. FACTORES DE RIESGO CORREGIBLES IDENTIFICADOS

	TOTAL (n=49)		HOMBRES (n=39)		MUJERES (n=10)	
	No.	%	No.	%	No.	%
DIABETES MELLITUS	33	67.3	24	61.5	9	90.0
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	28	57.1	19	48.7	9	90.0
DISLIPIDEMIA	24	49.0	21	53.8	8	80.0
HIPERURICEMIA	14	28.6	12	30.8	2	20.0
TABAQUISMO	15	30.6	14	35.9	1	10.0
OBESIDAD	19	38.8	13	33.3	6	60.0
SEDENTARISMO	3	6.1	1	2.6	2	20.0

Tabla 3. CONOCIMIENTO DE LOS FACTORES DE RIESGO

	CONOCIDOS (n=49)		NO CONOCIDOS (n=39)		TOTAL (n=10)	
	No.	%	No.	%	No.	%
DIABETES MELLITUS	15	45.5	18	54.5	33	100.0
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	26	92.9	2	7.1	28	100.0
DISLIPIDEMIA	2	8.3	22	91.7	24	100.0
HIPERURICEMIA	1	7.1	13	92.9	14	100.0
TABAQUISMO					15	100.0
OBESIDAD					19	100.0
SEDENTARISMO					3	100.0

Tabla 4. DATOS BASALES DE LABORATORIO

	TOTAL (n=49)			DIABÉTICOS (n=33)		
	Prom.	D.S.	rango	Prom.	D.S.	rango
COLESTEROL TOTAL (mg/dL)	197,4	48,6	108-313	195,7	54,5	108-313
COLESTEROL LDL (mg/dL)	107,7	33,9	27,6-197	104,3	37,7	27,6-196
COLESTEROL HDL (mg/dL)	36,8	14,3	11-76,6	37,1	15,4	11-76,6
TRIGLICÉRIDOS (mg/Dl)	165,5	62,4	53-299	163,8	67,6	53-299
ÁCIDO ÚRICO (mg/dL)	6,7	2	2,3-12,6	6,7	2,2	2,3-12,6
GLUCOSA (mg/dL)	197,2	99,1	91-566	235,2	99,1	100-566
CREATININA (mg/dL)	1,2	0,3	0,8-2,2	1,2	0,4	0,8-2,2
HEMOGLOBINA A _{1c} (%)	7,2	2,1	4,3-13,2	8,1	2,1	4,8-13,2
DEPURACIÓN DE CREAT. (mL/min)	69,6	21,1	23,1-128,1	70,5	23,1	23,1-128,1

Tabla 5. PERÍODO DE SEGUIMIENTO COMPLETADO

	INICIAL	3 MESES	6 MESES
TOTAL	49	39	25
HOMBRES	39	30	18
MUJERES	10	9	7
DIABÉTICOS	33	23	16
HOMBRES DIABÉTICOS	24	15	10
MUJERES DIABÉTICAS	9	8	6
PAC. NO DIABÉTICOS	16	16	9

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR SEXO Y CONDICIÓN DIABÉTICA (n=33)



Figura 1

COMPORTAMIENTO DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (n=39)

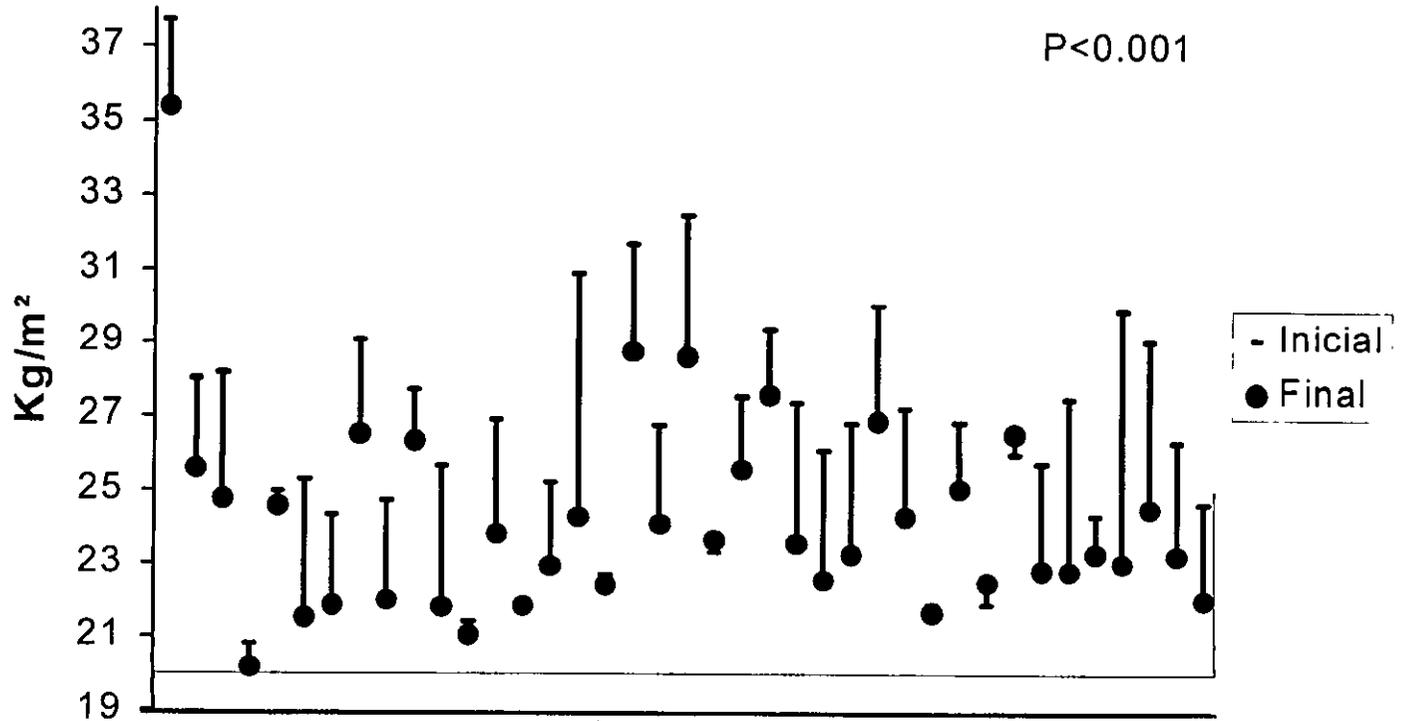


Figura 2

COMPORTAMIENTO DE LA TENSIÓN ARTERIAL (n=39)

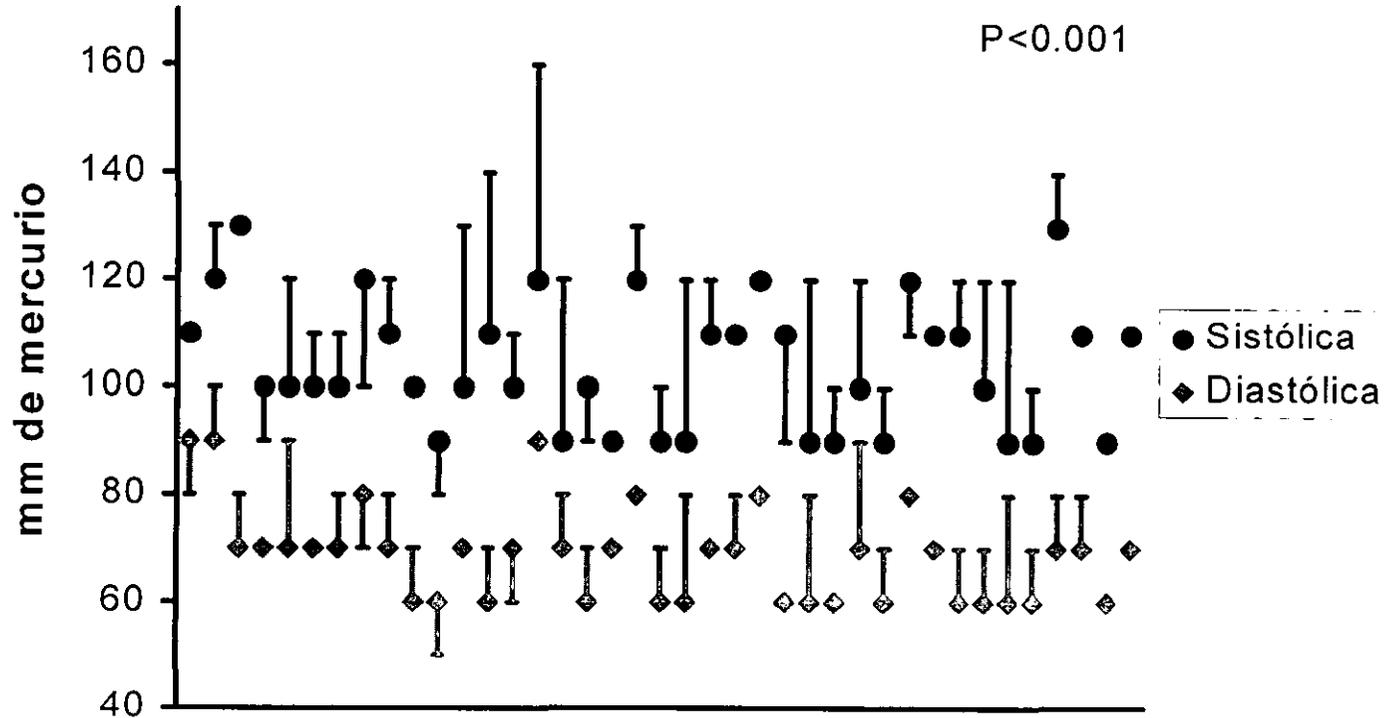


Figura 3

COMPORTAMIENTO DEL COLESTEROL TOTAL (n=39)

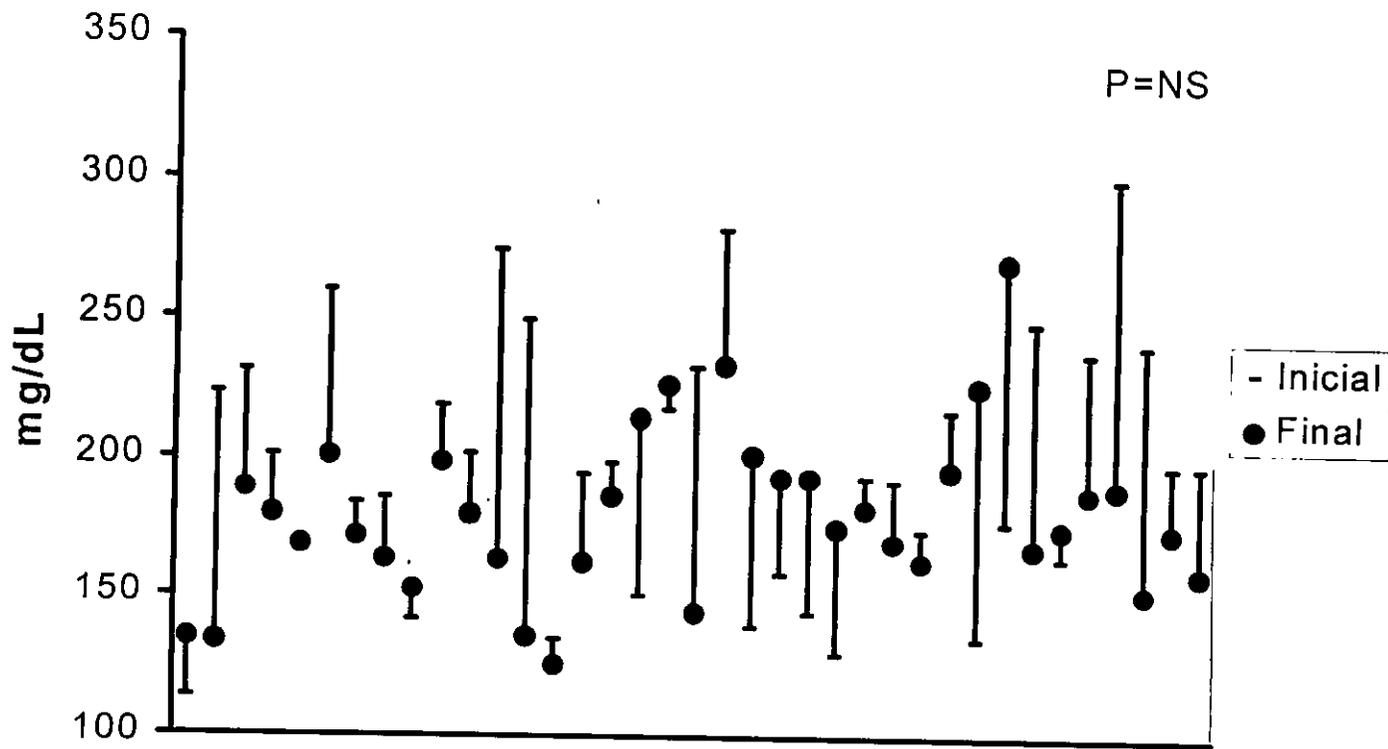


Figura 4

COMPORTAMIENTO DEL COLESTEROL LDL (n=39)

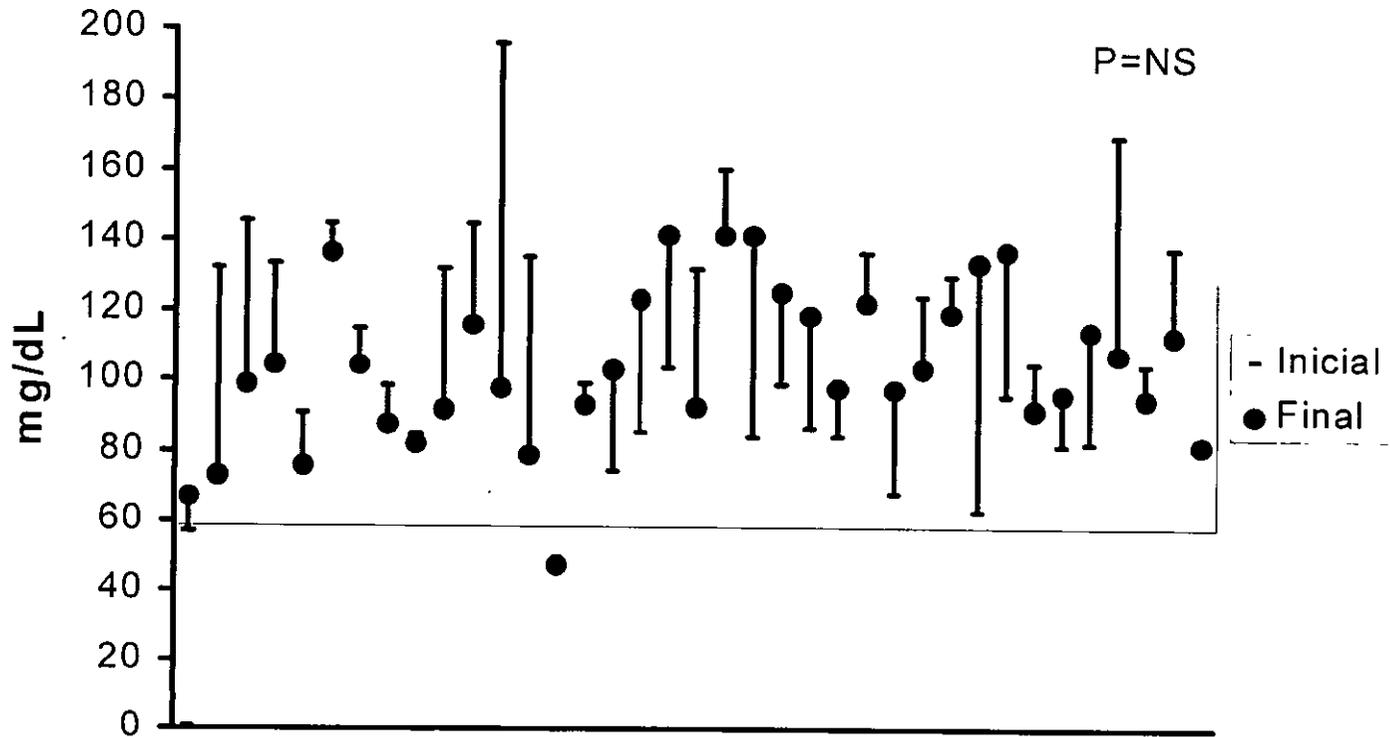


Figura 5

COMPORTAMIENTO DEL COLESTEROL HDL (n=39)

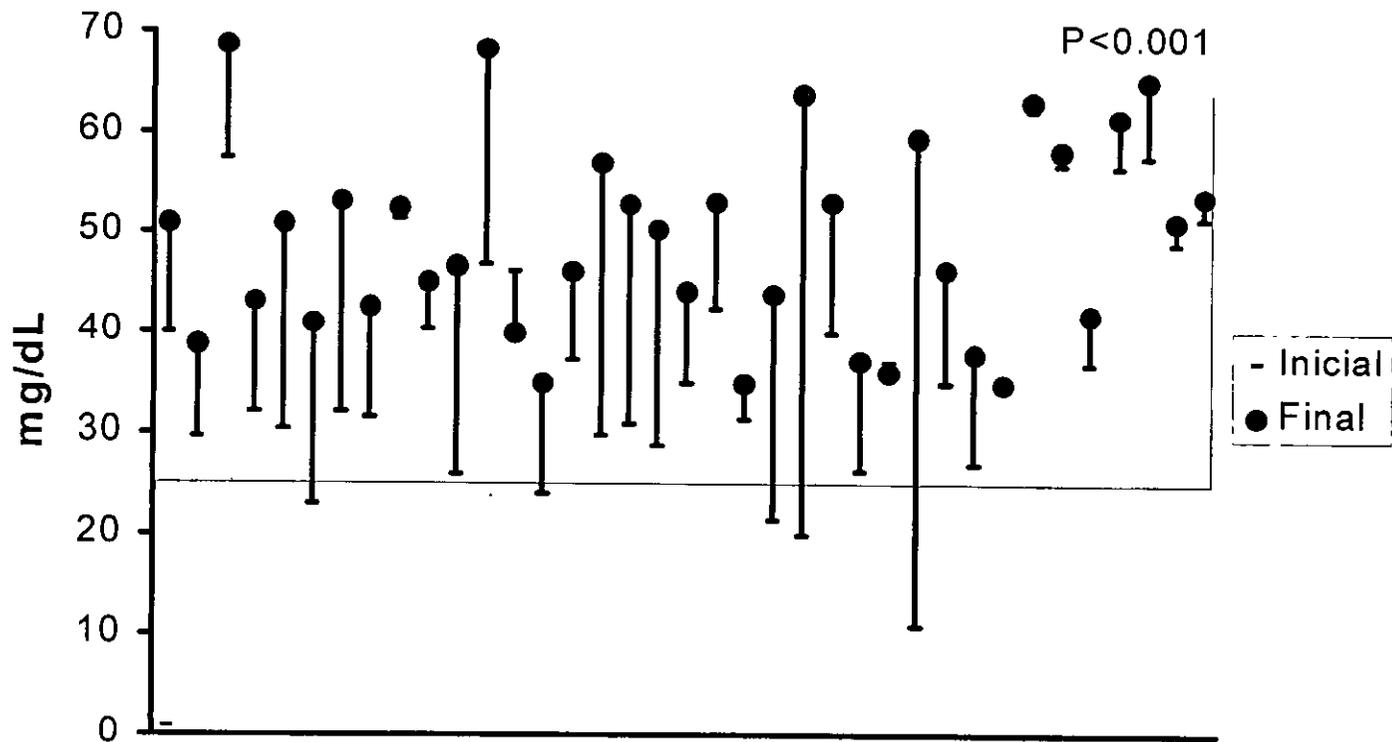


Figura 6

COMPORTAMIENTO DE LOS TRIGLICÉRIDOS (n=39)

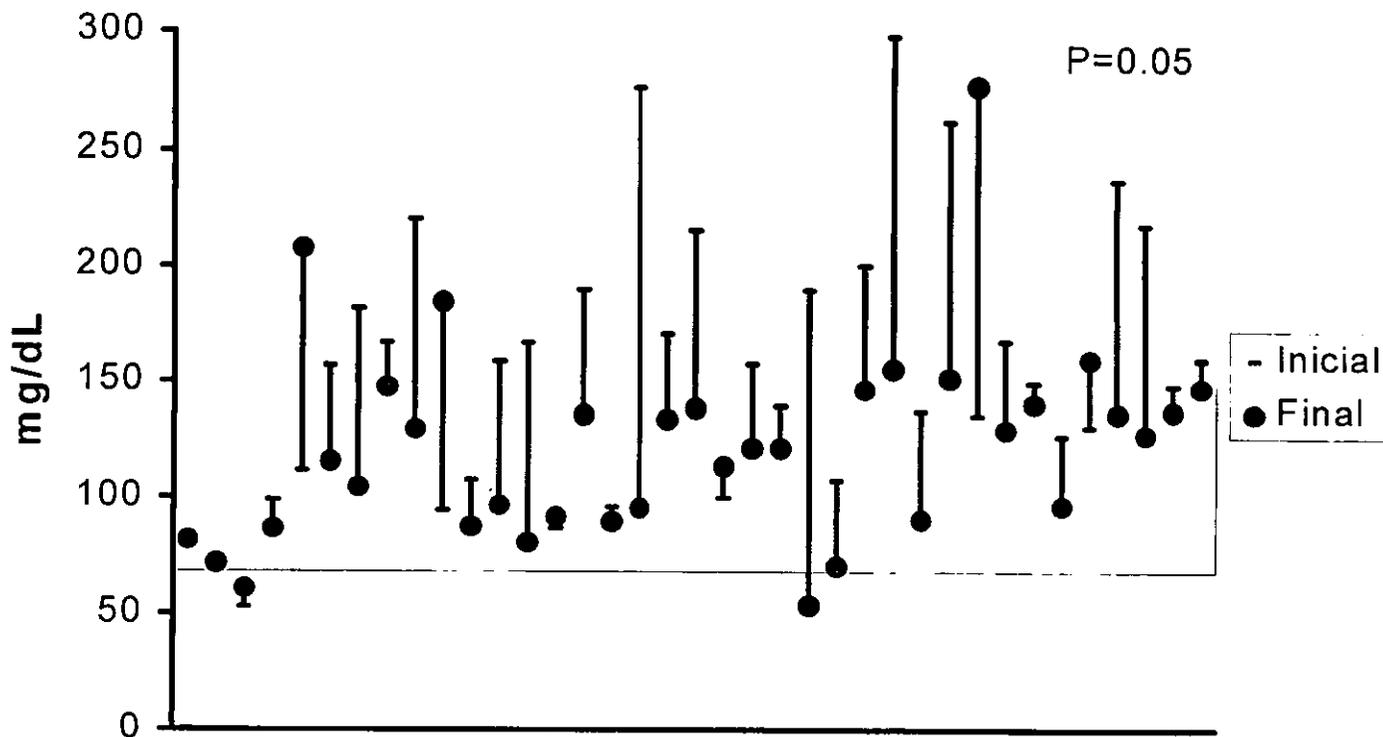


Figura 7

COMPORTAMIENTO DE LA GLUCOSA EN PACIENTES DIABÉTICOS (n=23)

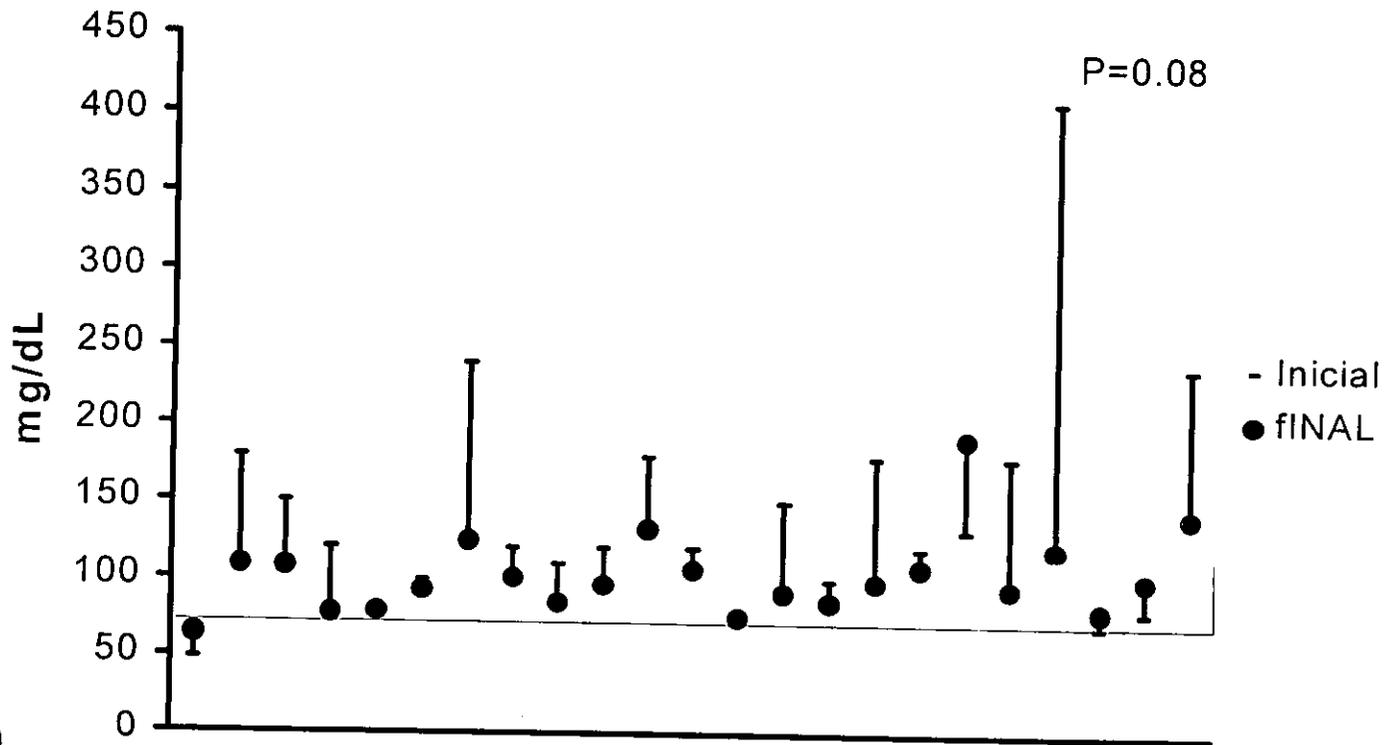


Figura 8

ESTA TESIS NO ESTÁ
DE LA BIBLIOTECA

COMPORTAMIENTO DE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA (n=23)

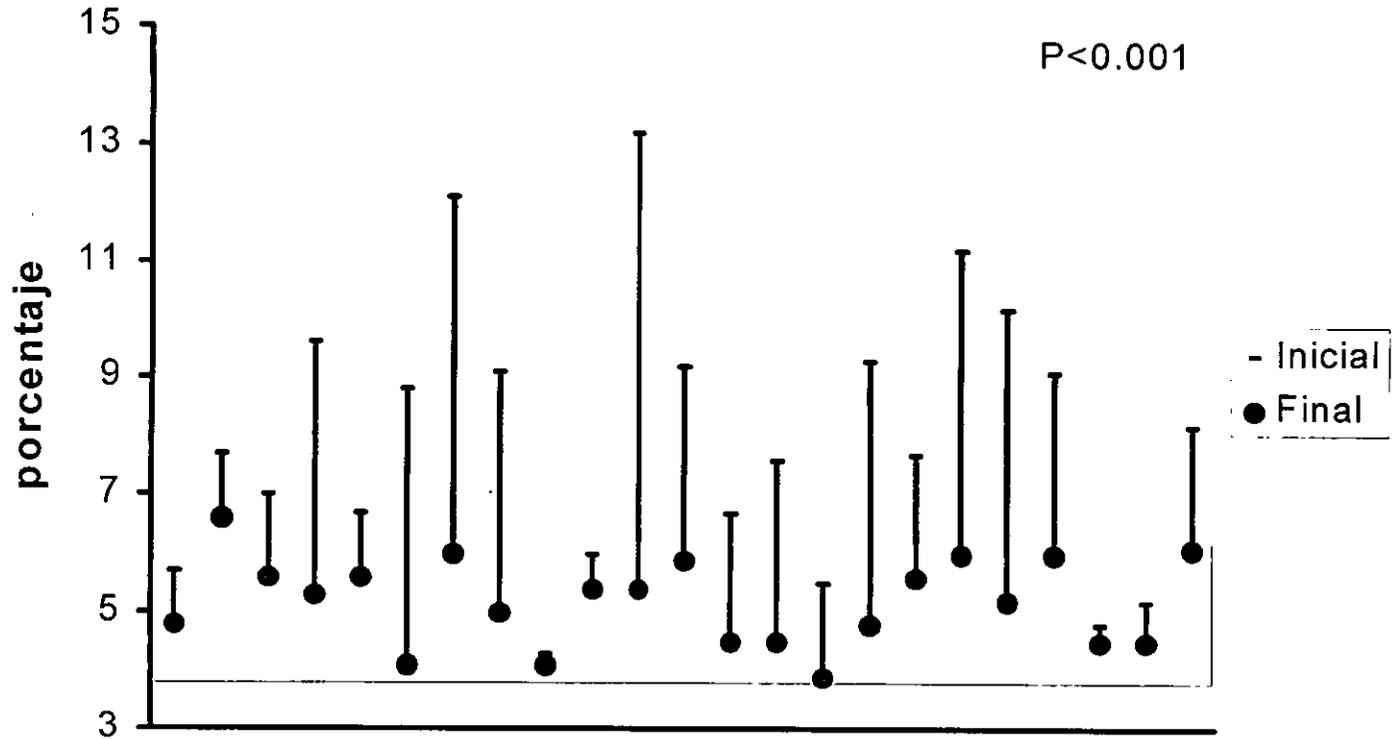


Figura 9

COMPORTAMIENTO DE LA RELACIÓN INSULINA/GLUCOSA (n=23)

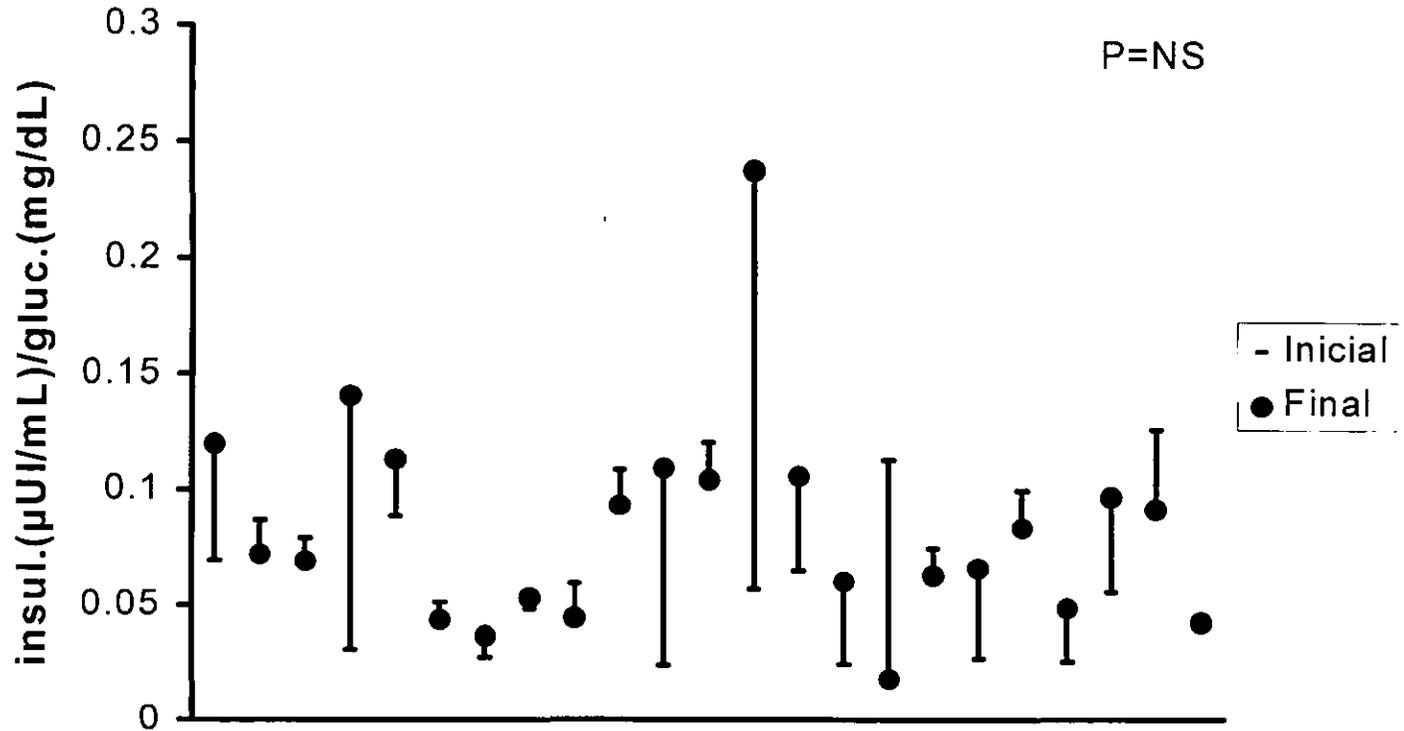


Figura 10

DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES DIABÉTICOS (n=23)

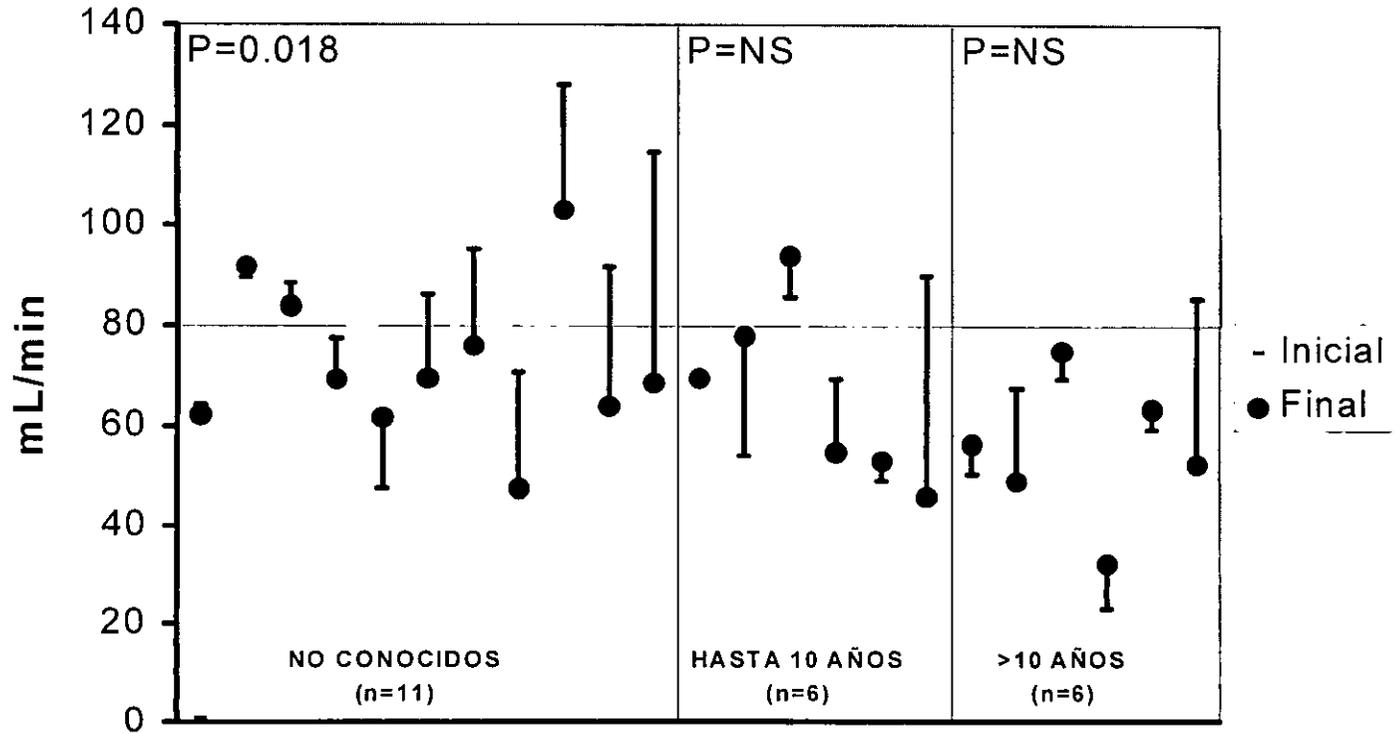


Figura 11