

11227  
165  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"**

**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**MICROALBUMINURIA E ISQUEMIA  
MIOCARDICA SILENTE EN PACIENTES  
CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**

**TESIS DE ESPECIALIDAD**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:**

**MEDICO INTERNISTA**

**PRESENTA:**

**DR. ALEJANDRO ORTEGA RAMOS**



**IMSS**

**MEXICO, D.F.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**2002**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



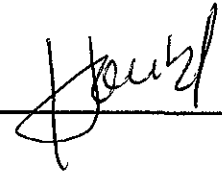
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

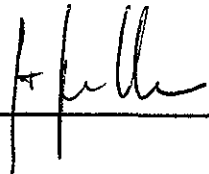
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

DR. JOSE HALLABE CHEREM.  
Jefe de la División de Educación e Investigación médica  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"  
Centro Médico Nacional SIGLO XXI.



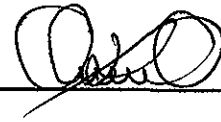
---

DR. HAIKO NELLE M HUMELL  
Jefe del servicio de Medicina Interna  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda "  
Centro Médico Nacional SIGLO XXI




---

DR. OSCAR ORIHUELA RODRÍGUEZ.  
Médico Adscrito al Servicio de Cardiología  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda "  
Centro Médico Nacional SIGLO XXI



---

DRA. DIANA MENEZ DÍAZ.  
Médico Adscrito Al Servicio De Medicina Nuclear.  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda "  
Centro Médico Nacional SIGLO XXI



---

DR. DAVID GARCIA RUBÍ.  
Jefe Del Servicio De Cardiología.  
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda "  
Centro Médico Nacional SIGLO XXI



---

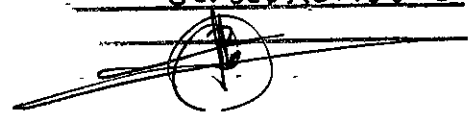
**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

...izo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
AM a difundir en formato electrónico e impreso el  
...erido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Ortega (Kama)

Alejandro

02. septiembre. 2002



# INDICE

Agradecimientos.....	i
Índice.....	V
I. Introducción.....	Pág. 5
II. Justificación.....	Pág. 8
III. Planteamiento Del Problema.....	Pág. 9
IV. Hipótesis.....	Pág. 9
V. Objetivo.....	Pág. 10
VI. Material Y Métodos.....	Pág. 10
1.1.- Población.....	Pág. 10
1.2.- Criterios de inclusión.....	Pág. 11
1.3.- Criterios de exclusión.....	Pág. 11
1.4.- Instrumentos.....	Pág. 12
1.5.- Límite de tiempo.....	Pág. 13
1.6.- Límite de espacio.....	Pág. 13
1.7.- Definición de variables.....	Pág. 14
1.7.1.- Variables independientes.....	Pág. 15
1.7.2.- Variables dependientes.....	Pág. 15
1.7.3.- Variables de confusión.....	Pág. 16
VII. Análisis Estadístico.....	Pág. 17
VIII. Consideraciones Éticas.....	Pág. 18
IX. Financiamiento.....	Pág. 18
X. Cronograma De actividades.....	Pág. 19
XI. Formato De recolección De Datos.....	Pág. 20
XII. Resultados.....	Pág. 21

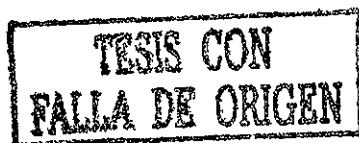


Tabla 1. características clínicas.....	Pág. 21
Tabla 2. Factores de riesgo cardiovascular.....	Pág. 22
Tabla 3. Distribución de pacientes positivos en talio.....	Pág. 22
Tabla 4. Distribución de pac. con isquemia y con infarto.....	Pág. 23
Tabla 5. Correlación entre el grado de Álbum. e isquemia miocárdica.....	Pág. 26
Figura 1. Distribución de zonas de isquemia miocárdica.....	Pág. 24
Figura 2. Distribución de la severidad de la isquemia Miocárdica.....	Pág. 25
XIII. Discusión.....	Pág. 27
XIV. Conclusiones.....	Pág. 30
XV. Bibliografía.....	Pág. 31

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **AGRADECIMIENTOS:**

Dedico este trabajo con todo mi amor, a quienes han sido los mejores y más sinceros guías a lo largo de mi vida, y ha quienes debo todo lo que ahora soy: a mis padres, Doña Caya, quien con su gran amor y con la inmensidad de su ser ha convertido los instantes mas difíciles de mi vida en momentos de intensa felicidad; a Tío Juve, mi padre, quien con sus enseñanzas, con sus sabios consejos, a transformado mis sueños y mis metas en situaciones reales.

Por que ambos me enseñaron a ser mejor día con día, por que jamás escatimaron esfuerzos en mi formación, por darme toda su confianza, por darme lo mejor y más grande de sus virtudes, su amor, gracias padres. Gracias, Por darme la vida y permitirme vivirla a su lado No hay día que amanezca y no piense en la bendición de tenerlos a mi lado. Los amo.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A mis hermanos, Felix, Pepe, fredy y jimmy, por apoyarme a lo largo de mi vida, gracias por enseñarme a luchar por el balón, que es la vida misma. A ustedes les debo la entereza, perseverancia, fuerza y dedicación, así como la convicción que le tengo a la medicina. A mis hermanas, columba e irma, a ustedes por su inmenso cariño y comprensión para conmigo a lo largo de mi existencia, por estar siempre en el momento y en el lugar indicado cuando más los necesitaba, por ser mi fuerza y voluntad cuando en ocasiones creí no poder resistir más, a ti columba te doy las gracias ya que te debo parte de lo que ahora soy, me formaste, apoyaste y diste cariño igual que a un hijo. Irma sin tu forma tan peculiar de ver las cosas posiblemente mi mundo sería aburrido. A todos ellos gracias por sus palabras de apoyo, las cuales siempre nos mantuvieron cerca, pues los llevo en el alma

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

A mis sobrinos: Omar, Mariana, Arturo, negrita ( Iván ), Sonia, Cynthia, Michelle, Yeri, Ángello, Betty, Dulce, Panchito, Willy, Adonai, por crecer junto conmigo, por demostrarme con sus sonrisas y amor, que la vida es mas sencilla de lo que parece.

A mis cuñados, Arnoldo (negro ), Miguel ( Parchís ), Juana, Esmeralda y Maria, por hacerme sentir que no estaba solo , con solo darme una palmada, cuando las palabras sobraban.

A un gran ser humano, Padre Álvaro, por su inmensa ayuda y fraternidad.

A mis tíos, Bartolo (RIP), Rene, Carmela, Feliclana, Martina, Francisco, Socorro, Angélica, Álvaro, Leonor, Indalecio, a todos ellos, agradezco sus palabras de aliento y apoyo en mi formación.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Gracias, al Dr. Rafael ( Don Rafa ) pues sin su presencia, consejos y sabias respuestas, no habría pensado en la medicina como forma de vida, y no estaría en donde ahora estoy, gracias Don Rafa.

Al Doctor Enrique Dulanto, por creer en mí, por darme un incentivo a seguir adelante, por señalarme el camino y retarme a caminarlo solo, en pos de un solo objetivo, valorarme a mí mismo, aprender, y crecer como persona y como médico.

A la familia Cruz-prieto Jiménez, por brindarme su amistad, confianza, cariño y su gran apoyo, en momentos difíciles dentro de mi formación, gracias.

A una persona muy especial en mi vida, Boni, por su gran cariño y amor, por compartir junto a mí momentos buenos y malos en esta difícil preparación como médico, por ser una mujer excepcional, por su gran calidad humana, por todo ello, gracias Boni shu

Mis sinceros agradecimientos a esta gran Institución, CMN SIGLO XXI, MEDICINA INTERNA, por permitirme ser parte de sus fitas y contribuir en forma incondicional en mi formación.

Gracias al todo el grupo de Médicos del servicio de medicina interna; Dra. Galván, Dr. Flores, Dr. Mac Gregor, Dr. Laredo, Dr. Malagón, Dr Anaya, Dr. Díaz, Dra. Chong, por contribuir en mi preparación como médico y persona, además de sus palabras de aliento.

Gracias, a mis Asesores, al Dr. Oscar Onhuela, por su invaluable ayuda, por permitirme ser su amigo, y por su gran cantidad de consejos para la realización de esta tesis, a el Dr. García Rubí, por su comprensión , a la Dra Meraz, por sus infinita paciencia y motivación.

A todo mi grupo de compañeros, por dejarme ser parte de este gran equipo de residentes, y darme muestras de apoyo y de ánimos a los largo de este difícil camino (Víctor Rivera, Ana Rosaura\*, Paredes Saralegui, Héctor Quiroz, Gustavo Acevedo, Gabi Olguin, Elpi Vela, Dioselina García, Nancy Delgado, Pepe Flores, Vicente Andrade ( el bochilero), Caro, , Erika, Abel, Julio, Santiago, Elia, y Sánchez.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

De Manera especial quiero agradecer a dos grandes personas, dos grandes seres humanos, dos personas comprometidas con la difícil tarea de continuar formando médicos de gran nivel y sobre todo con un enorme sentido humanístico, gracias Dr. Hallabe y Dr. Nellem, por enseñarme el camino de la excelencia, por permitirme formarme a la sombra de su sabiduría, por permitirme compartir sus experiencias, por enseñarme mucho más de lo que puede estar escrito en los libros, gracias por permitirme ser su amigo; siempre recordare que detrás de un buen abordaje diagnóstico, y al lado de un diagnóstico diferencial, estará el nombre de dos maestros de la Medicina Interna, gracias Dr. Hallabe, gracias Dr. Nellem, mil gracias

*Cada cual puede llegar tan lejos, como tan altos sean sus sueños*

## **INTRODUCCION:**

La isquemia silente esta definida como una alteración transitoria de la perfusión, función ó actividad eléctrica miocárdica en ausencia de dolor torácico ó los equivalentes anginosos usuales. Desde hace dos décadas se comenzó a dar la importancia a el reconocimiento de este fenómeno, al momento se considera un problema mayor de salud pública en los E.U.A. En los grandes estudios realizados a población abierta, en adultos jóvenes, la prevalencia de isquemia silente fue del 2 al 4% (3)(7). Rápidamente se reconoció que esta patología aumentaba con el envejecimiento de la población, siendo esta alta, hasta el 40% en pacientes mayores de 65 años, además en casi todos los estudios se dio una relación positiva con la presencia de diabetes mellitus.

Esta relación motivó posteriormente a investigar de manera extensa cuales son los factores de riesgo más importantes en el desarrollo de isquemia silente en pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2, encontrándose que el factor de riesgo más significativo, es el aumento de la presión arterial sistólica (1).

Los pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 2, tienen de dos a tres veces mayor riesgo de muerte temprana por enfermedad arterial coronaria. La enfermedad arterial coronaria es frecuentemente asintomática, especialmente en aquellos con diabetes mellitus y puede presentarse con muerte súbita, infarto de miocardio, arritmia ó falla cardiaca. Aunque la prevalencia de isquemia silente es mayor en pacientes con diabetes, alrededor del 17 al 41%, siendo siempre más alta, que en la población no diabética ( 3 a 13% )(1)(6).

Las teorías que han tratado de explicar la fisiopatología de estas alteraciones, son múltiples y en ocasiones confusas; Maser et al(4), postularon que las alteraciones pudiesen estar dadas por difusión de receptores, vías aferentes y de la transmisión central, explicadas en el paciente diabético por la presencia de neuropatía autonómica. Mas recientemente, Feuvray et al(5), proponen las bases bioquímicas de la isquemia silente, postulando una disminución de los productos glucolíticos ( lactato e hidrógeno) y una alteración en el control y regulación del pH ( disminución de la actividad de la bomba  $\text{Na}^+ / \text{H}^+$  ) como mecanismos que inducen menor sensibilidad al corazón del diabético a un episodio de isquemia, incluso de gran severidad. Los métodos de diagnóstico de isquemia silente son básicamente: prueba de esfuerzo ECG, Holter, estudios radioisotópicos y por último la eco cardiografía de estrés. Aunque existen resultados variables, se considera que la sensibilidad y la especificidad de la prueba de esfuerzo para el diagnóstico de isquemia miocárdica es del 67 y 85%, y en el caso de el Holter es de 74 y 73 % respectivamente, reportándose para el estudio con radioisótopos una sensibilidad del 86% aprox. y una especificidad del 84%, incrementándose la sensibilidad para diagnóstico de isquemia cuando se usan ambos métodos ( prueba de esfuerzo y radioisótopo ) hasta en un 91%.

La micro albuminuria es definida como una pequeña elevación de albúmina urinaria no detectada por exámenes convencionales como bililabstikc. Y puede ser hallada en aproximadamente en un 25% de pacientes con diabetes tipo 2 y su presencia dobla el riesgo de muerte temprana , hallándose una mortalidad de aproximadamente 60% a 8 años, el 71% de estas muertes son secundarias a enfermedad vascular.

Hasta el momento la microalbuminuria no ha sido adecuadamente evaluada como un factor de riesgo para isquemia miocárdica silente.

En cuanto al pronóstico de la isquemia silente, varios estudios han llegado a la conclusión, de que la severidad ó el pronóstico de ésta, es similar a los que presentan isquemia sintomática, sin embargo, otros autores consideran que la severidad y pronóstico de la isquemia silente es menos importante (17). Con los datos disponibles en la actualidad no es posible concluir con certeza, cuál es el pronóstico real de esta patología, así mismo hasta el momento no existen estudios que justifiquen la aplicación de métodos de diagnóstico de isquemia silente en los pacientes diabéticos, a pesar de que la enfermedad coronaria, sigue siendo la causa número uno de morbimortalidad en este grupo de pacientes, y por lo tanto la aplicación de medidas preventivas para ello es una actividad inconstante

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.**

Hasta el momento los estudios de isquemia silente en pacientes diabéticos han tomado en cuenta como variables independientes los factores de riesgo cardiovascular mayores, estando ya bien demostrada la asociación con la hipertensión arterial sistólica, sin embargo, hasta el momento la correlación existente entre micro albuminuria en pacientes con diabetes mellitus y el grado de isquemia miocárdica silente, no ha sido completamente estudiada, razón de este estudio.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿ Cual es la correlación entre grado de microalbuminuria y severidad de isquemia miocárdica silente en los pacientes con diagnóstico de diabetes Mellitus tipo 2

## **HIPÓTESIS:**

La presencia de mayor cantidad de microalbuminuria en pacientes asintomáticos con diabetes mellitus tipo 2 tiene una correlación de mas del .060 con la severidad de la isquemia silente miocárdica.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿ Cual es la correlación entre grado de microalbuminuria y severidad de isquemia miocárdica silente en los pacientes con diagnóstico de diabetes Mellitus tipo 2

## **HIPÓTESIS:**

La presencia de mayor cantidad de microalbuminuria en pacientes asintomáticos con diabetes mellitus tipo 2 tiene una correlación de mas del .060 con la severidad de la isquemia silente miocárdica.

## **OBJETIVO:**

Conocer la correlación existente entre el grado de microalbuminuria y severidad de la isquemia miocárdica silente en pacientes con DM tipo 2.

## **MATERIAL Y METODOS:**

**1.1.- POBLACIÓN.-** Se estudiarán los expedientes de aprox. "100" pacientes con diagnóstico clínico de diabetes mellitus tipo 2, que acudieron a la consulta externa de los servicios de Medicina Interna, Endocrinología y Cardiología, del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, en la ciudad de México DF, en el periodo de tiempo comprendido del mes de enero de 1999 al mes de enero del 2003.



## **OBJETIVO:**

Conocer la correlación existente entre el grado de microalbuminuria y severidad de la isquemia miocárdica silente en pacientes con DM tipo 2.

## **MATERIAL Y METODOS:**

**1.1.- POBLACIÓN.-** Se estudiarán los expedientes de aprox. "100" pacientes con diagnóstico clínico de diabetes mellitus tipo 2, que acudieron a la consulta externa de los servicios de Medicina Interna, Endocrinología y Cardiología, del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, en la ciudad de México DF, en el periodo de tiempo comprendido del mes de enero de 1999 al mes de enero del 2003.



## **1.2.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN.-**

**1.-Pacientes con el diagnóstico establecido de diabetes mellitus tipo 2, de acuerdo a los criterios emitidos por la ADA 1998 (14). Deberán contar con cuantificación de proteinuria en orina de 24 hrs. Así como pruebas bioquímicas de la función renal, en caso de existir alteraciones de estas últimas, deberán contar con los estudios necesarios para descartar otras patologías que nos pudiesen dar esas alteraciones renales.**

**2.- Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, que cuenten con reporte de estudio de perfusión miocárdica con stress farmacológico. ( talio-201 )**

## **1.3.-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.-**

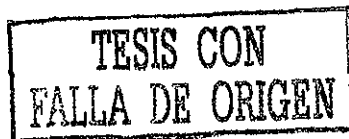
- Pacientes que presenten antecedentes documentados de cardiopatía isquémica que hayan requerido manejo médico ó quirúrgico, hospitalización ó procedimientos invasivos.**
- Pacientes con daño renal secundario a otra patología distinta a la diabetes mellitus tipo 2.**
- Pacientes con infección de vías urinarias.**
- Pacientes portadores de arritmia cardiaca severa.**

#### **1.4.- INSTRUMENTOS.-**

Se realizará una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2, a los cuales se les halla realizado una prueba de perfusión miocárdica ( Talio-201 ), como estudio para búsqueda de isquemia y que al momento de la prueba de hallan encontrado asintomáticos. Al momento de ser incluidos en el estudio se verificara que cuenten con historia clínica completa y las siguientes pruebas bioquímicas: glucosa sérica en ayunas, niveles de colesterol total sérico, triglicéridos, determinación de HDL, niveles séricos de urea y creatinina, reporte escrito de estudio de perfusión miocárdica ( talio-201 ), así como determinación de proteinuria en orina de 24 hrs., de acuerdo a parámetros e instrumentos utilizados en el laboratorio central de la unidad Hospitalaria donde se llevará a cabo dicho estudio. Se medirá el índice de masa corporal, se interrogará acerca de la presencia de hábito tabáquico regular, y la duración en años de la diabetes mellitus tipo 2, y de la hipertensión arterial sistémica en caso de estar presente.

Los exámenes de laboratorio deberán ser realizados cuando menos un mes previo a la captación de el paciente, además se corroborará que el paciente cuente con estudios de función renal al menos seis meses previos al estudio. En base a lo anterior se rabdomizará a los pacientes en dos grupos. 1er. Grupo: Pacientes diabéticos tipo 2 asintomáticos que presenten micro albuminuria. 2do. Grupo: Pacientes diabéticos tipo 2 asintomáticos que no presenten micro albuminuria.. Todos ellos deberán contar con estudio de perfusión miocárdica.

Se interpretará un resultado como positivo para isquemia miocárdica cuando en el estudio de medicina nuclear ( Talio ) exista disminución ó



ausencia de captación en la gamagrafía post esfuerzo, con captación completa del isótopo en la gamagrafía de reposo ó captación parcial de este mismo, así mismo se considerara positiva cuando exista una falta de captación en la gamagrafía del postesfuerzo y de redistribución (infarto silente ). Reportados estos mismos como presencia de isquemia ó necrosis miocárdica en el reporte final.

**1.5.- LIMITE DE TIEMPO.-** Dicha investigación se llevara acabo en el periodo de tiempo comprendido entre el mes de marzo 2002, al mes de marzo del 2003.

**1.6.- LIMITE DE ESPACIO.-** dicha investigación se llevara a cabo en los pacientes que acudieron a la consulta externa de los servicios de Medicina Interna, endocrinología, y cardiología del Hospital de especialidades del CMN Siglo XXI del IMSS en la ciudad de México D:F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **1.7.- DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIONES.-**

- a) **Diabetes mellitus tipo 2.-** De acuerdo a los criterios de la ADA, para el diagnóstico de esta enfermedad. (14) . Variable cualitativa, escala de medición nominal.
- b) **Isquemia miocárdica silente.-** Alteración transitoria de la perfusión, función ó actividad eléctrica miocárdica en ausencia de dolor torácico ó los equivalentes anginosos usuales, que presenta cambios en el segmento ST ( depresión ), en los estudios electrocardiográficos, así como alteraciones en la captación miocárdica del radionúclido en estudios con radioisótopos. Variable cualitativa, escala de medición nominal.
- c) **Microalbuminuria .-** Excreción urinaria de albúmina de 10.5 a 350 mg/dl en presencia de diabetes mellitus tipo 2. En ausencia de otra patología renal. Variable cualitativa, escala de medición nominal.
- d) **Hipertensión arterial sistólica.-** Elevación de la tensión arterial sistólica por arriba de los 140 mmHg. Variable cualitativa, escala de medición de razón.
- e) **Hipertensión arterial diastólica.-** Elevación de la tensión arterial diastólica por arriba de los 90 mmHg. Variable cualitativa, escala de medición de razón.
- f) **Hipercolesterolemia.-** Cifras de colesterol sérico por arribe de los 200 mg/dl. Variable cualitativa, escala de medición nominal.
- g) **Hipertrigliceridemia.-** Elevación de la concentración sérica de triglicéridos por arriba de los 200 mg/dl.



- h) **Disminución de la HDL- colesterol.-** Disminución de la concentración sérica de HDL-colesterol por debajo de 35mg/dl. Variable cualitativa, escala de medición nominal.
- i) **Índice de masa corporal.-** Obtenido mediante la división del peso en kilogramos , entre el cuadrado de la estatura en metros. Variable cuantitativa, escala de medición de razón.
- j) **Duración de la enfermedad de Diabetes mellitus tipo 2.-** Duración de dicha enfermedad en años. Variable cuantitativa, escala de medición de razón.
- k) **Duración de la enfermedad de la Hipertensión arterial sistémica.-** Duración de dicha enfermedad en años. Variable cuantitativa, escala de medición de razón.

### **1.7.1.- VARIABLES INDEPENDIENTES.**

1.- Diabetes mellitus tipo 2.

### **1.7.2.- VARIABLE DEPENDIENTE.**

1.- Isquemia silente.

2.- Micro albuminuria.



### **1.7.3.- VARIABLES DE CONFUSIÓN.**

- 1.- hipercolesterolemia
- 2.- Hipertrigliceridemia.
- 3.- Tabaquismo.
- 4.- Edad.
- 5.- Sexo.
- 6.- Disminución de HDL-colesterol.
- 7.- Tiempo de duración de la Diabetes mellitus tipo 2.
- 8.- Tiempo de duración de la Hipertensión arterial sistémica.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se realizará estadística descriptiva, en las variables cuantitativas se calculará media y desviación estándar, para las variables cualitativas con escala de medición ordinal se calculará mediana y cuartiles, y en caso de variables con escala nominal se calcularán proporciones.

Como prueba de hipótesis para ver si existe diferencia entre ambos grupos se calculará Chi cuadrada y para determinar la correlación se calculará Tau de Kendall. Para la medición de variables de confusión se realizará análisis de regresión logística.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### **IMPLICACIONES ETICAS.**

Este protocolo cumple con las disposiciones señaladas en la declaración de Helsinki.

### **FINANCIAMIENTO.**

El equipo instrumental y material que sea requerido para esta investigación será proporcionado únicamente por la institución médica donde se llevará acabo.



### **IMPLICACIONES ETICAS.**

Este protocolo cumple con las disposiciones señaladas en la declaración de Helsinki.

### **FINANCIAMIENTO.**

El equipo instrumental y material que sea requerido para esta investigación será proporcionado únicamente por la institución médica donde se llevará acabo.



## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.**

- **Del día 1º. De marzo al 28 de abril del año 2002, se llevara a cabo la elaboración y revisión del protocolo de investigación.**
- **Del día 1º de mayo al 31 de enero del 2002, se llevara a cabo la recolección de la muestra de pacientes y la realización de la investigación.**
- **Del día 1º al 29 de febrero del 2003 se realizara análisis de los resultados y análisis estadístico.**
- **El día 1º de marzo del 2003 se realizara entrega de los resultados y conclusiones.**

## PROTOCOLO DE ESTUDIO

### “ALBUMINURIA e ISQUEMIA MIOCARDICA SILENTE EN EL PACIENTE CON DM TIPO 2.”

Drs., Orihuela, Menez, García Rubí, Ortega.

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

1.-NOMBRE DE EL PACIENTE: \_\_\_\_\_

2.- Cédula de afiliación al IMSS: \_\_\_\_\_

3.-Edad: \_\_\_\_\_ 4.-Sexo: \_\_\_\_\_

5.-Proviene: \_\_\_\_\_ 6.-Tiempo de evolución de la DM: \_\_\_\_\_

7.-Tiempo de evolución de la Hipertensión arterial: \_\_\_\_\_

#### 8.- Resultado de pruebas de función renal:

proteínuria : \_\_\_\_\_

Urea sérica: \_\_\_\_\_ Creatinina sérica: \_\_\_\_\_

#### 9.- RECABAR LOS SIGUIENTES DATOS:

a.- Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ b.- Glucosa: \_\_\_\_\_

c.- Triglicéridos: \_\_\_\_\_ d.- Cifra de TA en reposo: \_\_\_\_\_

e: Colesterol: \_\_\_\_\_ f: HDL Colesterol: \_\_\_\_\_

10.- Resultado de prueba Talio : \_\_\_\_\_

11.- Interpretación ECG en reposo: \_\_\_\_\_

12.- tabaquismo: \_\_\_\_\_

## RESULTADOS.

Sesenta y nueve pacientes con diabetes mellitus tipo 2 asintomáticos fueron incluidos. El promedio de edad fue de 63 años (SE: +/- 10 ). Treinta y ocho pacientes (55%) fueron del sexo masculino (55%) y 31 fueron femeninos (45%)( tabla 1). Factores de riesgo tales como hipertensión arterial, se documento en 57 pacientes (81%), sin hipertensión arterial (19%), el 85% de ellos tenían menos de 10 años de evolución de ser hipertensos; tabaquismo positivo en 20 pacientes (29%). Se documento hipertrigliceridemia en 17 pacientes (26%), con 48 pacientes (74%) dentro de límites normales, hipercolesterolemia en 34 pacientes (52%), 31 pacientes (48%) con niveles de colesterol dentro de límites normales.(tabla 2)

Los niveles de creatinina se reportaron dentro de límites normales en 35 pacientes (51%).

PROMEDIO		
EDAD (años)	63	+/- 10
DURACIÓN DIABETES (años)	17	+/- 8
GLUCOSA (mg/dl)	162	+/- 48
COLESTEROL(mg/dl)	215	+/- 54
TRIGLICÉRIDOS(mg/dl)	238	+/- 167
CREATININA(mg/dl)	1 96	+/- 1 72
ALBUMINURIA(grs/24hrs)	2 70	+/- 3 2

Tabla 1. características clínicas de los pacientes

**TABLA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.**

		PACIENTES	PORCENTAJE
<b>SEXO</b>	Masc.	38	55%
	Fem.	31	45%
<b>TABAQUISMO</b>	Positivo	20	29%
	Negativo	49	71%
<b>HIPERTENSION</b>	Presente	57	81%
	Ausente	12	19%
<b>TRIGLICERIDOS</b>	Normal	48	74%
	Elevado	17	26%
<b>COLESTEROL</b>	Normal	31	48%
	Elevado	34	52%

Tabla 2. Factores de riesgo.

En el Talio Dipiridamol se reportaron positivos para isquemia miocárdica silente 54 pacientes (81%); con solo trece pacientes negativos para isquemia (19%)(tabla 3). y de estos se documento algún grado de lesión isquémica en 45 pacientes (83%), e infarto en 9 pacientes (17%)

Tabla 3. Estudios de gamagrama cardiaco

	PACIENTES	PORCENTAJE
<b>POSITIVO</b>	54	81%
<b>NEGATIVO</b>	13	19%
<b>Total</b>	67	

Tabla 3. Distribución de pacientes con presencia de isquemia ó infarto miocárdico.



Tabla 4. Presencia de isquemia ó infarto.

	PACIENTES	PORCENTAJE
ISQUEMIA	45	83%
INFARTO	9	17%
	54	

Tabla 4. Muestra la presencia de isquemia ó infarto a nivel miocárdico.

En relación a la localización de la isquemia ó infarto, las caras más afectadas fueron, la inferior (18%), antero-septal (16%) e infero-lateral (16%), ( figura 1). Del total de pacientes

en los cuales se documento la presencia de isquemia ó infarto la afectación en más de una cara se documentó en el 50% de los paciente . La alteración electrocardiográfica mas frecuente fue la presencia de necrosis inferior (22%).

### DISTRIBUCION DE ZONAS DE ISQUEMIA EN GAMAGRAMA CARDIACO

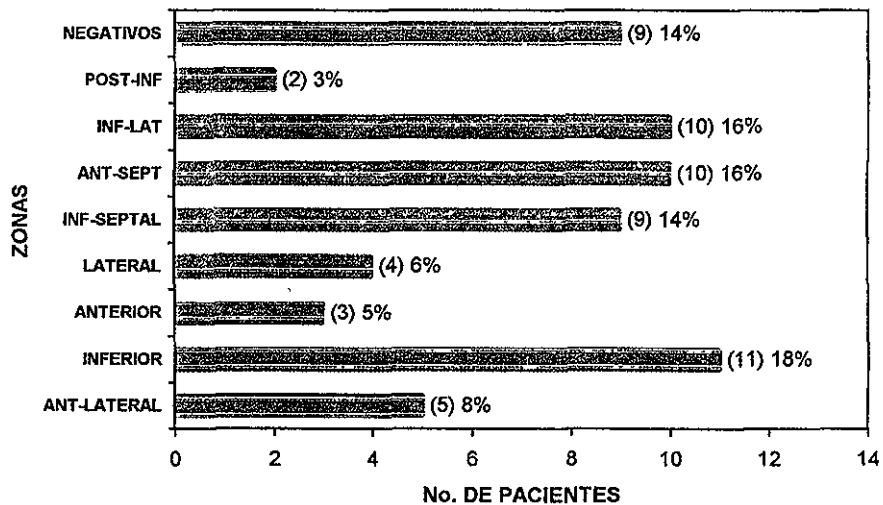


Figura 1. Muestra la distribución de la zona afectada en el gamagrama cardiaco.

La isquemia miocárdica silente reportada por talio, se ilustra en la figura 2, en la cual se reportaron 19 pacientes con isquemia leve ( 30% ), 22 con isquemia moderada (35%), seguido por, 4 pacientes con isquemia severa (6%), 9 pacientes con presencia de infarto (14%), y 9 dentro de límites normales (14%).

## SEVERIDAD DE LA ISQUEMIA MIOCARDICA

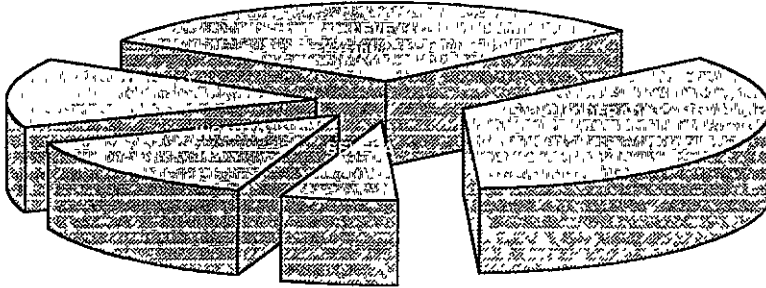


Figura 2. Distribución de la Severidad de la isquemia miocárdica silente.

La tabla 5, muestra el análisis estadístico entre el nivel de microalbuminuria y el grado de severidad de isquemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 asintomáticos, el estimador utilizado fue la Rho de Spearman s. La correlación existente entre los niveles de Albuminuria y la severidad de la isquemia miocárdica silente fue del 32% ( Rho de Spearman´s= 0.32) y valor de p= 0.01

Tabla 5. Correlación entre el grado de Albuminuria y severidad del daño miocárdico

<b>Spearman's Rho</b>	<b>ALBUMINA</b>	<b>Coefficiente correlación</b>	1 000	323**
		<b>Sig. ( 2-tailed)</b>		0 10
		<b>N</b>	69	63
	<b>SEVERIDAD</b>	<b>Coefficiente correlación</b>	0 323**	1 000
		<b>Sig. (2-tailed)</b>	010	
		<b>N</b>	63	63

Correlación significativa p= 0.01

## **DISCUSION.**

La presencia de microalbuminuria e isquemia miocárdica silente están asociadas con eventos futuros de enfermedad cardiaca isquémica en pacientes asintomáticos con diabetes mellitus tipo 2, y su determinación puede ser de utilidad práctica para estatificar el riesgo en este tipo de pacientes (17)

Es bien sabido que la mortalidad en pacientes con microalbuminuria es del 60% a los ocho años y su principal causa es por muerte cardiovascular muchas de ellas generalmente sin síntomas. La excreción de albúmina a mostrado ser un fuerte predictor de riesgo independiente para cardiopatía isquemia. La isquemia miocárdica silente es común en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 , pero es más común en aquellos pacientes con cierto grado de excreción de albúmina urinaria (5), tales datos correlacionan con lo reportado en este trabajo, en el cual la presencia de cardiopatía isquémica se encontró en el 81% de los pacientes diabéticos, con mayor frecuencia en aquellos con cierto grado de Albuminuria, sin embargo realizando el análisis estadístico ( spearman's rho y P ), encontramos que el nivel de albuminuria en pacientes diabéticos tipo 2, asintomáticos y sin antecedentes de historia cardiovascular, se correlaciona con el grado de severidad de cardiopatía isquémica hallada en los estudios de medicina nuclear ( gamagrama talio/ dipiridamol ) realizados a nuestros pacientes, los cuales reportaron diferentes grados de afectación miocárdica, con mayor prevalencia de isquemia moderada ( 35% ), seguida de isquemia leve ( 30% ).

Comparando con trabajos previos: en estudios previos se ha reportado la prevalencia de isquemia miocárdica silente en aproximadamente un 30% (9) siendo variable los porcentajes encontrados en diferentes trabajos (29) , y una mayor prevalencia en Enfermedad vascular periférica y neuropatía

(22,30 ) pero sin realizarse estudios hasta el momento en los cuales se compare el grado de proteinuria, con el grado de pacientes con complicaciones crónicas de la diabetes mellitus, tales como retinopatía, afectación cardiaca.

Existen varios estudios los cuales han demostrado que la micro y macro-albuminuria son un fuerte factor de riesgo independiente para cardiopatía isquémica (6,32) En nuestro grupo de estudió tratamos de encontrar si existe correlación entre el nivel de Albuminuria y el grado de severidad de isquemia miocárdica hallada en los estudios de talio / dipiridamol, y se encontró una asociación estadísticamente significativa con valor de  $p=0.01$ , y un valor de rho spearman's de 0.323. entre el nivel de Albuminuria y la severidad de isquemia miocárdica. La alta prevalencia encontrada de cardiopatía isquémica en nuestro estudio podría deberse al la edad de los pacientes, así como a la presencia de factores de riesgo asociados tales como hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, y colesterolemia.

En base a lo encontrado en nuestro trabajo , considero es necesario realizar mayores estudios sobre este tipo de pacientes, a fin de tener un mayor conocimiento sobre la correlación existente entre la Albuminuria y la severidad de daño miocárdico en pacientes diabéticos, si bien es cierto existe información sobre la utilidad como factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, es necesario aundar en busca de mayor evidencia, entre la relación existente entre estas dos entidades.

Lo cual finalmente repercutirá en el tratamiento oportuno de los pacientes con riesgo de enfermedad cardiaca, así como reducir el riesgo de eventos coronarios a futuro en dichos pacientes; de igual forma tener una evaluación más completa de los pacientes diabéticos tipo 2, asintomático que serán sometidos a procedimientos quirúrgicos en los cuales el riesgo



de complicaciones cardiovasculares es mayor, sin olvidar que la presencia de complicaciones crónicas de la misma, eleva el riesgo cardiovascular.

Finalmente apoyado en los resultados obtenidos, considero son de utilidad para la practica cotidiana, ya que primeramente nos permite tomar medidas preventivas en pacientes diabéticos asintomáticos-con cierto grado de Albuminuria, ante el riesgo conocido de un mayor daño miocárdico y por lo tanto mayor riesgo posteriormente de complicaciones cardiovasculares. Ya que en estudios previos realizados, la presencia de mayor isquemia encontrada en pacientes sometidos a bajas cargas de trabajo ( Prueba de esfuerzo ), nos hace pensar en la alta probabilidad de mayor numero de eventos coronarios futuros (5).

Habrá que recordar que ante presencia de factores de riesgo independientes en pacientes diabéticos tales como proteinuria, edad, hipercolesterolemia, y anormalidades en el electrocardiograma de reposo la presencia de cardiopatía isquémica miocárdica se eleva de forma considerable (14)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA FUNDACION

**CONCLUSIONES:**

La correlación existente entre el nivel de Albuminuria y el grado de severidad de la isquemia miocárdica silentes fue estadísticamente significativa con una Rho de spearman's del 32% ( 0.32 ) y un valor de  $p=0.01$

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN





## **REFERENCIAS.**



1.-Fredenrich, A. Et al. **Screening for silent Myocardial Ischemia in diabetic patients.** Diabetes care 22:1396-1400



2.-torremocha F. Hadjadj S. Carrie F. Rosemberg T. Herpin D. Marechaud R **Prediction of major coronary evnts by coronary risk profile and silent myocardial ischemia: prospective follow-up study of primary prevention in 72 diabetic patients.** Diabetes & metabolismo. 27(1):49-57, 2001 feb.



3.- Sasaki A. Oikawa S. Toyota T. **microalbuminuria is closely related to diabetic microangiopathic.** Diab. Res. & Clin. Pract. Supl. 44(1);35-40,1999 aprl.



4.- Nielsen SH. Petersen JS. Magid E. **Albuminuria in ischemia heart disease.** Scand. J. Clin. & Lab. Inv. Supl 230:143-52, 1999.



5.- Rutter M. Mc Comb J. Brady S. Marshall S. **Silent myocardial ischemia and microalbuminuria in asyntomatic subjects with non-insulin-dependent Diabetes Mellitus.** Am J cardiol. 83(1)Jan 1, 1999.27-31









6.- Mac leod JM, Lutale J, Marshall SM, **Albumin excretion and vascular deaths in NIDDM.** Diabetologia1995;38:610-6









7.- Ezio F. Fabricio F. Alberto M. Maria r. **Prevalence of unrecognized silent myocardial ischemia with**

**atherosclerotic risk factors in noninsulin-dependent diabetes Mellitus. Am J Cardiol.79(2)Jan 15,1997,134-39.**

-  8.- Earle KA. Mishra M. morocutti A. stephens E. Chambers J. viberti GC. **Microalbuminuria as a marker of silent myocardial ischemia in IDDM patients. Diabetologia. 39(7);854-6,1996 Jul.**
-  9.- Naka M, Hiramatzu K, Aizawa T, Momose A, Yoshizawa K, Shigematsu S. **Silent Myocardial ischemia in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus as judged by treadmill exercise testing and coronary angiography. Am Heart J 1992; 123:46-53**
-  10.- Xchaitman B., Hanson J. **Comparative sensitivity and specific of exercise ECG lead system. The American Journal of Cardiology. 1981: 47; 1335-47**
-  11.- Cohn P. **Silent myocardial ischemia: classification, prevalence and prognosis. The American Journal of Medicine. 1985: 79; s3A:2-5**
-  12.- Masseri A. Chierchia S. Davies G. Glazier J. **Mechanisms of ischemia cardiac pain and silent myocardial ischemia. The American Journal of Medicine. 1985: 79 s3A: 7-10**
-  13.- Feuvray D. Loopaschuck G. **Controversies on the sensitivity of the diabetic heart to ischemia injury is decreased. Cardiovascular Research. 1997: 34; 113-20**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

-  14.-THE MISAD GROUP **Prevalence of unrecognised silent myocardial ischemia and its association with atherosclerotic risk factors in non-insulin dependent diabetes mellitus.** Am J Cardiol;79(2)1997:134-139
-  15.- Lochen M. **THE TROMBO STUDY. The prevalence of exercise induced silent myocardial ischemia and relation to risk factors for coronary heart disease in an apparently healthy population.** European Heart Journal.1992; 13; 728-31
-  16.- Bigi R. Galati A. Gianpiero C. **Different clinical and prognosis significance of painful and silent myocardial ischemia detected by exercise ECG and dobutamine stress echocardiography after uncomplicated myocardial infarction.** The American Journal of Cardiology . 1998;81; 75-8
-  17.- **Significance of silent ischemia and microalbuminuria in predicting coronary events in asymptomatic patients with type 2 diabetes.** J Am Coll Cardiol 2002 Jul;40(1):56-61
-  18.- Leung J. Voskanian A. **Automated electrocardiography ST segment trending monitors: Accuracy in detecting myocardial ischemia .** Anesth. Analg. 1998; 87;4-10.
-  19.- Taylor A. Beller G. **correlation of resting electrocardiography ST-T wave abnormalities with exercise thallium-201 stress testing in patients with know or**

suspected coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 1994;74; 211-15.

21.- Heblad B. Moller J. Svensson K. **Increased mortality in men with ST segment depression during 24 hrs. ambulatory long term ECG recording.** European heart Journal. 1989;10;149-58

22.- Marchant B. Umachandra V. Stevenson R. **Silent myocardial ischemia . Role of subclinic neuropathy in patient with and without diabetes.** Am Coll Card.1993;22;1433-7

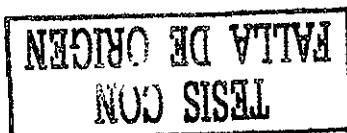
23.- **American Diabetes Association; clinical practice recommendations.** Diabetes Care:1998;21 suppl 1:1-95

24.- Borg G. Hamgrem A. lindblad I. **Quantitative evaluation of chest pain.** Acta Med Scand. 1981;644; 43-5

25.- Travekl M. Shaar C. **Relation between the electrocardiographic stress test and degree and location of myocardial ischemia .** Am J. Cardiol. 1999;84; 119-24

26.- Candell-riera J. Santana C. Bermejo B. Castell-conesa J. Aguade S. **Prognosis of "Clandestine" myocardial ischemia, silent myocardial ischemia and angina pectoris in medically tated patient.** Am. J. Cardiol. 1982;82; 1333-38

27.- tamez P. Oliveros A. Gómez O. **Prevalencia de isquemia miocárdica silente en diabéticos no insulino dependientes.** Rev Invest Clin 1996;48(5):351-54.



- 28.- May O., Arildsen H. Marie E., Mickley H **Prevalence and prediction of silent myocardial ischemia in diabetes mellitus: a population based study.** Cardiovascular Research. 1997: 34; 241-7
- 29.- Hume L, Oakley GD, Boulton BJM, Hardisty C, Ward JD. **Asyntomatic myocardial ischemia in diabetes and its relationship to diabetes neuropathy: an exercise electrocardiography study in middle-aged diabetic men.** Diabetes care 1986;9:384-388
- 30.- Nesto RW, Watson FS, Kowalchuk GJ, Zarich SW, Hill T, Lewis S, Lane SE. **Silent myocardial ischemia and infarction in diabetes with peripheral vascular disease : assessment by dipirydamole thallium 201 scintigraphy.** Am Heart J 1990;120:1073-1077
- 31.- Janand-delene B. Et al. **Silent myocardial ischemia in patients with diabetes: Who to screen.** Diabetes care 22(9)sept.1999.1396-1400.
- 32.- Mogesen CE. **Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes.** N Engl J Med 1984;310:356-360
- 33.- Miranda C. Lehmann K. Lachterman B. **Comparison of silent and symptomatic ischemia during exercise test in men.** Annals of Internal Medicine. 1991;114; 649-55

