

11227
229



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

**"CORRELACION ENTRE LOS GRADOS DE ISQUEMIA SILENTE
DIAGNOSTICADOS POR GAMAGRAFIA CON TALIO-DIPIRIDAMOL Y LAS
COMPLICACIONES TARDÍAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS"**

**TESIS DE ESPECIALIDAD
PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO INTERNISTA**

**PRESENTA
DR RAUL VALENCIA LÓPEZ**

ASESOR DR OSCAR ORIHUELA R



MÉXICO, D F

2002

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR JOSÉ HALABE CHEREM

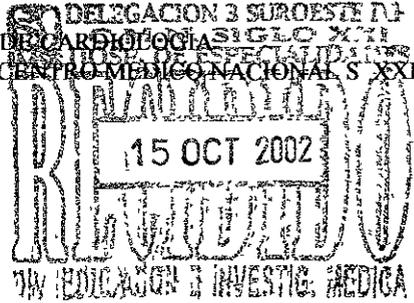
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL S XXI

DR HAIKO NELLEN HUMMEL

JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL S XXI

DR OSCAR ORIHUELA R

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL S XXI



DRA YANETH DÍAZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL S XXI

Con un sincero agradecimiento a todos los médicos que contribuyeron a mi preparación como Médico Internista, con especial énfasis al Doctor José Halabe Cherem y al Doctor Haiko Nellen Hummel, por su gran humanidad y preocupación por nuestra formación

Al Doctor Oscar Orhuela por su amistad y valiosa asesoría en la realización de esta Tesis

A Claudia y Pepe, por su comprensión y apoyo incondicional

A mis padres, por todas sus enseñanzas, cariño y paciencia

2 13 Dirección General de Bibliotecas de la
+ difundir en formato electrónico e impreso el
iendo de mi trabajo recepcional
NOMBRE: Raúl Valeria López

FECHA: 29/06/02

FIRMA: [Firma manuscrita]

ÍNDICE

Agradecimientos	1
Índice	2
Introducción	3
Justificación	6
Planteamiento del Problema	6
Hipótesis	7
Objetivo	7
Material, pacientes y métodos	8
Diseño del estudio	8
Universo de trabajo	8
Descripción de variables	8
Tabla de espectro de colores	10
Selección de muestra	12
Procedimientos	13
Topograma de gamagrama	13 ^a
Válvulas de Seguridad	14
Análisis estadístico	14
Consideraciones éticas	15
Carta de Consentimiento informado	15
Financiamiento	16
Cronograma de actividades	16
Formato de hoja de resultados	17
Resultados	18
Conclusiones	30
Bibliografía	32

INTRODUCCIÓN.

Desde 1970, la isquemia silente miocárdica fué definida como una condición en la cual el miocardio es poco perfundido, causando anomalidades electrocardiográficas transitorias, que no son asociadas a los síntomas usuales de un infarto al miocardio

Los pacientes con cardiopatía aterosclerosa coronaria pueden tener evidencia de isquemia transitoria sin dolor durante el test de estrés ó monitoreo EKG continuo ambulatorio (Holter), y es bien conocida su evolución a un infarto agudo del miocardio sin síntomas detectables, ó bien presentar muerte súbita sin historia cardiovascular previa (1)

La prevalencia de isquemia silente en la población general en pacientes jóvenes es de 2 a 4%, siendo mayor en los ancianos y en pacientes con Diabetes Mellitus (2,3), este último grupo de pacientes presenta una prevalencia de cardiopatía isquémica y sus complicaciones significativamente mayor que el resto de la población (17 a 41%) (4,5)

Diversas teorías han tratado de explicar la presencia de cardiopatía isquémica silente en pacientes con DM, postulándose entre ellas, alteraciones secundarias a disfunción de receptores, vías aferentes y de la transmisión central, explicadas por la presencia de neuropatía autonómica(6) Fewray y cols proponen bases bioquímicas postulando una disminución de los productos glucolíticos (lactato e Hidrógeno) y una alteración en el control y regulación del pH (disminución en actividad de Bomba Na/H), como mecanismos que hacen menos sensitivo al corazón de los pacientes diabéticos ante un episodio de isquemia, incluso de gran severidad (7)

Los métodos de detección de isquemia silente descritos en la literatura médica son la prueba de esfuerzo, el EKG Holter, ecocardiografía de estrés y estudios de imagen mediante radioisótopos. Siendo entre ellos el monitoreo Holter en el que se obtiene mayor cantidad de datos positivos

En la actualidad la detección de isquemia silente se considera como un marcador independiente de mal pronóstico (detectada en aproximadamente 25% de los pacientes posterior a un IAM, con una mortalidad al año tres veces mayor, con respecto a pacientes que no la presentan)

En los últimos 20 años la cardiología nuclear ha jugado un rol central en la evaluación de la enfermedad cardíaca isquémica. Las imágenes de perfusión son ahora incluidas en el algoritmo para el diagnóstico y manejo de síndromes dolorosos torácicos agudos, proporcionando un abordaje efectivo y una adecuada estratificación de riesgo.

Las imágenes de perfusión miocárdica durante el ejercicio ó estrés farmacológico son una herramienta pronóstica valiosa para detectar cardiopatía aterosclerosa coronaria, con sensibilidad mayor de 90%, comparada con sensibilidad de 67% y 74% y especificidad de 85% y 73% de la prueba de esfuerzo y del EKG Holter, respectivamente (9,10,11,12)

El Talio-201 es un elemento radioactivo, análogo del Potasio, que es captado por las células miocárdicas viables, con una distribución proporcional al flujo sanguíneo coronario (las áreas hipoperfundidas ó los defectos en la captación del radiofármaco, corresponden a isquemia ó necrosis, respectivamente), utilizado en las últimas 2 décadas en los estudios de imagen de perfusión. El miocardio isquémico es caracterizado por una captación o concentración lenta del radiofármaco, que en las fases de imagen tardías ó de redistribución se muestra como un aumento de la concentración en diferentes grados y normalización en diferentes grados, lo que refleja una mejoría parcial ó nula en la perfusión coronaria regional. La utilización aunada de Dipyridamol intravenoso en los estudios de gammagrafía con Talio 201 ha demostrado un valor diagnóstico significativo en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica. El Dipyridamol es un vasodilatador arterial coronario indirecto, que bloquea la reabsorción celular y deaminación de Adenosina, aumentando sus concentraciones séricas y activación subsecuente de sus receptores específicos; lo que se traduce finalmente en dilatación arterial coronaria. En presencia de enfermedad arterial coronaria significativa, se encuentra una dilatación vascular frecuentemente máxima en la parte distal del vaso con estenosis, con el fin de mantener un flujo sanguíneo residual, y tras la administración de Dipyridamol no se logra un incremento en esta vasodilatación, observándose en las imágenes de perfusión una disminución en la captación del radiofármaco, en relación con las zonas de vasos arteriales sanos ó no estenóticos (9)

Se ha mencionado incluso que la presencia de imágenes de reperfusión miocárdica dentro de la normalidad, en pacientes en los que se ha documentado cardiopatía aterosclerosa por estudios angiográficos, se asocia a un pronóstico favorable, con un índice de mortalidad e infarto al año de menos del 1%. Por otra parte, el mayor número de defectos reversibles y la severidad de los mismos en las imágenes de estudios de medicina nuclear, son fuertemente relacionados con un pronóstico desfavorable de los pacientes (9,13)

Janand-Delenne y colaboradores, estudiaron a pacientes portadores de Diabetes Mellitus asintomáticos para Cardiopatía Aterosclerosa Coronaria (CAD), realizaron pruebas diagnósticas no invasivas (Holter, Prueba de Esfuerzo eléctrica y gamagrafía con Talio-Dipiridamol), comparándolas con Arteriografía coronaria selectiva. Obtuvieron que 8 de 73 pacientes con DM tipo 1 fueron positivos por métodos no invasivos para CAD, y sólo 3 de éstos mostraron una lesión significativa en el estudio de Arteriografía coronaria (mayor del 50 %). Los pacientes con DM tipo 2, 24 de 130 pacientes presentaron pruebas positivas para CAD, y sólo 16 pacientes con lesiones significativas en la Arteriografía Coronaria.

En los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (57%) los estudios de Holter y Prueba de Esfuerzo fueron inespecíficos para CAD, con resultados positivos en mayor número con estudios de perfusión miocárdica por medicina nuclear (Talio Dipiridamol), corroborado por la Arteriografía Coronaria. Particularmente en pacientes con presencia de complicaciones tardías (retinopatía metabólica principalmente), así como historia familiar de cardiopatía isquémica y evidencia de enfermedad arterial periférica (14).

En el estudio Milán de Aterosclerosis y Diabetes Mellitus, se reporta que de 925 pacientes con DM 2, 112 mostraron alteraciones en el segmento ST sugestivos de isquemia al realizarse Holter y Pr Esfuerzo (12%). Solo 59 pacientes mostraron datos compatibles con isquemia miocárdica en el estudio con Talio-dipiridamol (solo 6% del total de pacientes) (5).

JUSTIFICACIÓN.

En la actualidad se observa un incremento a nivel mundial en la prevalencia de las enfermedades crónicas degenerativas. Entre ellas, la población diabética con sus complicaciones tardías secundarias constituye uno de los principales problemas de salud, siendo una causa de mortalidad significativa la cardiopatía isquémica del tipo silente.

Los estudios realizados sobre factores de riesgo Cardiovascular consideran a las complicaciones tardías de origen metabólico, sin embargo sin conocerse si el mayor número y la severidad de éstas en los pacientes diabéticos, están en relación con un mayor grado de isquemia a nivel miocárdico, por lo que se plantea la siguiente pregunta:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la correlación que existe entre los grados de isquemia silente diagnosticada por Talo-dipiridamol y las complicaciones tardías en pacientes con Diabetes Mellitus?

JUSTIFICACIÓN.

En la actualidad se observa un incremento a nivel mundial en la prevalencia de las enfermedades crónicas degenerativas. Entre ellas, la población diabética con sus complicaciones tardías secundarias constituye uno de los principales problemas de salud, siendo una causa de mortalidad significativa la cardiopatía isquémica del tipo silente.

Los estudios realizados sobre factores de riesgo Cardiovascular consideran a las complicaciones tardías de origen metabólico, sin embargo sin conocerse si el mayor número y la severidad de éstas en los pacientes diabéticos, están en relación con un mayor grado de isquemia a nivel miocárdico, por lo que se plantea la siguiente pregunta:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la correlación que existe entre los grados de isquemia silente diagnosticada por Talo-dipiridamol y las complicaciones tardías en pacientes con Diabetes Mellitus?

HIPÓTESIS.

La correlación que existe entre mayor grado de isquemia silente diagnosticada por Talio- Dipiridamol y el mayor número de complicaciones tardías presentes en pacientes con Diabetes Mellitus es mayor del 0.60 (Coeficiente Phi)

OBJETIVO.

Conocer la correlación existente entre la presencia y el número de complicaciones tardías en pacientes con diabetes Mellitus y el grado de isquemia silente diagnosticado por Talio- Dipiridamol

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

HIPÓTESIS.

La correlación que existe entre mayor grado de isquemia silente diagnosticada por Talio- Dipiridamol y el mayor número de complicaciones tardías presentes en pacientes con Diabetes Mellitus es mayor del 0.60 (Coeficiente Phi)

OBJETIVO.

Conocer la correlación existente entre la presencia y el número de complicaciones tardías en pacientes con diabetes Mellitus y el grado de isquemia silente diagnosticado por Talio- Dipiridamol

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.

1. -Diseño del estudio -

Estudio prospectivo observacional, descriptivo, transversal

2. -Universo de trabajo -

Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus que acudieron a consulta externa de Medicina Interna, Endocrinología y Cardiología del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI del IMSS en la ciudad de México, D F, durante el periodo de tiempo comprendido del mes de Marzo del 2001 al mes de Diciembre del 2001

3. -Descripción de variables -

* Definición de Diabetes Mellitus - grupo de enfermedades metabólicas caracterizado por hiperglucemia provocada por defectos de la secreción de insulina, acción ó ambas

- Criterios diagnósticos

Síntomas de DM (poliuria, polidipsia pérdida de peso inexplicable) aunado a una determinación plasmática casual de Glucosa igual ó mayor de 200 mg/dl ó

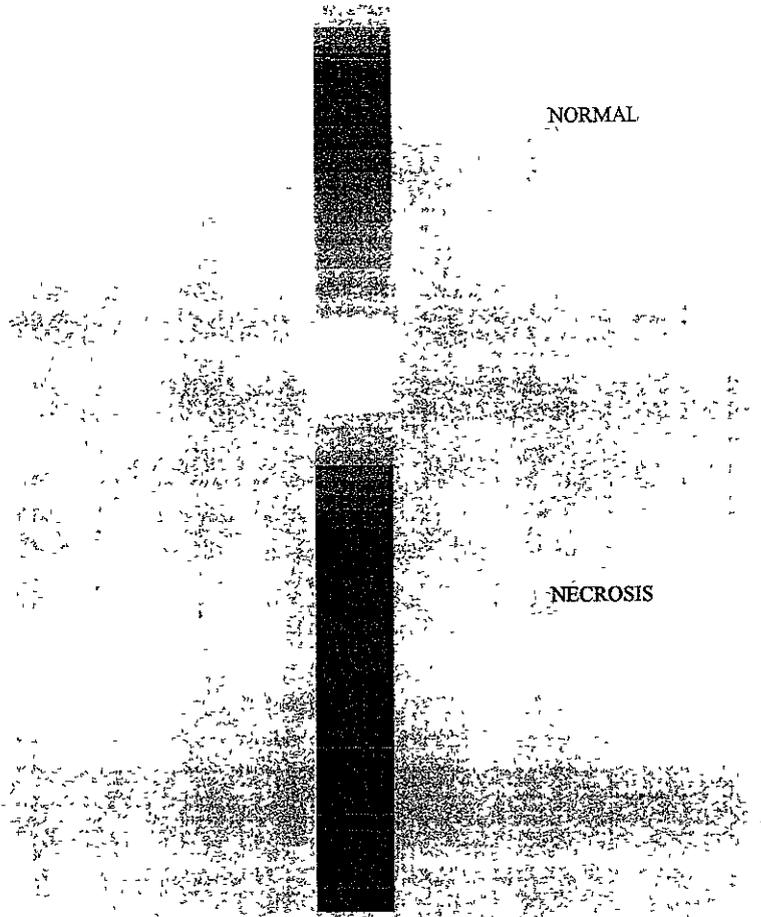
Determinación de Glucosa sérica en ayuno igual ó mayor de 126 mg/dl ó

Determinación de Glucosa a las 2 hrs de ingesta oral de glucosa durante el Test de tolerancia, igual ó mayor de 200 mg/dl

Isquemia silente Alteración de la perfusión miocárdica observada mediante prueba de perfusión miocárdica con estrés farmacológico en pacientes sin historia cardiovascular
Variable Cualitativa Ordinal

- a) normal
- b) leve hipocaptación, con redistribución completa en imágenes tardías (cambio de 1 color con respecto a la imagen basal, en el espectro de colores captados)
- c) moderada hipocaptación, con redistribución parcial en imágenes tardías (cambio de 2 colores)
- d) severa hipocaptación con redistribución nula en imágenes tardías (cambio de más de 3 colores)
- e) infarto zona no captante sin cambios en imágenes tardías

LABLA DE ESPECTRO DE COLORES



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Retinopatía Diabética Afeción retiniana demostrada mediante realización de estudio de Fondo de Ojo, por médico especialista (oftalmólogo), en pacientes con Diabetes Mellitus
Variable Cualitativa Nominal

Nefropatía Diabética Afeción renal en pacientes con Diabetes Mellitus, caracterizada por presencia de proteínas totales en orina mayor de 500 mg/dl ó albúmina mayor de 300 mg/dl en orina de 24 horas en ausencia de proceso infeccioso ó patología renal subyacente Variable Cualitativa Nominal

Neuropatía Diabética presencia de síntomas ó signos de alteración de la sensibilidad motora, sensitiva ó autonómica en pacientes con diabetes Mellitus Caracterizados por parestesias, calambres, dolor y/ó sensación urente en pies, con distribución periférica distal, simétrica y/ó demostración mediante estudios de conducción nerviosa de Desmielinización segmentaria, degeneración ó atrofia axonal distal ó signos compatibles con alteración autonómica caracterizada por vejiga neurona, gastroparesia (náusea, vómito, dispepsia), enteropatía (diarrea líquida, incontinencia fecal), hipotensión ortostática, disfunción eréctil, alteraciones en la sudoración (diaforesis profusa postprandial) Variable Cualitativa Nominal

Microangiopatía Diabética. presencia ó historia de afeción vascular periférica en pacientes con Diabetes Mellitus Caracterizado por claudicación intermitente, trastornos tróficos, úlceras ó gangrena de miembros pélvicos Variable Cualitativa Nominal

Variables Independientes

Nefropatía Diabética
Retinopatía Diabética
Neuropatía Diabética
Microangiopatía Diabética

Variable Dependiente

Isquemia Silente diagnosticada por Gamagrafia con T alio-dipiridamol

Variables de Confusión

Hipercolesterolemia, Hipertriglicidemia, tabaquismo, edad, género, Hipertensión Arterial sistémica

4 -Selección de muestra:

a) Tamaño de la muestra Se estudiaron 23 pacientes, calculándose el tamaño de la muestra (10% de la población) sobre la base de la incidencia de pacientes con la enfermedad en la población estudiada (300 pacientes/ año)

b) Criterios de selección

L) Criterios de Inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus de acuerdo a los criterios emitidos por OMS/NDDG en 1997, con evidencia de daño a órgano blanco secundario a diabetes, tales como Retinopatía, nefropatía, neuropatía ó microangiopatía

- Pacientes asintomáticos desde el punto de vista cardiovascular (no angor ó equivalentes anginosos)

2) Criterios de no Inclusión

- Pacientes con historia cardiovascular de angor ó Infarto del miocardio
- Pacientes que muestren en el estudio de electrocardiograma basal datos con relación a necrosis del miocardio, BAV mayor de 1er grado sin marcapaso, bradicardia sinusal menor de 40 lat/min

- Pacientes con Lupus eritematoso sistémico, A R, Esclerodermia
- Pacientes con diagnóstico de Miocardiopatía Hipertrófica ó Dilatada, secundaria a otras enfermedades diferentes a la Diabetes
- Pacientes portadores de Asma ó Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica severa ó uso reciente de Metilxantinas

3) Criterios de Exclusión

- Pacientes que cursen con Hipotensión arterial (IA sistólica menor de 90 mmhg), Descompensación clase funcional de NOC (dificultad respiratoria en reposo) ó ICCV descompensada (clase funcional NYHA III/IV)

5 - Procedimientos:

- Los pacientes candidatos al estudio fueron captados por los médicos tratantes (residente y médico de base a cargo) de los servicios de Consulta externa de Cardiología, Endocrinología y Medicina Interna del HE CMNS XXI
- Se corroboró que los pacientes cumplieran con los criterios de selección mediante la revisión del expediente clínico, que debió contar con historia clínica completa y estudios bioquímicos necesarios. La recolección de datos la realizó el autor del estudio
- Los médicos de Consulta externa de los servicios involucrados invitaron a participar en el estudio a los pacientes candidatos, explicándose sobre la intención, justificación y forma de realización del estudio. La invitación se hizo al momento de terminar la consulta programada de cada paciente

Una vez corroborado que los pacientes contaran con historia clínica completa, examen oftalmológico reciente (lapso de 6 meses previos), pruebas bioquímicas séricas de Glucosa, Colesterol total, Triglicéridos, creatinina, urea, así como determinación de proteínas y/o albúmina en orina de 24 horas (lapso de 2 meses previos), los pacientes fueron programados para la realización de estudio de perfusión cardiaca en la unidad de Medicina nuclear del Hospital de Especialidades CMNSXXI

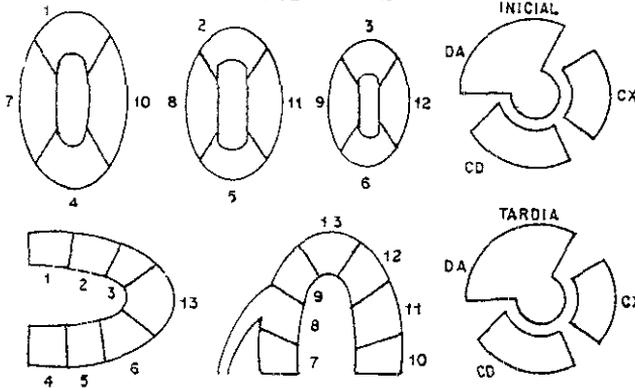
El protocolo de estudio de medicina nuclear se realizó mediante la administración de Talio 201 con estrés farmacológico con Dipyridamol IV. Previa toma de constantes vitales, a cada paciente se administrará Dipyridamol en infusión continua a dosis de 0.142 mg/kg/min durante 4 minutos. Después de 7 A 10 minutos del término de la infusión, se administró en forma intravenosa el radioisótopo Talio-201 a razón de 3 mCi y se tomaron imágenes en forma inmediata y a las 3 horas (imágenes de redistribución). Antes y después de la administración del vasodilatador IV y la toma de imágenes se monitorizaron los signos vitales, con toma de trazo electrocardiográfico.

Los resultados del estudio fueron analizados por 2 médicos expertos de Medicina nuclear y reportados en grados de isquemia, de acuerdo a los parámetros anteriormente establecidos (tabla de espectro de colores). Señalando la zona afectada sobre la base del siguiente topograma.

CENTELLEOGRAFIA

SEGMENTOS

- 1 ANT BASAL
- 2 ANT MEDIO
- 3 ANT APICAL
- 4 INF BASAL
- 5 INF MEDIO
- 6 INF APICAL
- 7 LEV BASAL
- 8 LEV MEDIO
- 9 LEV APICAL
- 10 LAJ BASAL
- 11 LAJ MEDIO
- 12 LAJ APICAL
- 13 APICAL



TIPO DE DEFECTO

- R= REV TOTAL
- P= REV PARCIAL
- F= FIJO
- I= INVERSA A()B()

SEVERIDAD:

- L= LEVE
 - M= MODERADA
 - S= SEVERA
- CORRECCION POST-REINYECCION T120
- C= COMPLETA
 - E= ESCASA
 - A= AUSENTE

CONCLUSION:

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

VÁLVULAS DE SEGURIDAD:

En caso de dolor torácico típico para angina, cambios electrocardiográfico en segmento ST ú onda T, Arritmias ectópicas significativas, hipotensión severa (TA sistólica menor de 90 mmhg), broncoespasmo con dificultad respiratoria, durante la realización del estudio de medicina nuclear (prueba de estrés farmacológico) se administraron bloqueadores de los receptores de Adenosina Aminofilina 150 a 250 mg IV (dosis respuesta), con el fin de revertir los efectos del Dipiridamol (vasodilatador coronario) Contándose a su vez con equipo de resucitación cardiopulmonar, carro rojo con fármacos anti-isquémicos, desfibrilador eléctrico, apoyo mecánico ventilatorio, estudio electrocardiográfico continuo

También se vigilaron la presencia de cefalea, nausea, vómito, temblor, congestión nasal, principalmente, con administración sintomática en caso de ser necesario

Análisis estadístico:

Se realizó estadística descriptiva para las variables cuantitativas, calculando media, desviación estándar Para la variable cualitativa se determinará mediana y cuartiles Se calculó si hubo relación entre las variables, en caso positivo se determinaron el coeficiente phi

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

VÁLVULAS DE SEGURIDAD:

En caso de dolor torácico típico para angina, cambios electrocardiográfico en segmento ST ú onda T, Arritmias ectópicas significativas, hipotensión severa (TA sistólica menor de 90 mmhg), broncoespasmo con dificultad respiratoria, durante la realización del estudio de medicina nuclear (prueba de estrés farmacológico) se administraron bloqueadores de los receptores de Adenosina Aminofilina 150 a 250 mg IV (dosis respuesta), con el fin de revertir los efectos del Dipiridamol (vasodilatador coronario) Contándose a su vez con equipo de resucitación cardiopulmonar, carro rojo con fármacos anti-isquémicos, desfibrilador eléctrico, apoyo mecánico ventilatorio, estudio electrocardiográfico continuo

También se vigilaron la presencia de cefalea, nausea, vómito, temblor, congestión nasal, principalmente, con administración sintomática en caso de ser necesario

Análisis estadístico:

Se realizó estadística descriptiva para las variables cuantitativas, calculando media, desviación estándar Para la variable cualitativa se determinará mediana y cuartiles Se calculó si hubo relación entre las variables, en caso positivo se determinaron el coeficiente phi

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

A todos los participantes, previa exposición de riesgos y beneficios, se les solicitó autorización por escrito para la realización del estudio. Se señaló que se les protege al máximo de daño físico durante las maniobras realizadas, con detección oportuna de complicaciones y atención médica inmediata. Finalmente se garantizó al paciente el carácter confidencial de su participación. Este protocolo de estudio cumple con las disposiciones señaladas en la declaración de Helsinki.

9.1 - CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio del presente yo Sr (a) _____, hago constar que doy mi autorización para la realización de estudio de Medicina nuclear del tipo de Gamagrama con estrés farmacológico e incluirme en el estudio de protocolo de investigación de Correlación de complicaciones tardías de la diabetes Mellitus y grados de isquemia silente por medio de Gamagrafía con Talio-dipiridamol, con la finalidad de documentar ó descartar la presencia de dicha patología, en el contexto de mi enfermedad.

Habiendo recibido la información correspondiente acerca de los beneficios obtenidos y riesgos propios de la magnitud del estudio en mi realizado, asumiendo la responsabilidad de los efectos que mi decisión de participar conlleve

A I I E

Nombre y firma

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FINANCIAMIENTO.-

El equipo instrumental y material requerido fue proporcionado por la Institución Médica donde se llevo a cabo (HE CMNSXXI IMSS, México, D F)

Recursos humanos Personal médico de las áreas de Cardiología, Medicina Nuclear, endocrinología y Medicina Interna

Recursos materiales Estudios de laboratorio central, gamagrafia con T alio dipiridamol

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

* Del 1 de Marzo- 30 Mayo 2001 realización y revisión de protocolo de investigación

* Del 1 de Marzo al 31 Diciembre 2001 captación y aplicación de estudios a los pacientes

* Del 1 de Enero al 28 Febrero 2002 evaluación de resultados y análisis estadísticos

* 1 de Marzo 2002 entrega de resultados y conclusiones

FINANCIAMIENTO.-

El equipo instrumental y material requerido fue proporcionado por la Institución Médica donde se llevo a cabo (HE CMNSXXI IMSS, México, D F)

Recursos humanos Personal médico de las áreas de Cardiología, Medicina Nuclear, endocrinología y Medicina Interna

Recursos materiales Estudios de laboratorio central, gamagrafía con T alto dipiridamol

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

* Del 1 de Marzo- 30 Mayo 2001 realización y revisión de protocolo de investigación

* Del 1 de Marzo al 31 Diciembre 2001 captación y aplicación de estudios a los pacientes

* Del 1 de Enero al 28 Febrero 2002 evaluación de resultados y análisis estadísticos

* 1 de Marzo 2002 entrega de resultados y conclusiones

FORMATO DE HOJA DE RESULTADOS

Nombre del paciente:

Edad:

Género:

Tiempo de evolución de Diabetes Mellitus:

Presencia de complicaciones tardías:

-Reporte de estudio oftalmológico:

-Proteinuria en orina 24 horas:

-Depuración creatinina en orina de 24 horas:

-Neuropatía metabólica (sintomática): sí ____ no ____

-Microangiopatía diabética (sintomática): sí ____ no ____

Reporte EKG en reposo:

Reporte estudio de Gamagrama Talio-dipiridamol:

Otros factores de riesgo cardiovascular asociados:

-Hipertensión arterial sistémica: sí ____, no __

-Dislipidemia: sí ____, no __

-Tabaquismo: sí ____, no __

RESULTADOS -

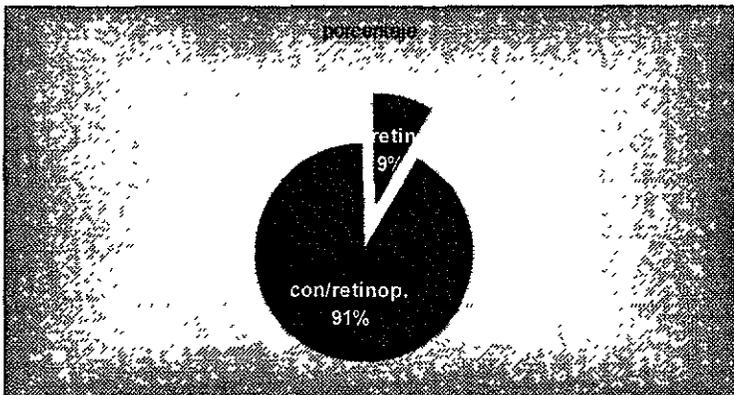
Posterior al término de nuestro estudio se arrojaron los siguientes resultados de importancia

Las características clínicas de los pacientes involucrados en el estudio fueron con respecto a la edad de una media de 62 años; el género con un 47% de personas del sexo femenino y un 52% masculino, la presencia de Hipertensión Arterial sistémica se demostró en un 48%, Dislipidemia en menos del 20% y el tabaquismo en solo el 21.7% de los pacientes

La media de los valores de colesterol fue de 202, TGR 204, creatinina sérica de 2.43, proteinuria de 2.73

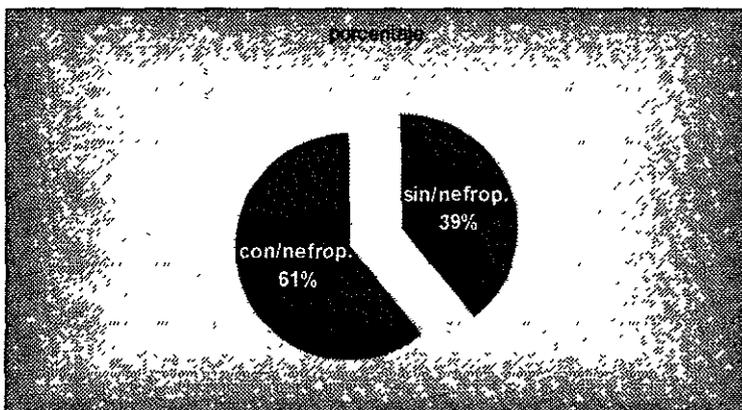
<u>CARACTERÍSTICAS</u>	<u>VALORES.</u>
EDAD (años)	62 +/- 9.7
SEXO (% pacientes)	
Femenino	47.8%
Masculino	52.2%
HIPERTENSION ARTERIAL (% pacientes)	32.3%
TABAQUISMO (% pacientes)	21.7%
TIEMPO EVOL DE DIABETES (años)	16 +/- 5
GLUCEMIA (mg/dl)	169 +/- 10
CREATININA (mg/dl)	2.43 +/- 1.69
PROTEINURIA (ml/min)	2.73 +/- 2.81
COLESTEROL T (mg/dl)	202.5 +/- 43.87
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	204.3 +/- 101.9

El número total de pacientes incluidos fue de 23 de los cuales en el 91% se demostró la presencia de algún grado de retinopatía de origen metabólico, en el estudio oftalmológico



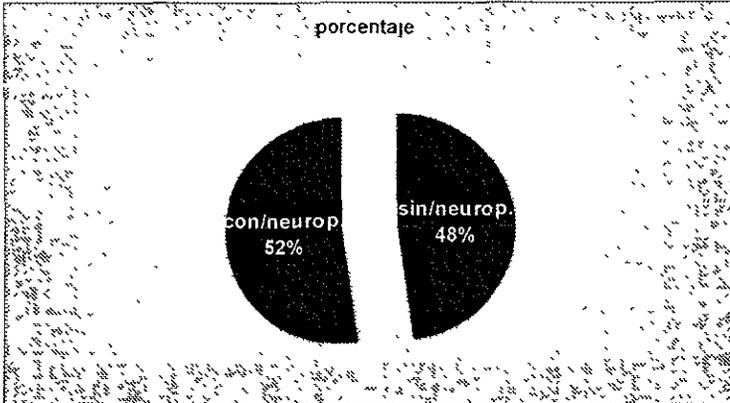
TESIS CON
FUENTE DE ORIGEN

El 61% de ellos presentaron nefropatía de origen metabólico, sobre la base de los criterios defintorios establecidos previos a la realización del estudio



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

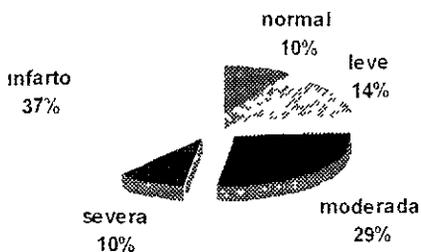
El 52% de los pacientes cumplieron criterios clínicos o de estudios auxiliares para neuropatía metabólica



No se corroboró por historia clínica la presencia de microangiopatía en número importante de los pacientes involucrados, habiendo en algunos, datos sugestivos sin establecerse un diagnóstico de certeza. Motivo por el cual, los resultados en este rubro no se consideraron significativos o representativos de la población estudiada.

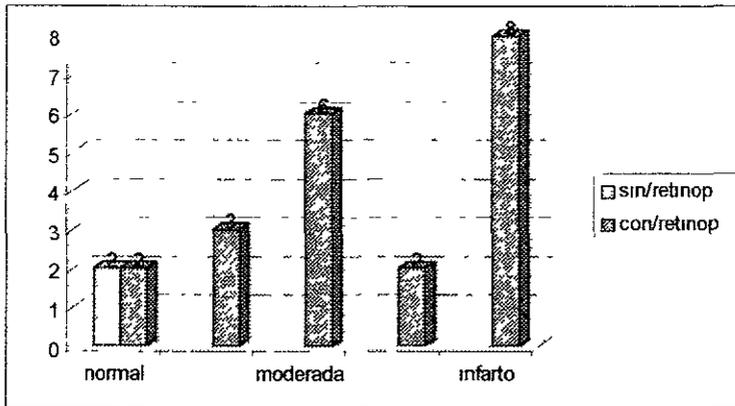
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De los pacientes con retinopatía diabética 10% presentaron un estudio de gamagrama con Talio/Dipiridamol dentro de parámetros normales. En el 37% se documentó infarto, en el 10% isquemia severa, en el 29% isquemia moderada y en el 14% isquemia leve.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El estudio de medicina nuclear en todos los pacientes sin retinopatía fue normal



Al realizar el análisis estadístico de pacientes con retinopatía con respecto a su correlación con la presencia de algún grado de isquemia o infarto en el estudio de gammagrama nuclear se documentó un valor de PHI de 673 con valor de P igual a 0.034

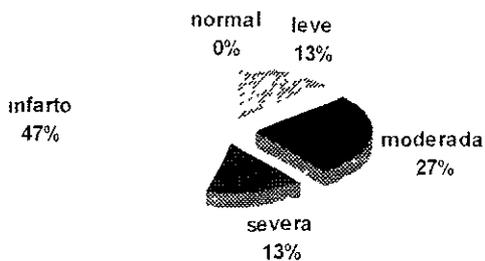
Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by	Phi	673	.034
Nominal	Cramer's V	673	.034
N of Valid Cases		23	

- a Not assuming the null hypothesis
- b Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis

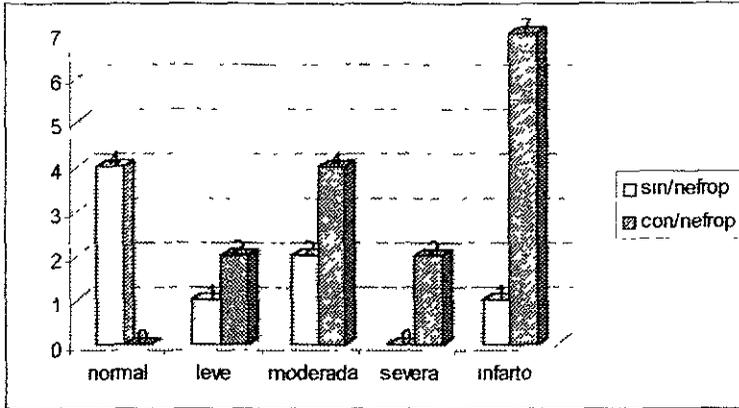
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

De los pacientes con nefropatía diabética ninguno presentó un estudio de Gamagrama nuclear dentro de parámetros normales El 13% presentaron isquemia leve, 27% isquemia moderada, 13% severa y 47% infarto



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En pacientes sin nefropatía se reportaron 4 pacientes con estudio normal 1 paciente con isquemia leve 2 moderada, 0 severa y 1 con infarto



El análisis estadístico de pacientes con nefropatía con respecto a su correlación con algún grado de isquemia o infarto demostró un valor de Phi de 670 con p igual a 0 034

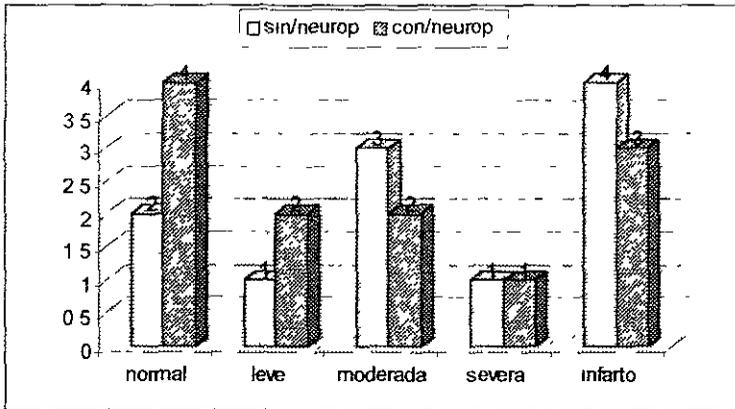
Symmetric Measures

		Value	Approx Sig
Nominal by	Phi	670	035
Nominal	Cramer's V	670	035
N of Valid Cases		23	

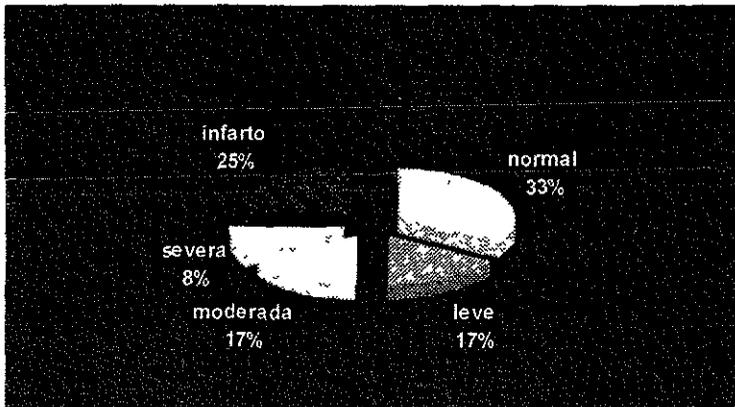
- a Not assuming the null hypothesis
- b Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

No hubo diferencia significativa en el numero de pacientes con neuropatía



Ni su correlación con la presencia de lesiones isquémicas en el Gamagrama Talio/Dipiridamol



Así como en el análisis estadístico con relación a su asociación con isquemia en estudio de medicina nuclear

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig
Nominal by	Phi	279	.774
Nominal	Cramer's V	279	.774
N of Valid Cases		23	

- a Not assuming the null hypothesis
- b Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis

CORRELACION DE COMPLICACIONES METABOLICAS TARDIAS Y GRADOS DE ISQUEMIA

NEFROPATIA		RETINOPATIA		NEUROPATIA	
<u>GAMAG. T/D.</u>	<u>% PAC.</u>	<u>GAMAG T/D.</u>	<u>% PAC</u>	<u>GAMAG T/D.</u>	<u>% PAC⁵</u>
Normal	0 %	Normal	10 %	Normal	33 %
Isq Leve	13 %	Isq Leve	14 %	Isq Leve	17 %
Isq Moderada	27 %	Isq Moderada	29 %	Isq Moderada	17 %
Isq Severa	13 %	Isq Severa	10 %	Isq Severa	8 %
Infarto	4 %	Infarto	37 %	Infarto	25 %

* GAMAG I/D = Gamagrama de esfuerzo con Ialio/ Dipiridamol

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**CORRELACION DE VALORES DE PUNTAJE METABOLICO
Y LOS VALORES DE PH Y P.**

COMPLICACION METABOLICA	VALOR PH	VALOR P.
RETINOPATIA	0.673	0.034
NEFROPATIA	0.670	0.035
NEUROPATIA	0.279	0.774

El reporte de gamagrafia mostr6 que las zonas mayormente afectadas fueron la cara inferior e inferolateral. Sin embargo, sin documentarse una diferencia significativa en relaci6n con otras regiones del coraz6n.

GAM LOC * TL Crosstabulation

Count	TL					Total
	NORMAL	ISQUEMIA LEVE	ISQUEMIA MODERADA	ISQUEMIA SEVERA	INFARTO	
GAM LOC 0	6					6
ANTERIOR			1		1	2
INFERIOR		2		1	1	4
LATERAL					1	1
INFEROLATERAL			1		3	4
ANTEROLATERAL			1			1
LATERAL BAJA			1		1	2
INFEROSEPTAL		1				1
ANTEROSEPTAL			1	1		2
Total	6	3	5	2	7	23

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ZONA AFECTADA EN GAMAGRAMA TID	PORCENTAJE DE PACIENTES
ANTERIOR	8 %
INFERIOR	17 %
LATERAL	8 %
SEPTAL	4 %
INFERO-LATERAL	17 %
ANTERO-LATERAL	4 %
LATERAL BAJA	8 %
INFERO-SEPTAL	4 %
ANTERO-SEPTAL	8 %

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

UNIVERSIDAD
DE PUEBLA

CONCLUSIONES -

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, demostraron por medio de análisis estadístico sistematizado (valor de coeficiente Phi mayor de 50 y p menor de 0 05), que la presencia de Retinopatía y Nefropatía de origen metabólico, en pacientes con Diabetes Mellitus sin historia cardiovascular, se correlacionan con la presencia de cardiopatía isquémica en el estudio de medicina nuclear con gamagrama Talio/Dipiridamol, mostrando algún grado de afección que varía entre isquemia leve hasta infarto miocárdico. Con una prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes con retinopatía de un 91%, y en pacientes con algún grado de afección renal de cerca del 100 %, siendo nuestros resultados semejantes a los de estudios previos realizados a nivel mundial, particularmente a los resultados obtenidos por Aronow y colaboradores en el estudio de prevalencia de Cardiopatía Isquémica en pacientes con insuficiencia renal, realizado en Hospital de Nueva York en noviembre de 2000 (15), en donde se demostró una prevalencia del 27% en pacientes con repercusión en la función renal en comparación con solo un 11% en pacientes sin afección renal; llamó la atención en nuestro estudio, sin embargo cifras considerablemente mayores en relación a la prevalencia de dichas afecciones a nivel orgánico en nuestros pacientes estudiados. Así mismo los estudios realizados por Yoon J, Lee K y colaboradores finalizados a finales del 2000 en el Centro Médico de atención en la ciudad de Corea, También arrojaron datos positivos en la correlación entre cardiopatía isquémica y Retinopatía diabética, siendo esta última complicación un factor de riesgo independiente para Cardiopatía isquémica (16), con resultados similares a los obtenidos en nuestro estudio.

Por otra parte parece ser de importancia que la presencia de cardiopatía isquémica silente en nuestra población estudiada se correlaciona con el número y grado de afección, daño estructural y/o funcional, a diferentes órganos, siendo el daño isquémico a nivel miocárdico de una mayor severidad en aquellos pacientes con presencia de ambas complicaciones tardías, con un grado más avanzado de afección tanto a nivel oftalmológico como renal. Sin embargo no existen en la literatura universal estudios bien controlados que sustenten dicha información.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Por lo que en base a lo anteriormente expuesto considero es necesario profundizar en el estudio de este tipo de pacientes, con la finalidad de un mayor conocimiento entre el grado de afección a diferentes niveles de origen metabólico y su repercusión a nivel cardiovascular; que si bien es cierto se ha documentado en estudios previos con resultados similares a la población estudiada por nosotros, no se ha realizado a nivel mundial una correlación real entre el grado de nefropatía y/o proteinuria o el grado de afección retiniana y la presencia de cardiopatía isquémica silente. Lo que finalmente repercutiría en forma positiva en el abordaje diagnóstico y principalmente terapéutico (profilaxis primaria o secundaria) en pacientes con características similares a nuestros pacientes, sobre todo en aquellos que serán sometidos a procedimientos quirúrgicos, en los cuales el riesgo de complicaciones cardiovasculares perioperatorias se incrementa.

Considero los resultados obtenidos en nuestro estudio son de utilidad en nuestra práctica médica, ya que en base a la prevalencia de Cardiopatía isquémica en pacientes con afección renal y retiniana, se pueden establecer medidas terapéuticas preventivas (profilaxis primaria) incluso antes de un evento quirúrgico próximo, sin necesidad de realizar estudios de complementación, que en un momento dado retardarían la cirugía y someten a un riesgo finalmente latente de descompensación cardiovascular en este tipo de pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA -

- 1) Frishman W, MD: Silent myocardial ischemia Book review NEJM 339, 26, 1998
- 2) Cohn P, MD: Silent myocardial ischemia: Classification, prevalence and prognosis The American Journal of Medicine 79 Supl 3a 2-5, 1985
- 3) Lochen M, MD: trombo study: The prevalence of exercise induced silent myocardial ischemia and relation to risk factor for coronary heart disease in apparently healthy population European Heart Journal 13 728-31, 1992
- 4) May O, Arildsen H, Marie E, et al: Prevalence and prediction of silent myocardial ischemia in DM. a population based study Cardiovascular Research 34 241-7, 1997
- 5) THE MISAD GROUP: Prevalence of unrecognized silent myocardial ischemia and its association with atherosclerotic risk factors in non-insulin dependent DM Am J Cardiol 79 134-9, 1997
- 6) Masseri A, Chierchia S, Davies G, et al: Mechanisms of ischemic cardiac pain and silent myocardial ischemia The American Journal of Medicine 79: supl 3a 7-10, 1985
- 7) Fevuray D, Loopaschuck G: Controversies on the sensitivity of the diabetic heart to ischemic injury is decreased Cardiovascular Research 34 113-20, 1997
- 8) Carl P: Prognostic implications of silent myocardial ischemia NEJM 334, No 2, 1996
- 9) Kim S, Adams S, Hendel R; et al: Role of Nuclear Cardiology in the evaluation of acute coronary syndromes Annals of Emergency Medicine 30 210-218, 1997
- 10) Xchartman B, Hason J: Comparative sensitivity and specificity of exercise EKG lead systems The American Journal of Cardiology 47 1335-47, 1981
- 11) Leung J, Voskarnian A: Automated electrocardiography ST segment trendings monitors: Accuracy in detecting myocardial ischemia Anesth Analog 87 4-10, 1998
- 12) Traveki M, Shaar C: Relation between the electrocardiography stress test and degree and location of myocardial ischemia Am J Cardiol 84 119-24, 1999
- 13) Zaet B, Wackers F: Nuclear Cardiology NEJM 329 775-783, 1993
- 14) Janand-Delenne B, Savin B, Habib G, et al: Silent myocardial ischemia in patients with diabetes: Who to screen Diabetes Care 22 1396-1400, 1999

- 15) Aronow W, Ahn C, et al Prevalence of coronary artery disease, complex ventricular arrhythmias, and silent myocardial ischemia and incidence of new coronary event in older persons with chronic renal insufficiency and with normal renal function *The American Journal of Cardiology* 86 1142-43, 2000
- 16) Yoon J, Lee K, et al Use fullness of diabetic retinopathy as a marker of risk for Thallium myocardial perfusion defect in non-insulin-dependent diabetes mellitus *The American Journal of Cardiology* 87 456-59, 2001