

11227  
90



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS

**ESTUDIO CRONOBIO MEDICO DE LA TENSIÓN ARTERIAL  
EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2**

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE :  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

DRA. ANGÉLICA GONZÁLEZ GALINDO

ASESOR. DR. SERGIO ISLAS ANDRADE.

MÉXICO , D.F.

2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
"BERNARDO SEPÚLVEDA"  
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MEDICA EN ENFERMEDADES METABÓLICAS

ESTUDIO CRONOBIO MEDICO DE LA TENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES  
DIABÉTICOS TIPO 2.

Alumno:	Dra Angélica González Galindo.
Asesor:	Dr Sergio Islas Andrade.*
Jefe de la División de Medicina Interna:	Dr. José Halabe Cherem**
Co-asesores:	Dr.Salvador Sánchez de la Peña*** Dra. Ma. Cristina Revilla Monsalve*** Dra. Ma. Eugenia Galvan Plata.****

\*Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas CMN SXXI IMSS

\*\*Profesor Titular del Curso de Medicina Interna, Jefe de la División de Medicina Interna, Jefe de Educación e Investigación Médica. Hospital de Especialidades CMN SXXI IMSS.

\*\*\*\* Médico Internista adscrito al Servicio de Medicina Interna Hospital de Especialidades CMN SXXI.IMSS.

**Dr. Sergio Islas Andrade.**

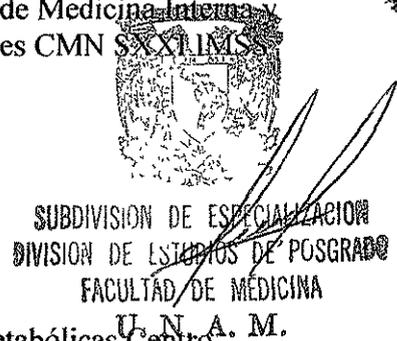
Medico de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas Centro  
Medico Nacional SXXI

**Dr Jose Halabe Cherem**

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna , Jefe de la división de Medicina Interna y  
Jefe de Educación e Investigación Medica Hospital de Especialidades CMN SXXI IMSS

**Dr. Salvador Sánchez de la Peña.**

Medico de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas Centro  
Medico Nacional SXXI



**Dra. Ma Cristina Revilla Monsalve.**

Medico de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas Centro  
Medico Nacional SXXI

**Dra. Ma Eugenia Galván Plata.**

Médico Adscito al Servicio de Medicina Interna Hospital de Especialidades CMN SXXI

A mí familia por el apoyo incondicional y permanente  
Al Dr. Sergio Islas A, Salvador Sánchez y a la Dra Galván  
por interesarse en mi formación  
A Enrique por estar siempre a mi lado.  
A Jimena por ser el motivo de vivir.

## INDICE

Resumen	1
Antecedentes	2
Objetivo general	6
Objetivos específicos	7
Materiales y métodos	.8
Descripción operativa	9
Criterios de exclusión	10
Metodología	11
Análisis de datos	13
Resultados	14
Discusión	15
Conclusión	16
Referencias	17
Figuras y Tablas	20

## **RESUMEN:**

**Objetivo:** Conocer la ritmicidad circadiana e infradiana de la Tensión arterial en pacientes Diabéticos tipo2.

**Método:** Se seleccionaron 45 pacientes diabéticos tipo2 derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Metabólicas Centro Medico Nacional SXXI. Que aceptaron ser monitorizados de su Presión arterial por un lapso de 7 días con instrumentación automática programada a intervalos de 30 (minutos) durante el día y 60 (minutos) durante la noche , la información obtenida fue capturada por computadoras para ser analizadas por medio del Método Cosenor individual con ajuste de los componentes rítmicos de 12,24,84. y 168 hrs.

**Conclusión:**Se determino la presente ritmicidad y variabilidad circadiana así como la detección de ritmicidad circaseptana .en la TA de los pacientes diabéticos en la Ciudad de México.

Estos nuevos componentes rítmicos de la Tensión arterial podrán ser de gran utilidad clinica para una cronoterapia antihipertensiva en el paciente diabético tipo2 .

La ritmicidad infradiana de la TA puede considerarse buen marcador rítmico de la Hipertensión Arterial.

Palabras clave: circadiana, infradiana tensión arterial circaseptana.

## ANTECEDENTES

Desde la descripción original , el síndrome de Resistencia a la Insulina ,se ha caracterizado por ser un marcador específico de morbilidad y mortalidad ,debido a su asociación con hipertensión arterial , intolerancia a la glucosa o diabetes francamente reconocida, la hiperlipidemia e hiperinsulinemia. Originalmente designado como síndrome X propuesto por el doctor Gerald Reaven de la Universidad de Stanford el cual considera como integrantes de este síndrome a la resistencia a la acción de la insulina manifestada en su efecto sobre la captación de glucosa por las células, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, aumento de triglicéridos en las lipoproteínas de muy baja densidad , disminución del colesterol en las lipoproteínas de alta densidad e hipertensión arterial. [1]. La alteración fundamental puede ser la resistencia a la insulina de manera que todos los demás componentes del síndrome se pueden explicar como consecuencia de esta alteración, de aquí que se le denomine Síndrome de Resistencia a la Insulina , este se caracteriza fundamentalmente por intolerancia a la glucosa e hiperinsulinemia .Los efectos sobre los niveles de lípidos séricos pueden ser consecuencia de la hiperinsulinemia y se ha propuesto que la hiperinsulinemia crónica puede propiciar hipertensión arterial .[2-3] El Síndrome ha sido estudiado en México-Americanos ,encontrando que precede a complicaciones serias [4-5]. Se sabe que la población mexicana tiene una prevalencia elevada de diabetes ; Intolerancia a la glucosa [6-7],hipertensión arterial [8-9] y dislipidemia [10] y que la mortalidad cardiovascular se asocia frecuentemente con el síndrome de resistencia a la insulina y es más frecuente en el grupo etario de 35 a 64 años [11];el síndrome se ha encontrado en población general de 2.97% en el caso de hombres y 3.21% para el caso de mujeres.

En sujetos con intolerancia a la glucosa , la resistencia a la insulina se encontró en 11.7% y en diabéticos fue de 13.7% [12]

.Durante los últimos 20 años se ha discutido si la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia o ambas son factores etiopatogénicos importantes para el surgimiento de hipertensión arterial sistémica ; Sin embargo la controversia aún continua .Desde hace muchos años se reconoce que la hipertensión arterial sistémica es muy frecuente en el diabético así como en el obeso También se sabe que la reducción de peso y el ejercicio se acompañan de mayor sensibilidad a la acción de la insulina y de descenso en las cifras de hipertensión [13] .

Se ha planteado que una hormona de gran importancia es la insulina, esto se deriva en parte de que la hipertensión es mas frecuente en obesos y la hiperinsulinemia es signo cardinal de obesidad en personas con obesidad centrípeta que sufren un índice máximo de hipertensión e hiperinsulinemia.[14-15] .

Los valores altos de insulina en personas con obesidad centrípeta se deben a hipersecreción de insulina, común en todas la variantes de obesidad, y menor captación y degradación hepáticas de la hormona, que parecerían relacionadas con alto índice de glucólisis de grasa intra abdominal.[16-17].El exceso de ácidos grasos libres provenientes de esta lipólisis se considera causa de hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia con valores bajos de colesterol HDL, habituales en la obesidad centrípeta.[18]

La insulina es una importante hormona trófica con receptores en las células endoteliales y del músculo liso arterial [19] .Esta sustancia activa el mecanismo de intercambio de sodio e hidrógeno [20].Además de que la insulina aumentaría la presión por otros dos mecanismos como son el aumento de catecolamina circulantes y estimulación de la resorción renal de sodio [21-22] . Otra explicación de la resistencia periférica a la insulina y la hiperinsulinemia consecuente en hipertensos es un aumento genético o adquirido de la proporción de fibras musculares tipo IIB de contracción rápida, glucolíticas y menos sensibles a la acción de la

insulina [23] .. Se ha observado variación considerable en la proporción de estas fibras de un normotenso a otro [24] , además de que en hipertensos hay mayor proporción de fibras de contracción rápida [25]. Por añadidura tal proporción disminuye después del ejercicio isotónico considerable [26] ,lo cual mejora de manera comprobada la sensibilidad a la insulina y disminuye la presión arterial.

Tradicionalmente, el seguimiento clásico de la función cardiovascular de los pacientes hipertensos sean diabéticos o no diabéticos . se realiza por tomas de tensión arterial (TA) y frecuencia cardiaca (FC) aisladas generalmente a la hora que acuden a consulta .

Habitualmente los signos vitales son recabados por personal de enfermería y rara vez corroborados por el médico. Además de manera invariable estas mediciones pueden fluctuar de minuto a minuto y si en el paciente con diabetes , existen alteraciones metabólicas como consecuencia del síndrome metabólico , resulta más difícil aceptar que las mediciones aisladas sean concluyentes del estado de la enfermedad y menos aún de control en el paciente con diabetes Actualmente existen una variedad de monitores ambulatorios para la toma de presión arterial de fácil uso así como muy precisos , los cuales se pueden programar para tomar lecturas cada 15, 30 o 60 minutos durante las 24 hrs del día ala vez que el paciente realiza sus actividades habituales . estas lecturas son transferidas a una computadora para su análisis , se ha visto que las presiones son bajas al despertar (<135/85 mmHg) y durante el sueño (<120/75 mmHg) El monitoreo ambulatorio de la presión arterial se utiliza en pacientes que se sospecha de hipertensión de bata blanca así como en paciente con aparente resistencia a los medicamentos , síntomas de hipotensión con los antihipertensivos , hipertensión reactiva y disfunción autonómica .Sin embargo este procedimiento no debiera de utilizarse en forma indiscriminada así como de rutina en pacientes en los que haya sospecha de hipertensión arterial. [27].

Con un enfoque cronobiológico [28].es posible estudiar la estructura temporal o cronoma de la TA de manera más completa no sólo con mediciones cada media hora por 2 días , sino hasta cubrir lapsos de 7 días (cercaseptano) para dar una interpretación de lo que sucede realmente en la ritmicidad tanto circadiana como infradiana (más de 7 días) del cronóma cardiovascular y en el caso del paciente diabético, se puede tornar más importante al complementar dichas ritmicidades de la TA y FC con los componentes del síndrome metabólico

Las ventajas del monitoreo de la presión arterial son que pueden dar numerosas tomas de presión durante las actividades habituales del paciente las cuales son diferentes a las tomadas en el consultorio .Además de que puede tener un buen efecto en el paciente sobre la percepción de su enfermedad así como mejorar la adherencia al tratamiento y por lo tanto puede ser un buen parámetro para valorar la adherencia al mismo.[29]

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **OBJETIVO GENERAL.**

- Conocer la ritmicidad circadiana e infradiana de la Tensión Arterial en el paciente Diabético tipo 2.

Tal metodología cronobiologica podra servir para la predicción de la hipertensión arterial en los diabéticos

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Lograr la obtención de los perfiles circadianos e infradianos de la TA de pacientes diabéticos .
- Descubrir y delimitar la estructura temporal (cronoma) de la función cardiovascular de pacientes diabéticos y compararla con los estudios similares realizados en otras partes del mundo [23,24],ya que no existen en la actualidad estudios de carácter cronobiológico científico en nuestro país o en otros del continente latinoamericano.
- Determinar los límites de alto y bajo temporales, de la TA.
- La búsqueda de cualquier asociación o relación de los componentes del síndrome metabólico con la determinada en diferentes tiempos circadianos y la TA. Esta posible relación se compara con posibles indicios de hipertensión arterial durante actividades laborales ..

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Estudio longitudinal, prospectivo con enfoque cronobiológico.

### **UNIVERSO DE TRABAJO:**

Pacientes diabéticos y sujetos control obtenidos y localizados de la base de datos de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas (UIMEM) , Hospital de Especialidades y Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:**

- **VARIABLES INDEPENDIENTES:**
  - Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus según los criterios diagnósticos de la American Diabetes Association (ADA 1998).<sup>(30)</sup>
  - Control con dieta o hipoglucemiantes orales excepto del tipo de metformina, inhibidor de alfa-glucosidasa o insulina.
  - Monitoreo de la presión arterial y frecuencia cardíaca durante 7 días con intervalos de 60 minutos

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **DESCRIPCIÓN OPERATIVA:**

- Diabetes Mellitus tipo 2: síndrome clínico que resulta de la secreción deficiente de insulina la cual puede ser absoluta o relativa (ADA 1998)<sup>[30]</sup>
- Hipertensión arterial Sistémica: Elevación de la presión arterial por arriba de sistólica de 130 mmHg y diastólica de 85 mmHg en dos ocasiones distintas (JNV VI)<sup>[27]</sup>

## **SELECCIÓN DE LA MUESTRA.**

Pacientes diabéticos obtenidos de la base de datos de la Unidad de investigación Médica en Enfermedades Metabólicas (UIMEM CMN SXXI así como de la consulta externa del servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades CMN SXXI y de la Clínica de Hipertensión del Hospital de Cardiología CMN SXXI que se han diabéticos hasta de 5 años de diagnóstico, los cuales se encuentren en tratamiento dietético o con hipoglucemiantes orales del tipo de las sulfonilureas .

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN :**

- Pacientes diabéticos de 35 a 70 años de edad.
- Ambos sexos .
- Capaces de adiestrarse en el auto-monitoreo de la TA , que se realizara en la UIMEM.
- Tratamiento dietético y/o con sulfonilureas.
- Que acepten participar en el estudio atravez de una carta de consentimiento informado..

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con Diabetes tipo 1
- Estar en tratamiento con biguanidas (metformin) o insulina.o alfa glucosidasas.
- Falta de disponibilidad para realizar las mediciones de presión arterial por monitores ambulatorios.
- Presencia de complicaciones tardías de la Diabetes demostradas por estudios de laboratorio y gabinete como nefropatía, neuropatía autonómica o periférica, retinopatía, cardiopatía isquémica.
- Que no acudan a 2 visitas consecutivas o que decidan abandonar el estudio.
- Que tengan alguna complicación aguda atribuida o no a la diabetes ( cirugía descontrol agudo de la glucemia).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **METODOLOGÍA.**

Se seleccionaron 45 pacientes diabéticos tipo 2 derechohabientes de Instituto Mexicano del Seguro Social en la Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Metabólicas del Centro Médico Nacional SXXI

Los pacientes recibieron un entrenamiento personalizado para la automedición de la TA con los equipos automatizados que se les proporcionaron a manera de préstamo y que son propiedad de la UIMEM. Las automediciones de la TA y FC fueron obtenidas por lapsos de 48 hrs a 7 días con intervalos de 30 minutos, durante el día y 60 minutos durante la noche para establecer la variación del ritmo circadiano en pacientes diabéticos. Los datos obtenidos se almacenaron en una computadora de la marca AD (Modelo 2421), Instrumento previamente examinado por el Laboratorio de Cronobiología (LCC) de la UIMEM y se encontró que proporciona una lectura aceptable (dentro del rango de 2 mmHg de una medición siguiente) Las lecturas oscilométricas y del método de los sonidos de Korotoff de la TA y FC se mostraron sobre la pantalla y del tal dato fue grabado en el momento en que la medición fue tomada.

Las unidades son activadas automáticamente a intervalos de 30 y 60 minutos Dichos aparatos ambulatorios fueron previamente programados en la UIMEM.

Al completar el monitoreo los datos fueron enviados a una computadora personal en el LCC, en donde fueron procesados los datos.

Se efectuaron mediciones antropométricas (peso, talla, índice corporal,  $Km/m^2$ ), Se anotó el tiempo de evolución de la diabetes, métodos de control: dieta, ejercicio o hipoglucemiantes orales.

Toda la información obtenida de cada paciente se captó por medio de un sistema de cómputo desarrollado por los laboratorios de Cronobiología de la Universidad de Minnesota, con información básica (fecha de consulta, programa de actividades y datos de TA y FC) para obtener un promedio de TA por monitoreo manual y ambulatorio automático. Cada paciente llenó un cuestionario que indique: a) Datos personales (nombre, edad, sexo, estado marital, ocupación), gestas, partos, abortos, cesáreas e infecciones vaginales.

b) Hábitos (dieta, ingesta de sal , ejercicio, uso de medicamentos hipoglucemiantes y de otro tipo , consumo de droga , tabaco o alcohol).

c) Historia de antecedentes médicos ( presencia de presión arterial , taquicardia, enfermedades cardiovasculares).

d) Historia familiar (edad de las pacientes y productos ) , si están vivos o muertos, si están sanos o enfermos ó si han fallecidos y la causa de la muerte , presencia de hipertensión en padres y abuelos , enfermedad cardiovascular, obesidad , enfermedad renal. El 10% de información proporcionada por los pacientes se fue comparada con la del expediente clínico respecto a presión arterial verificada por cifras actuales.

Se desarrollo un valor de riesgo de acuerdo con los criterios delineados por Cornélisen y col (3) Este valor de riesgo se basa en dos principios :a)presencia de enfermedad cardiovascular a la que se le asigna un valor de riesgo dos veces tan grande como sea el riesgo asociado con la presencia de presión arterial elevada , b) el riesgo se balancea a través de 3 generaciones , los individuos de ella los padres y los abuelos, El riesgo se clasifica para cada individuo. El valor es sumatorio dentro de cada generación ya través de generaciones.

## ANÁLISIS DE DATOS.

Tres a cuatro computadoras personales (una PC y tres portátiles ) fueron necesarias para el procesamiento de datos , así como los programas diseñados especialmente y los programas accesibles (BMDP , Excell , Statigraphicss , SPSS, SuperAnova , Statview ). Toda la serie de datos de los monitores ambulatorios fueron transferidos a la computadora por medio de entrada puerto RS-232 . Las series de auto-medición fueron codificadas de acuerdo al tiempo que fueron tomadas e introducidas a la computadora en forma manual. Cada una de la serie de datos fueron analizadas por el método del cosenar individual y de poblacional (15). El cual permitió la evaluación de las características rítmicas de periodos anticipados de 1 , 3 , 5 , 7 , y 30 días. El análisis estadístico fue en el nivel de 5% de probabilidad , con un ajuste para las pruebas múltiples (6). Lo anterior permitio :

- 1.- Detectar cualquier anomalía como una hipertensión del MESOR o de la amplitud y/o un exceso de la PA > de 25 mmHg x h de las normas cronológicas accesibles especificadas por un estado circadiano.
- 2.- Determinar los cambios en las características circadianas y circaseptanas de la PA ..
- 3.- Se efectuó un análisis de regresión para comparar las cifras de la TA rítmica obtenida de los pacientes contra cada uno de los componentes del síndrome metabólico . así mismo se efectuó prueba T de student de dos vías y análisis de varianza.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS:

Se estudiaron 45 pacientes derechohabientes del Hospital de Especialidades y del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Las características demográficas presentan un promedio de edad de 48.6,

Del grupo estudiado 14 (31.1%) eran mujeres y 31 (68.8%) hombres, el promedio de peso fue de 118 kg e, 24.4% se encontraba con sobrepeso. Los pacientes se levantaban a las 6:30 y se acostaban a las 23:00. En cuanto al valor de p para la TA Sistólica se encontró: que el 22% presentaban una  $p < 0.001$  (48%), el 17.7% presentó una  $p < 0.08$ . El mesor promedio fue de 118.42, con una amplitud promedio de 7.4. En cuanto a la Presión diastólica se encontró una  $p < 0.001$  en el 55.5% y el 22.2% una  $p < 5.3$ , con una amplitud promedio de 0.49. De todos los pacientes se encontró una variabilidad muy importante en la amplitud de la presión tanto sistólica como diastólica de un paciente el cual se puede considerar como hipertenso, el resto de los pacientes se encontraron con un comportamiento de la ritmicidad de la tensión arterial normal.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **DISCUSIÓN:**

Tradicionalmente la valoración de la tensión arterial en pacientes ya sea diabéticos o no se realiza con tomas aisladas en el consultorio, así como son recabados por personal paramédico sin que se verifiquen por el médico tratante, se sabe que las cifras de TA pueden tener variaciones de minuto a minuto y por lo tanto en todo un día y de un día otro dependiendo de las actividades del individuo, en los pacientes diabéticos existen alteraciones metabólicas como consecuencia del mismo síndrome<sup>[28]</sup> De aquí la importancia de este método para detectar Hipertensión arterial así como en los pacientes en los que se realice el diagnóstico la enfermedad establecer una cronoterapia en base a su ciclo circadiano y aún más en su ciclo circaseptano.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **CONCLUSIÓN:**

Se determino la ritmicidad y variabilidad circadiana asi como la detección dela ritmicidad ciecaseptana en la TA 52.17 % de los pacientes diabéticos estudiados.

Estos nuevos componentes ritmicos de la TA podran ser de gran utilidad clinica para una cronoterapia antihipertensiva en el paciente diabético tipo2. [graficas 1-2]

La Ritmicidad infradiana de la TA puede considerarse buen marcador ritmico de la Hipertensión arterial.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

+

**REFERENCIAS.**

- 1.- Eriksson,J.;Kallunki,A.F.:Ekstrada et al.:Early metabolic defects in persons at incresed risk for noninsulin-dependent diabetes mellitus.N- engl.J 1989;321:337-43
- 2.- Ferrannini,E.;Buzzigoli,G;Bonadonna R.etal.:Insulin resístanse in essential hipertensión.N.Engl J. Med.1987;317:350-7
- 3.-Ferrannini,E.;Haffner,SM.: Stern,MP.:Insulin sensitivity and hipertensión.J.Hipertensión. 1990;8(suppl7):S169-73.
- 4.-Haffner SM,Valdez RA,Hazuda HP, Mitchel BD,Morals PA, Stern MP.Prospective analyses of the Insulin Resistance Syndrome.Diabetes 1992;41:715.
- 5.- González-Villalpando C, Stern MP, Villalpando E, Hazuda HP, Haffner S, Lisci E. .Prevalencia de diabetes mellitus e intolerancia a la glucosa en una comunidad urbana de nivel socioeconómico bajo: Estudio en población abierta.Rev Invest Clin 1992;44:321.
- 6.- Stern MP , González –Villalpando C, Mitchell B, Villalpando E, Haffner S, Hazuda H Genetic and enviromental determinants of tipe II diabetes in México City and San Antonio TX .Diabetes 1992;41:484.
- 7.- Secretaría de Salud Dirección General de Epidemiología Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas Noviembre 1993.México.D.F.
- 8.- González-Villalpando C, Stern MP, Arredondo PB, Valdez R, Mitchell B, Haffner S. Prevalence and detection of hipertensión in México, Arch Med Res 1994;25:347.
- 9.- González Villalpando C, Stern MP, Valdez R, Mitchell B, Haffner S. Niveles de lípidos sanguíneos en población urbana abierta: Patron de riesgo aterogénico elevado Rev Invest Clin 1993; 45:127.
- 10.- González-VillalpandoC, Stern MP, Mitchell B, Valdez R, Haffner SM, Arredondo PB.Clinical characteristics of type II diabetic subjets xonsuming high vs low carbohydrate diets in Mexico City And San Antonio Tx. Diabetes Care 1994;17:397.
- 11.- Lozano AR.Escamilla SJA., Escobedo de la Peña J, Tendencia de la mortalidad por Cardiopatía isquémica en México de 1950 al1985 .Salud publica de México 1990:32:405.
- 12 onzález-Villalpando C, Stern MP, Haffner S, Arredondo PB, Martinez DS, Islas S The Insulin resístanse Síndrome in México . prevalence and Clinical Characteristics: A population Based study. Arch Med Res 1995; 26: S9-S15.

13.- De Fronzura y Ferranani E, Insulin resistance. A multifactorial síndrome responsible for NIDDM, obesity, hipertensión, dislipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-194.

14.- Kaplan , N.M.: The deadly quarter. Upper body, obesity ,glucose. intolerance, hypertriglycedidemia and hypetension. *Arch Intern Med* 1989;149:1514.

15.-Björntorp P: Classification of obese patients and complications related to the distribution of surplus fat nutrition 1990;6:131.

16.- Peiris, A.N.,Muller RA, Smith GA, et al .: Splanchnic insulin metabolism in obesity Influence of body fat distribution, *J.Clin. Invest.* L986;78:1648.

17.- Stromblad, G.,and Björntorp, P.: Reduced hepatic insulin clearance in rats with dietary-induced obesity *Metabolism* 1986;35:323.

18.- Oslund ,RE,Jr Staten, M, Kohrt,W.M., et al .: The ratio of waist to hip circumference , plasma insulin level , and glucose intolerance as depent predictors of the HDL2 cholesterol Level in Older adults *N Engl.J.Med* 1990;322:229.

19.- Banskota,N.K.,Kellner,K.,et al .:Characterization of induction of protooncogene-c-myc and cellular growth in human vascular smooth muscle cells by insulin and IGF-1 . *Diabetes* 1989; 38:123.

20.- Rosic,N.,K Standsert,M.L., and Pollet,R.J.: The mechanism of insulin stimulation of (Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>)-ATP-ase transport activity in muscle. *J.Biol.Chem.*1985;260:6206.

21.- Rowe,J.W., Yound,J.B., Minaker ., KL et al .: Effect of insulin and glucose infusion on sympathetic nervous system avtivity in normal man. *Diabetes* 1981;30:219.

22.- Baum,M.:Insulin stimulates volume absortion in the rabbit proximal convoluted tubule *J.Clin. Invest.*1987;79:1104.

23.- Lilloja,S.,Young,A,A.,Culter,C,L.,et al.:Skeletal muscle capillary density and fiver are possible determinants of in vivo insulin resistance in man. *J.Clin. Invest.* L987;80:1620.

24.- Simoneau.J.A., and Bouchard, C.: Human varition in skeletal muscle fiber-type proportion and enzyme activities. *Am J.Physiol.*1989;257:567.

25.- Frisk-Holmberg,M., Essén,B, Fredrikson,M.,et al.:Muscle fiber composition in relation in relation to blood pressure response to isometric exersice in normotensive an hypertensive subjects. *Acta Med Scand* 1983;213:21.

26.- Larson,L., and Ansved.T .: Effects of long-term physical training and detraining on enzyme histochemical and funcional skeletal muscle characterities in man. *Muscle Nerve* 1985;8:714.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

27.-The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention , Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure .Arch Inter Med. 1997; 157:2413-2443.

28.- Sánchez de la Peña S., R.C.Hermida| D., et al. Time-spedified limits for the circadian blood pressure variability in mexican women. Chronobiolog International abstracts of the Seventh International Conference on Chronopharmacology an Chronotherapeutics.- 1996,13/suppl:15.1996.

29.- 1990 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension Guidelines SubcommitteJ.Hypertens 1990.17:151-183.

30.-American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 1998. Diabetes Care Supplement 1.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

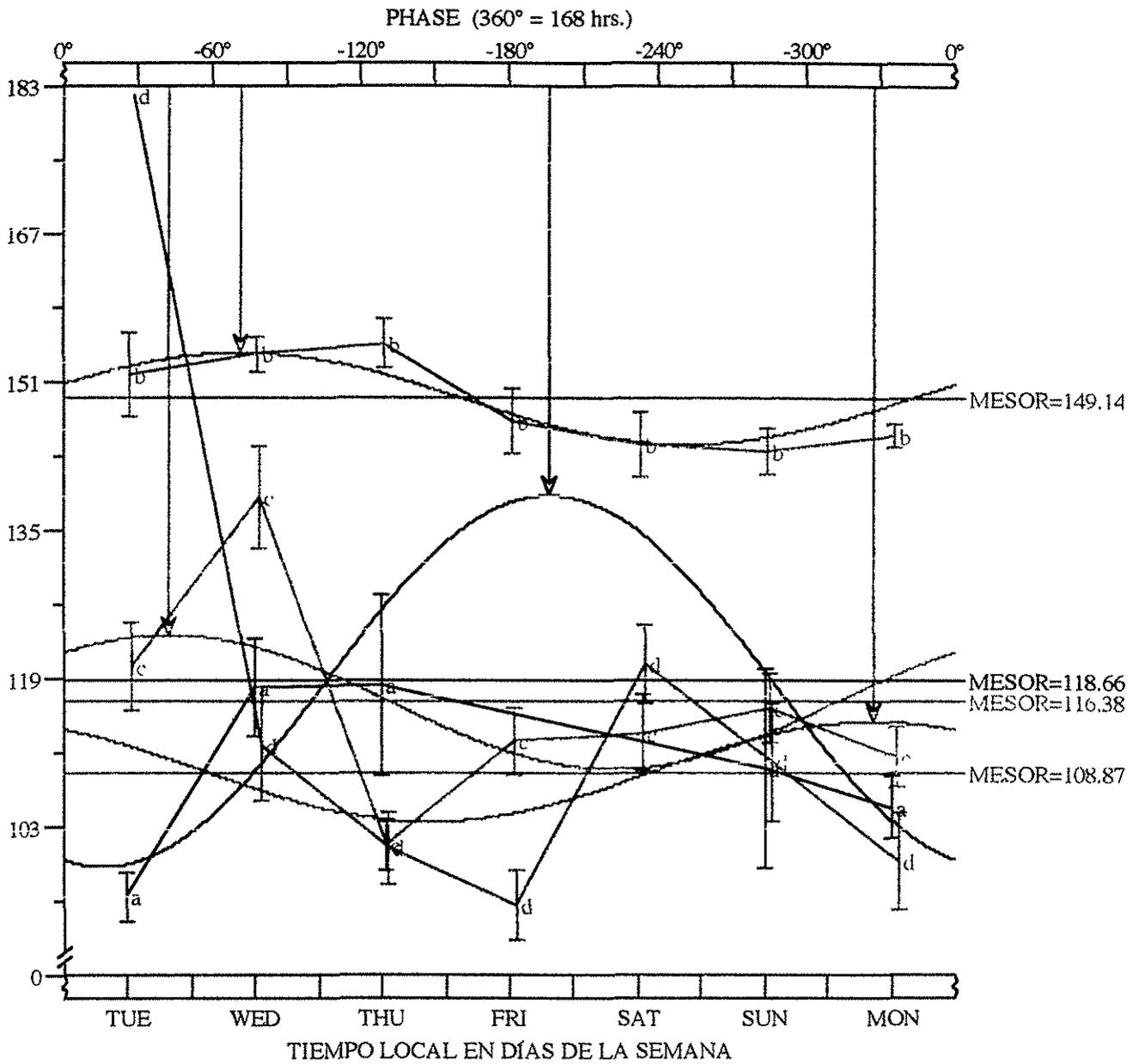
TABLA 1 RECOPIACION DE DATOS

No.	Incs.	SEXO	Edad	Peso	Talla	Descanso	Despertar	Parametros	Parametros	Ritmicos de la T.A.Sistólica	Ritmicos de la T.A.Diastólica			
							valor de P	valor de P	valor de P	MESOR AMP	MESOR AMP			
PAC01	ISM	M	42	70.00	160	23.30	05.00 <0.004	115.2	05.2	09.52	<0.001	66.9	03.9	13.24
PAC02	MRE	M	44	78.50	160	23.30	05.00 <0.001	120.8	07.3	19.00	<0.007	71.1	04.0	13.58
PAC03	ASJ	M	45	78.50	154	23.00	06.00 <0.001	128.4	09.2	19.06	<0.001	73.3	07.7	15.53
PAC04	MCJ	H	44	78.50	166	23.30	06.00 <0.001	124.4	08.9	15.18	<0.001	84.7	08.2	14.17
PAC05	MEJ	H	43	83.60	162	00.00	05.30 <0.001	132.5	10.5	15.42	<0.001	86.7	08.8	16.05
PAC06	PRY	H	42	70.00	149	21.00	07.00 <0.005	124.5	06.0	16.42	<0.14	80.6	02.8	17.27
PAC07	PCM	H	60	86.00	172	21.00	07.00 <0.001	132.5	05.7	14.30	<0.001	84.9	07.0	13.22
PAC08	LSM	M	50	76.30	152	23.30	05.30 <0.001	112.7	08.7	16.54	<0.017	65.6	04.3	15.22
PAC09	CBI	M	60	73.30	151	23.30	06.30 <0.030	117.5	04.0	10.24	<0.006	68.1	02.9	13.32
PAC10	VLI	H	44	81.00	171	23.00	07.30 <0.145	124.2	03.6	22.24	<0.001	77.0	05.8	03.37
PAC11	COS	H	34	73.00	176	00.00	07.00 <0.010	116.3	04.2	04.57	<0.213	69.6	01.4	12.03
PAC12	GOE	M	60	68.00	174	23.30	06.00 <0.016	121.6	05.0	17.30	<0.114	60.3	02.1	14.01
PAC13	PPM	M	50	70.00	159	23.30	09.00 <0.238	130.7	02.8	11.42	<0.504	77.0	01.3	07.08
PAC14	RRA	H	71	78.00	170	00.00	09.00 <0.001	130.2	16.3	03.30	<0.001	79.4	08.9	03.35
PAC15	MFB	M	48	57.00	158	23.00	09.00 <0.001	115.5	05.7	21.12	<0.165	62.4	02.9	23.18
PAC16	MSD	M	45	73.00	155	23.00	06.00 <0.001	115.7	08.5	18.24	<0.001	71.8	03.1	17.04
PAC17	GRE	M	71	84.00	168	23.00	08.30 <0.001	113.2	08.3	15.06	<0.001	62.2	05.0	14.27
PAC19	MCG	M	53	92.00	153	23.30	07.30 <0.030	126.1	08.5	18.00	<0.001	79.0	06.3	17.05
PAC20	GNF	H	49	82.00	169	23.00	07.00 <0.001	125.3	10.6	16.00	<0.001	78.6	10.5	16.20
PAC21	AHA	H	59	107.00	168	23.00	06.00 <0.001	141.6	13.5	14.48	<0.001	77.8	07.1	14.49
PAC22	GNG	H	33	94.00	168	00.00	05.30 <0.001	116.1	07.4	19.48	<0.001	71.0	07.6	18.00
PAC23	VCA	M	45	55.00	158	23.00	07.00 <0.001	113.9	08.7	16.54	<0.001	66.2	06.3	16.58
PAC24	NCJ	H	61	54.00	166	23.00	07.30 <0.507	114.8	12.0	14.00	<241.8	58.4	06.4	12.00
PAC25	GMA	M	59	52.00	153	20.00	05.00 <0.004	105.5	05.5	17.30	<0.039	73.8	00.3	13.00
PAC26	PVM	H	65	90.00	176	20.00	05.00 <0.001	130.2	02.8	11.42	<0.081	79.9	07.0	15.00
PAC27	PRM	H	63	80.00	168	23.30	06.30 <0.048	138.0	05.1	09.34	<0.020	84.8	03.9	07.54
PAC28	DVG	M	57	69.50	142	23.30	06.30 <0.001	118.0	08.6	15.06	<0.001	71.6	08.1	16.00
PAC29	ECS	M	38	73.00	155	23.00	05.30 <0.015	115.4	08.8	15.06	<0.001	62.7	08.5	13.07
PAC30	PDR	M	50	56.80	147	23.30	07.30 <0.217	126.7	04.9	23.06	<0.234	73.7	02.2	00.14
PAC31	GMP	M	45	51.00	147	22.30	06.00 <0.001	116.9	17.5	16.06	<0.001	70.9	09.4	16.38
PAC32	SAS	M	49	63.50	152	23.00	09.00 <0.001	142.3	05.2	19.06	<0.001	92.7	03.5	18.42
PAC33	GOD	M	59	70.00	150	21.00	08.30 <0.347	140.2	03.2	14.30	<0.994	82.9	00.2	12.31
PAC34	COE	M	69	57.00	154	22.00	09.00 <0.001	125.6	09.1	01.15	<0.001	56.7	04.3	03.55
PAC35	SAM	M	62	47.10	147	23.00	06.30 <0.646	124.8	01.4	23.18	<0.224	69.6	01.5	11.43
PAC37	MRA	M	54	73.00	167	23.00	05.00 <0.001	122.1	14.4	15.18	<0.001	76.2	07.1	14.10
PAC38	RCR	M	46	95.50	172	22.00	05.30 <0.001	114.8	10.6	14.00	<0.001	67.8	09.0	13.23
PAC39	BCM	M	58	56.50	159	23.00	08.00 <0.001	156.6	10.4	19.54	<0.001	80.4	05.6	16.33
PAC40	GRG	M	48	66.00	146	22.00	10.00 <0.571	116.8	02.7	00.24	<0.001	75.2	00.9	17.16
PAC41	SMG	M	35	74.00	165	22.00	06.30 <0.011	131.3	07.8	12.24	<0.001	70.1	05.8	10.58
PAC42	CLB	M	51	56.00	156	21.30	05.00 <0.001	107.8	07.5	12.48	<0.015	80.6	03.3	06.08
PAC43	RCJ	M	46	84.00	172	22.00	06.00 <0.627	131.7	02.3	13.42	<0.001	80.1	13.2	16.21
PAC44	ASG	M	35	45.50	148	23.00	07.00 <0.001	125.5	23.0	16.06	<0.001	84.0	07.4	15.43
PAC45	PTJ	H	49	73.00	172	22.00	05.00 <0.001	130.3	10.1	15.12	<0.026	70.8	04.6	14.52

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

# PERFIL INFRADIANO DE LA TAS DE 4 PACIENTES DIABÉTICOS

- a — a PAC17
- b — b PAC21
- c — c PAC24
- d — d PAC25



REF. TIME. 198001010000

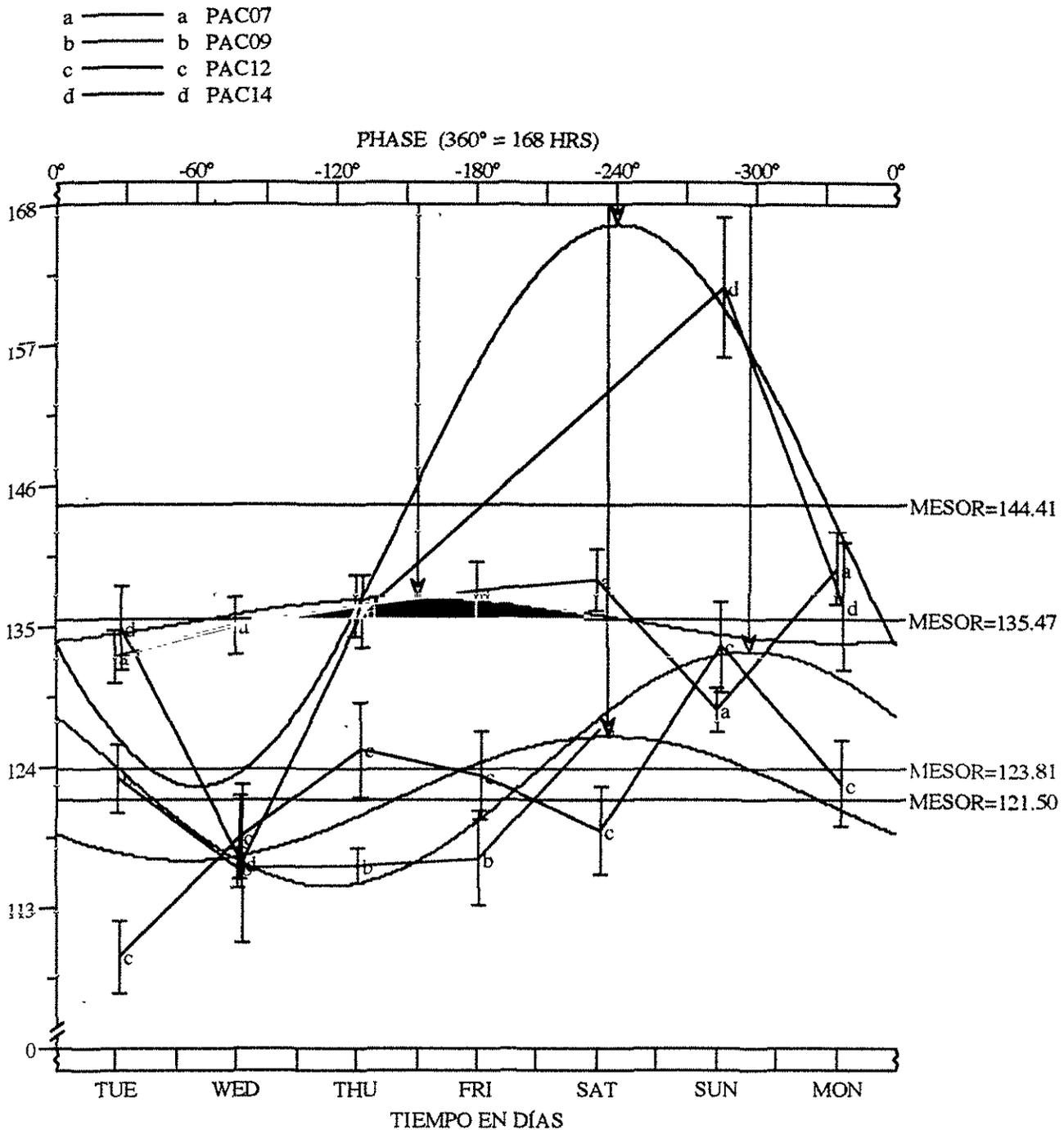
FITTED PERIOD = 168.0 hours

SINGLE COSINOR

KEY	#pts	PR	p	MESOR ± s.e.	AMP ± s.e.	ACR ± s.e.
a — a	82	15.3	0.001	118.66 ± 4.85	20.01 ± 4.5	-196.0 ± 16.7
b — b	217	4.3	0.009	149.14 ± 1.31	4.92 ± 1.7	-71.2 ± 22.7
c — c	249	3.8	0.008	116.38 ± 1.66	7.24 ± 2.4	-42.2 ± 18.2
d — d	133	2.2	0.233	108.87 ± 2.33	5.41 ± 3.6	-327.4 ± 30.9

**TESIS CON  
 FALTA DE OPICEM**

# PERFIL INFRADIANO DE LA TAS EN 4 PACIENTES DIABÉTICOS



REF. TIME: 198001010000

FITTED PERIOD = 168.0 hours

SINGLE COSINOR

KEY	#pts	PR	p	MESOR ± s.e.	AMP ± s.e.	ACR ± s.e.
a — a	304	0.7	0.366	135.47 ± 0.89	1.78 ± 1.2	-154.4 ± 40.4
b — b	223	4.1	0.010	123.81 ± 2.77	9.15 ± 3.2	-296.8 ± 15.2
c — c	222	2.8	0.043	121.50 ± 1.34	4.85 ± 1.9	-236.0 ± 22.2
d — d	109	13.1	<0.001	144.41 ± 4.77	21.96 ± 3.3	-240.4 ± 17.6

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**ESTUDIO DE INVESTIGACION CLINICA  
ESTUDIO CRONOBIMÉDICO DE LA TENSION ARTERIAL EN PACIENTES  
DIABÉTICOS TIPO 2.**

**INFORMACION PARA EL PACIENTE DERECHOHABIENTE DEL I M.S S PARA  
SU OBTENER SU CONSENTIMIENTO**

El objetivo del presente estudio es conocer si las alteraciones de la presión arterial medidas varias veces al día durante varios días, tienen un comportamiento diferente y si éste comportamiento se relaciona con alteraciones que encontremos en su colesterol y otras grasas, así como en el control de su diabetes.

Se realizará historia clínica completa con preguntas específicas concernientes a su enfermedad. También será sometido a un examen físico completo al inicio del estudio y a pruebas de laboratorio que consistirán en la toma de muestras de sangre y orina para la determinación de : glucosa y creatinina séricas, HbA1c, determinación sérica colesterol y otros lípidos, así como determinación de insulina.

Se le instalará el equipo medidor de la presión arterial que usted traerá colocado en el brazo y automáticamente registrará su presión.

Los beneficios para el paciente serán el conocer el estado actual de su enfermedad y de acuerdo a los resultados, la posibilidad de conocer y predecir su evolución en relación a su presión arterial y a su diabetes, para tomar así acciones de prevención y/o tratamiento oportuno

Como participante del estudio, usted acudirá a las instalaciones de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, del IMSS en Av Cuauhtémoc # 330 Colonia Doctores en el Edificio de Coordinación de Salud en el Trabajo, 2º piso en días y horas hábiles de acuerdo a la programación de sus citas. En esas citas los investigadores de la Unidad, le efectuarán una revisión clínica y ajuste de tratamiento que esté tomando y deberá acudir a su Unidad de Medicina Familiar correspondiente de la manera que regularmente lo hace para cualquier otro problema de salud. Asimismo, no cancelará citas que tenga programadas en su UMF o en cualquier otra Unidad del IMSS.

Cuando usted firme el Consentimiento Informado, esta aceptando ser participante del estudio y tendrá derecho a que le informen acerca de sus resultados para tomar las acciones necesarias en beneficio única y exclusivamente de su salud

Si no está de acuerdo en firmar dicho Consentimiento Informado, no existirá ningún problema para su atención presente o futura ni la de sus familiares asegurados, ya que su participación es libre y voluntaria

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

He escuchado y comprendido la información relativa al estudio de investigación clínica :

### **ESTUDIO CRONOBIMÉDICO DE LA TENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2.**

Entiendo que las preguntas médicas y la revisión de mi organismo así como también los estudios de laboratorio que se me efectuarán, son única y exclusivamente para la detección de posibles complicaciones inherentes a mi diabetes mellitus y a mi presión arterial.

Los datos de la historia clínica como de los resultados de laboratorio, son confidenciales y me serán informados para integrarlos al expediente de mi Unidad de Medicina Familiar. Entiendo también, que mi médico familiar será informado por escrito acerca del resultado de mis análisis para intervenir en mi tratamiento.

Entiendo que la atención regular de mi salud seguirá siendo en mi Unidad correspondiente, con las sugerencias hechas a mi médico tratante por los investigadores de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas

Debido a que mi participación es libre y voluntaria, en caso de no aceptar participar en el estudio, no se afectará mi atención dentro del IMSS ni la de mis familiares asegurados.

Ciudad de México, Mayo de 2000

\_\_\_\_\_  
Paciente

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo.