



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**

**SECRETARÍA DE SALUD EN HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

TEMA

**“DETERMINACIÓN DE FIBRINOGENO Y PROTEÍNA
C REACTIVA DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES CON
DIABETES TIPO 2 E ISQUEMIA MIOCÁRDICA SILENTE”**

**QUE PRESENTA LA C MARISOL LÓPEZ CHÁVEZ
MÉDICO CIRUJANO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

**DR. HIPOLITO NAVA CHAPA
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**DR. ALEJANDRO LECHUGA MARTÍN DEL CAMPO
MÉDICO INTERNISTA-CARDÍÓLOGO
ASESOR DE TESIS CLÍNICO**

**PERIODO DE LA ESPECIALIDAD
2006-2010**

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

C.D. JOSÉ LUIS ANTÓN DE LA CONCHA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
DE LA U.A.E.H

DR. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA DEL I.C.Sa

DRA. ANGELINA FRANCO SUÁREZ
RESPONSABLE DE POSGRADO DE MEDICINA

DRA. LOURDES CRISTINA CARRILLO ALARCÓN
PROFESOR TITULAR DE METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA DE SALUD
DE HIDALGO**

DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

DRA. MICAELA MARICELA SOTO RÍOS
SUBDIRECTORA DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

DR. HIPOLITO ROMÁN NAVA CHAPA
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

DR. ALEJANDRO LECHUGA MARTÍN DEL CAMPO
MÉDICO INTERNISTA Y CARDIOLOGO
ASESOR DE TESIS CLÍNICO

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres por darme la vida, la educación, amor y todos los consejos que me han servido para enfrentar los obstáculos que se presentan día a día

A mi esposo por el apoyo recibido durante este tiempo, por toda la paciencia, confianza, tolerancia y la fe. que tienes en mí

A mis hijos que son los ángeles que iluminan mi vida y me han brindado la más grande alegría, por el tiempo que sacrificamos en esta etapa

A mis hermanos que me han brindado su amistad, apoyo, confianza y amor

A mis maestros que no solo me enseñaron las lecciones de los libros si no también las que se han escrito en su vida propia y sin ningún recelo las compartieron conmigo.

Especialmente a mis amigos: Dr. Sinco, Dr. Huebe, Dr. Nava, Dr. Pérez, Dr. García, Dr. Escalante, Dra. Guevara, Dra. Rivera y Dr. Lechuga, quienes con su sabiduría, justicia, lealtad, bondad, consejos, regaños, enseñanzas y amor a la medicina me hicieron mejor médico y persona.

Al mejor libro que existe y existirá NUESTROS PACIENTES.

¡GRACIAS!

ÍNDICE

I.	ANTECEDENTES.....	1-21
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
III.	OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	23
IV.	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	24
V.	DESCRIPCIÓN METODOLÓGICA.....	25
	1.-Sujetos, material y métodos.....	25
	2.- Características del lugar donde se realizó el estudio.....	25
	3.-Diseño.....	25
	3.1.-Tipo de estudio.....	25
	3.2.-Grupos de estudio.....	25
	3.3.-Tamaño de la muestra.....	26
	3.4.-Variables.....	26-29
	3.5.-Descripción general del estudio.....	29-31
	3.6.-Factibilidad y aspectos éticos.....	31
	3.7.-Recursos humanos, físicos, financieros.....	31-32
VI.	HALLAZGOS	
	1.-Resultados.....	33-36
	2.-Análisis estadístico.....	37
VII.	DISCUSIÓN.....	38
VIII.	CONCLUSIONES.....	39
IX.	BIBLIOGRAFIA.....	40-42

I. OBJETIVOS.

Objetivo general

- Medir la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-hs) y fibrinógeno en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2 con isquemia miocárdica silente (IMS) determinada mediante prueba de esfuerzo (PE).

Específicos

- Evaluar la ausencia o presencia de IMS en pacientes con DM tipo 2 sin enfermedad arterial coronaria (EAC) conocida mediante PE.
- Determinar la capacidad funcional de los pacientes con diabetes tipo 2 mediante PE.

II. ANTECEDENTES.

La angina ha sido considerada como el síntoma cardinal de la isquemia miocárdica por más de dos siglos, sin embargo estudios recientes demuestran que la IMS es la más común manifestación de la enfermedad arterial coronaria (EAC), los reportes documentan que el 45 a 75% de los pacientes con EAC no presentan síntomas. (1)

DEFINICIÓN DE IMS

La IMS es definida como la presencia objetiva o evidencia de EAC en ausencia de angina o equivalentes. (2)

CLASIFICACIÓN DE IMS

Los pacientes con IMS han sido estratificados por Cohn en tres categorías (3)

- Tipo I, comprende a los pacientes totalmente asintomáticos con EAC que no experimentan angina en ningún momento, ni siquiera cuando hay infarto agudo al miocardio (IAM).
- Tipo II, es documentada en los pacientes con IAM previo que no tuvieron dolor.
- Tipo III, surge en pacientes con formas usuales angina inestable o estable y que durante la monitorización exhiben episodios de isquemia asintomáticos y sintomáticos.

FISIOPATOLOGÍA EN IMS

La fisiopatología de la IMS no está bien establecida, Maseri (3) ha sugerido que la IMS es el resultado de la combinación variable entre la disminución de la sensibilidad a los estímulos dolorosos y la disfunción microvascular coronaria.

Los mecanismos de ausencia del dolor en IMS que se han estudiado son los siguientes: (1-3)

- Disminución del sistema de alarma de la angina de pecho en la IMS tipo I y II por la presencia de :
 - Lesiones del sistema nervioso (que afecten las vías del dolor) por ejemplo: en neuropatía autonómica diabética.
 - Alteraciones en el umbral del dolor debido a la mayor producción de opioides endógenos y endorfinas.
 - Defecto en la corteza cerebral. La activación cortical frontal parece necesaria para percibir la sensación del dolor cardíaco y la evidencia indica que, en algunos pacientes con IMS, los mensajes aferentes dolorosos procedentes del corazón están sometidos a una integración y procesamiento cerebral alterados.
 - Cirugía de revascularización previa.
 - Denervación quirúrgica. (trasplante).

- IAM previo. (por destrucción de receptores miocárdicos para el dolor)
 - Denegación. (trastornos psíquicos)
- Menor cantidad de IMS tipo III
- Duración corta. (episodios isquémicos de muy corta duración) (36)

DIAGNÓSTICO DE IMS

Se considera IMS cuando en ausencia de dolor se presente algunas de las siguientes situaciones (4):

- Prueba de esfuerzo positiva.
- Cambios concluyentes del segmento ST-T durante la monitorización electrocardiográfica ambulatoria con Holter.
- Defectos de la perfusión miocárdica, demostrados en la gammagrafía de esfuerzo con talio-201 o con la tomografía por emisión de positrones (PET).
- Alteraciones transitorias de la contractilidad segmentaria en reposo o esfuerzo demostrado en la ecocardiografía.
- Mediante una coronariografía

PRUEBA DE ESFUERZO

Es una herramienta de detección para evaluar el efecto del ejercicio sobre el corazón. Este examen brinda una visión general de la salud del corazón.(5)

La PE convencional es un procedimiento ampliamente utilizado en la valoración diagnóstica y pronóstica de los pacientes con cardiopatía isquémica.

- Cambios durante una PE
 - Aumento del gasto cardiaco (5-6 veces) por incremento en la frecuencia cardiaca.
 - Aumento de la diferencia arterio-venosa de oxígeno por mayor extracción tisular.
 - Aumento del consumo de oxígeno (MVO₂) hasta 10 veces el normal.
 - Incremento de la frecuencia respiratoria hasta 60-70 por minuto, del volumen corriente y del respiratorio.
- Cambios hemodinámicos en la PE
 - Ante función ventricular conservada aumentan el gasto cardiaco, frecuencia cardiaca (FC) y presión arterial (PA) de forma lineal en relación al esfuerzo.
La FC aumenta de forma fisiológica con el ejercicio y es un determinante principal de la capacidad para hacer ejercicio del individuo.
La insuficiencia o incompetencia cronotrópica se presenta en aquellos individuos en los que el incremento de la FC es menor y al 85% de la FC máxima calculada, siendo éste un dato sugestivo de (disfunción de ventrículo izquierdo, enfermedad del seno, respuesta miocárdica isquémica, tratamiento con betabloqueantes).

- La PA también aumenta fisiológicamente con el ejercicio, alcanzando la TA sistólica cifras de 200-220 mmHg siendo mínimas las variaciones de TA diastólica. Una elevación de la TA por encima de estas cifras se considera como respuesta hipertensiva, mientras que una respuesta hipotensiva se debe a un incremento inferior al 10% de la presión sistólica inicial, o que no supere los valores de 120 mmHg ó exista un descenso respecto del reposo, esto se asocia a enfermedad coronaria grave, generalmente enfermedad del tronco o equivalente (enfermedad de tres vasos).
- El biproducto o doble producto es la FC x PA, indica con cierta aproximación el MVO 2 durante el esfuerzo.(6)

➤ Indicaciones de la PE

La PE tiene diversas indicaciones para realizarla (tabla), se ha propuesto para el cribado en personas asintomáticas que tienen riesgo para enfermedad coronaria. (7) Según la AHA/ACC, la PE en cinta sin fin en pacientes diabéticos asintomáticos es una recomendación IIa si los pacientes se van a someter a un plan de ejercicio vigoroso y IIb en los pacientes con otros factores de riesgo cardiovascular además de la DM. (6-7)

Tabla 1. Indicaciones clásicas de la ergometría

I. Fines diagnósticos	
A. Pacientes sintomáticos.	
1. Dolor torácico:	
a) Típico	
b) Atípico	
2. Clínica de equivalentes isquémicos.	
A. Pacientes asintomáticos.	
1. Con alteraciones en el ECG sugestivas de isquemia.	
2. Con alta probabilidad de padecer Cardiopatía Isquémica (paciente con múltiples factores de riesgo)	
3. Cuando convenga descartar con cierta seguridad CI.	
4. Con sospecha de CI silente.	
5. Sedentarios que inician programa de actividad física.	
6. Para estudio funcional de ciertas arritmias.	
II. Con fines valorativos y pronósticos.	
1. Seguimiento de paciente con CI conocida.	
2. Tras IAM.	
3. En exámenes laborales.	
4. De la eficacia del tratamiento:	
Médico.	
Cateterismo y angioplastia.	
Quirúrgico.	
5. Respuesta de la Tensión Arterial.	
6. En valvulopatías o miocardiopatías.	
7. Estudio de arritmias y trastornos de la conducción aurículo-ventricular.	
8. En cardiopatías congénitas.	

La frecuencia de eventos coronarios es mayor en pacientes asintomáticos con una PE positiva y en los que presentan mala capacidad funcional. (8)

➤ La PE en la medición de la capacidad funcional

El método más útil es la determinación del VO₂máx. alcanzado (ml/Kg/min) durante la prueba. La medición es indirecta, mediante tablas basadas en sexo, edad, actividad, etapa alcanzada durante el esfuerzo, etc.

La capacidad funcional suele expresarse en niveles metabólicos equivalentes (MET, acrónimo del inglés metabolic equivalents). Los requerimientos energéticos necesarios para realizar diversas actividades específicas puede expresarse como múltiplos del MET basal. Una capacidad funcional menor a 4 METs durante la actividad habitual se asocia a un riesgo cardíaco aumentado.

Clasificación de la Clase Funcional respecto a los METS:

Clase I: 6-10 METS buena

Clase II: 4-6 METS regular

Clase III: 2-3 METS mala

Otros parámetros para estimar la capacidad funcional son el doble producto y la percepción de esfuerzo. El producto de la frecuencia cardíaca por la tensión arterial sistólica (Doble producto o DP) es una forma de medir indirectamente el consumo miocárdico de O₂ y define el rendimiento cardiovascular. Valores superiores a 23.000-24.000 suelen considerarse compatibles con buena capacidad física. (9,10)

En cuanto a la medición de la capacidad funcional por medio de la percepción se utiliza la escala de Borg.

Tabla 2. Escala de Percepción del esfuerzo de Borg.

Escala de 15 grados		Escala de 10 grados	
Valor	Percepción	Valor	Percepción
6	No se siente nada	0	Nada
7	Muy muy leve	0,5	Muy muy leve
8		1	Muy leve
9	Muy leve	2	Leve
10			
11	Considerablemente leve	3	Moderada
12	Moderadamente	4	Algo fuerte
13	dura	5	Fuerte o intensa
14	Dura	6	Muy fuerte

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado la relación inversa entre capacidad de ejercicio y mortalidad en distintas poblaciones asintomáticas. En la década del 50 los estudios de Morris demostraron que el nivel de actividad física en el área laboral se relacionaba con la morbimortalidad coronaria. Un estudio retrospectivo de Paffenbarger con los ex alumnos de Harvard demostró que la actividad física actual es la que protege y no la pasada. Posteriormente en el centro de estudios aeróbicos de la Clínica Cooper, Blair y colaboradores demuestran que la modificación

del sedentarismo a través de la actividad física normalizaba el riesgo cardiovascular de dichos sujetos. Una revisión de Powell . resumió 54 publicaciones sobre ejercicio y enfermedad coronaria en la cual concluyó: Que el riesgo de enfermedad coronaria es en promedio el doble para los sujetos de bajo nivel de actividad física. Parece existir una relación dosis respuesta, a más bajo nivel de actividad física mayor riesgo. El sedentarismo es un factor de riesgo independiente de los otros factores de riesgo. No solo los bajos niveles de actividad física se relacionan con aumento de la mortalidad cardiovascular sino de mortalidad global y progresión de numerosas enfermedades crónicas. La Ergometría es una herramienta útil para medir la capacidad funcional de una persona y predecir su riesgo cardiovascular. (5-10)

➤ La PE en la cardiopatía isquémica

La utilidad de la PE en la cardiopatía isquémica está dada por la posibilidad de poner en evidencia alteraciones cardiovasculares que no están presentes en reposo y que pueden manifestarse con el ejercicio. (4-7)

Tabla 3. Los objetivos básicos de la PE en la cardiopatía isquémica son:

<ul style="list-style-type: none"> • Valorar la probabilidad de que un individuo determinado presente cardiopatía isquémica significativa. (Valoración diagnóstica)
<ul style="list-style-type: none"> • Estimar la severidad y probabilidad de complicaciones cardiovasculares posteriores a un evento coronario agudo. (Valoración pronóstico).
<ul style="list-style-type: none"> • Analizar la capacidad funcional del individuo (Valoración funcional).
<ul style="list-style-type: none"> • Documentar los efectos de un tratamiento aplicado (Valoración terapéutica)

➤ Exactitud diagnóstica de la PE

La sensibilidad de la PE está determinada en función de la severidad de la enfermedad coronaria. En pacientes con enfermedad de un vaso, la sensibilidad oscila entre 25 y 60%, en enfermedad de dos vasos entre 38 y 91% y en enfermedad de tres vasos entre 73 y 100%. Su especificidad está en torno al 85%. El valor predictivo positivo (VPP) está en torno a un 80% con una adecuada selección de los pacientes. (5)

➤ Metodología de la PE

Equipamiento y personal

El tapiz rodante, cinta sin fin o treadmill es el método de esfuerzo más ampliamente utilizado. Consiste en una cinta sin fin movido por un motor eléctrico y sobre la que el paciente debe caminar distancias, velocidades y pendientes según el protocolo usado, es más caro, requiere mayor espacio, y es más ruidoso que la bicicleta, y el trazado ECG puede estar más afectado por los movimientos, sin embargo, es un ejercicio más fisiológico al que el paciente está acostumbrado y que no necesita aprendizaje previo. El consumo de oxígeno alcanzado en tapiz es algo superior al obtenido en bicicleta.

Para el control de la PA el mejor sistema es el método auscultatorio con esfigmomanómetro.

La sala para la PE es debe estar ubicada en un lugar de fácil acceso y con posibilidad de una rápida evacuación, con adecuada ventilación que favorezca la dispersión de la sudación y el calor que provoca el ejercicio, manteniendo una temperatura próxima a los 21 °C. Es conveniente disponer de

una camilla y toma de oxígeno. Ante la posibilidad de que puedan presentarse complicaciones eléctricas graves es imprescindible disponer de desfibriladores, material y medicación necesarios para una reanimación cardiopulmonar correcta, así como para atender a otras eventualidades durante la PE (angina, crisis hipertensiva o hipotensión arterial, arritmias etc.)

Un médico entrenado debe supervisar la realización de la PE. El médico es responsable de la interpretación de los signos clínicos y de los datos del ECG. El personal técnico o de enfermería efectúa la preparación meticulosa del paciente con la colocación de los electrodos y cables. Durante la prueba mide la PA y colabora en la evaluación de los síntomas y signos del paciente. (4-6)

➤ Preparación del paciente

El paciente debe aceptar la realización de la exploración después de recibir la información adecuada y completar el consentimiento informado correspondiente.

Instruir al paciente de no tomar café, alcohol o fumar tres horas antes de la realización de la prueba, evitar la actividad física o el ejercicio inhabitual en las doce horas anteriores, llevar ropa y calzado cómodo.

Realizar una cuidadosa preparación de la piel para obtener registros electrocardiograficos de calidad (desengrasado de la zona con alcohol y raspado con algún medio abrasivo).(4-7)

➤ Realización de la prueba

Antes de iniciar el esfuerzo se debe obtener un ECG en decúbito, en ortostatismo y en la PE cuyo objetivo es la detección de la cardiopatía isquémica tras hiperventilación voluntaria.

Durante la PE se monitorizaran al menos tres derivaciones de modo continuo, realizándose un registro de las 12 derivaciones del ECG al final de la prueba, así como en el momento en que reproduzca algún acontecimiento clínico importante. Las monitorizaciones se continuarán en recuperación durante 3-5 minutos en ausencia de los hallazgos patológicos, en cualquier caso, debe esperarse a que el paciente recupere su situación basal. La FC y PA se tomará en reposo, durante la PE y en la recuperación.

La duración óptima de la prueba está estimada entre 6 y 12 minutos; un periodo mayor puede dificultar, por diversas causas, la valoración de la misma. (5)

➤ Seguridad

Es un procedimiento considerado habitualmente seguro.

Puede presentarse 1 caso de fallecimiento por cada 100,000 pruebas. (4-10))

➤ Protocolos de esfuerzo

▪ Protocolos continuos y discontinuos

Los protocolos pueden ser de intensidad constante o incrementada, y en éstos los aumentos de intensidad pueden realizarse de forma siempre escalonados, tienen fases que generalmente oscilan entre 1 y 3 minutos de duración.

Los protocolos en rampa tienen entre otras ventajas: evitar comportamientos en escalera de variables fisiológicas (Mejor medición de umbrales), dan valores de consumo de oxígeno, ventilación, FC, y otras variables similares a los protocolos discontinuos, permiten una mejor adaptación física y psicológica, y la intensidad se ajusta de forma individual para que la prueba tenga una forma individualizada. (4-5)

El protocolo de Bruce es un Test orientado al estudio de personas con capacidad física promedio normal o medianamente disminuida. Consiste en incrementos cada tres minutos en la velocidad e inclinación de la pisadera, como se observa en la tabla. En este protocolo, las personas de edad media con capacidad física normal habitualmente llegan a la etapa III. (5)

Etapa	Duración	Velocidad (mph - km/hr)	Inclinación	METS
I	3 minutos	1,7 - 2,7	10%	4,8
II	3 minutos	2,5 - 4,0	12%	6,8
III	3 minutos	3,4 - 5,4	14%	9,6
IV	3 minutos	4,2 - 6,7	16%	13,2
V	3 minutos	5,0 - 8,0	18%	16,1

- **Protocolos máximos y sub-máximos**

Frecuentemente, el objetivo de la prueba de esfuerzo no exige llevar al paciente al esfuerzo máximo. Una prueba adecuada se realiza si el paciente puede alcanzar el 85% de su ritmo cardíaco máximo (calculado como 220-edad en años para los hombres y 210-edad para las mujeres). (5)

- **Parámetros a evaluar en una PE convencional**

Las medidas importantes durante la PE que predicen el riesgo de EAC incluyen: Alteraciones del segmento ST, respuesta cronotrópica, recuperación de la frecuencia cardíaca, aparición de arritmias la respuesta presora, aparición de angina y la capacidad funcional (4-7)

Tabla 3. Parámetros a evaluar en una PE convencional

1.-Parámetros electrocardiográficos
Depresión del ST
Arritmias y/o trastorno de la conducción.
2. Parámetros hemodinámicos
Frecuencia cardiaca menor de 100 latidos por minuto al comienzo de los síntomas limitantes(en ausencia de Tratamiento bradicardizante)
Presión arterial. . Un comportamiento patológico de la presión arterial sería la ausencia de una elevación mínima de 10-30 mmHg que se mantiene a pesar de incrementar el ejercicio o con respuesta plana (≤ 130 mmhg de PAS) durante el incremento del ejercicio, Descenso de la PA de 10 mmhg.
3. Parámetros clínicos
Angina
Signos de disfunción ventricular izquierda (mareo, palidez, sudor, frío, cianosis)
Disnea, claudicación, etc.
Percepción subjetiva del esfuerzo
4. Capacidad funcional.
Trabajo externo expresado en MET
Tiempo de ejercicio

- Criterios de positividad de una PE (5-10)

Tabla 4. Criterios de positividad

La ergometría puede ser clínicamente positiva (cuando se reproduce el dolor anginoso con el esfuerzo) y eléctricamente positiva (cuando se observa un descenso horizontal o descendente del segmento ST de 1 mm o más, 60-80 ms después del complejo QRS).

- Criterios de alto riesgo (5-10)

Tabla 5. Criterios de alto riesgo

Indican que el paciente tiene lesiones coronarias graves (con frecuencia enfermedad de triple vaso, lesión del tronco coronario) subsidiarias de revascularización. Una ergometría de alto riesgo es indicación de coronariografía.

Los criterios son: (6,16)

a) Descenso del ST precoz mayor de 2 mm (estadios 1 o 2 de Bruce)

b) Descenso del ST en múltiples derivaciones (más de 5)

c) Descenso del ST mantenido (más de 6 min en la recuperación)

d) Hipotensión o respuesta plana de la PA con el ejercicio

e) Incapacidad para completar el estadio 2 del protocolo de Bruce, o alcanzar un consumo energético de 6,5 METS.

Los pacientes con PE con criterios de alto riesgo deben ser remitidos para estudio hemodinámico y por consiguiente evaluación de: Angioplastia Coronaria ó Cirugía de Revascularización.

➤ Ergometría negativa

En un paciente con probabilidad clínica baja debemos descartar otras causas de dolor torácico; sin embargo, en un paciente con probabilidad clínica alta de CI (por la clínica y los FRCV), debemos considerar que el resultado puede ser un falso negativo, lo que nos conducirá a realizar exámenes adicionales, debido a la sensibilidad de la prueba en pacientes con alteración en un vaso. (5-10)

➤ Ergometría no concluyente

Ocurre hasta en el 20% de los pacientes que, generalmente debido a fatiga muscular, disnea o escaso entrenamiento, no son capaces de alcanzar un consumo energético suficiente, o bien la frecuencia cardíaca máxima prevista para su edad. (5-10)

➤ Causas de falsos positivos y falsos negativos en la PE (5-10)

Tabla 6. Falsos Positivos	Falsos negativos
Síndrome de preexcitación	Nivel insuficiente de esfuerzo
Prolapso mitral	Limitaciones músculo esqueléticas o vasculares
Enfermedad pericárdica	Personas entrenadas físicamente (Si se realizan PE submáximas)
Alteraciones metabólicas y electrolíticas	De origen coronario
Alteraciones vaso reguladoras	-Enfermedad de un vaso
Hiperventilación	-Lesiones de escasa significación
Ortostatismo	-Circulación colateral suficiente.
Ejercicio excesivo repentino	Ciertos fármacos
Digital	-Nitratos
Antidepresivos	-Beta bloqueador
Otros	Aspectos técnicos de valoración
Anemia	No. insuficiente de derivaciones
Hipoxemia	Error de interpretación.
Pectum excavatum	Taquiarritmias o bradiarritmias
Defectos técnicos de interpretación	Miocardiopatía hipertrófica u otras formas de obstrucción al tracto de salida de ventrículo izquierdo
	Bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado

➤ **Contraindicaciones para realizar una PE (5-10)**

Tabla 7. Contraindicaciones absolutas y relativas de la ergometría.

Absolutas	Relativas
<p>Infarto Agudo de Miocardio en la fase aguda (menos de 3 días). Angina inestable. Estenosis aórtica severa, sintomática. Arritmia con inestabilidad hemodinámica. Pericarditis aguda. Miocarditis aguda. Insuficiencia cardíaca descompensada. Incapacidad física o psíquica. Disecación aórtica (o patología del tronco aórtico).</p>	<p>Hipertensión arterial severa. Estenosis aórtica moderada. Miocardiopatía hipertrófica obstructiva grave. Incapacidad física. Limitaciones neurológicas u ortopédicas. Enfermedades intercurrentes. Ciertas arritmias basales. Bradicardia inducida por el esfuerzo. Ansiedad manifiesta. Falta de colaboración. Alteraciones electrolíticas. Alteraciones del ECG basal que dificulten la interpretación de resultados. Marcapasos de frecuencia fija en pacientes con dependencia del marcapasos. Equipo inadecuado o insuficiente. Bloqueo Aurículo-Ventricular de 2º o 3er grado.</p>

Tabla 8. Contraindicaciones de la ergometría debidas a patologías extracardíacas.

<p>Anemia severa. Aneurisma disecante de aorta. Tromboembolismo pulmonar. Hipertensión arterial pulmonar severa. Tromboflebitis aguda. Enfermedades crónicas debilitantes. Sobredosis o intoxicación por ciertas drogas cardioactivas</p>
--

- Criterios de mal pronóstico en la PE (4-10)

Tabla 9. Criterios de mal pronóstico en la PE. (6,16)

1. Síntomas (disnea o angina) limitantes del ejercicio a cargas bajas (estadio I en el protocolo de Bruce para la mayoría de pacientes).
2. Frecuencia cardíaca menor de 100 lpm/min al comienzo de los síntomas limitantes (En ausencia de tratamiento que pudiera ocasionar bradicardia)
3. Parámetros en relación con el segmento ST:
<input type="checkbox"/> Comienzo de la depresión a una FC espontánea menor de 100 lpm/min. o 4-5 min MET
<input type="checkbox"/> Magnitud de la depresión > 0.2mV
<input type="checkbox"/> Duración de la depresión hasta el sexto min de la recuperación
Elevación del segmento del ST(a excepción de aVR y en derivaciones con infarto previo)
4. Inversión de la onda U
5. Desarrollo de taquicardia ventricular
6. Disminución de la PA sistólica más de 10 mmHg que se mantiene a pesar de incrementar la intensidad del ejercicio, acompañada de síntomas de bajo gasto

TRATAMIENTO DE LA IMS

El tratamiento que se ha administrado en la IMS es el mismo que el usado para la isquemia sintomática; anti-agregantes plaquetarios, estatinas, nitratos, beta-bloqueadores, antagonistas de canales de calcio, revascularización coronaria. (11)

Los dos estudios de mayor relevancia en el tema son: El estudio atenolol silent ischemia study trial, ASIST, en el que el atenolol disminuyó el número de episodios isquémicos detectados por Holter a las 4 semanas (de 3.6 a 1.7 , $p<0.001$). (12) El estudio ACIP que incluyó 558 pacientes con diagnóstico de IMS en el que se realizó seguimiento durante un año de estos pacientes y mediante monitoreo Holter o prueba de esfuerzo comparo la eficacia de tratamiento médico (atenolol, diltiazem, isosorbide) contra tratamiento de revascularización. Se observó que los pacientes con revascularización tuvieron una incidencia menor de episodios de IMS, IAM o muerte comparados con los paciente solo tratados con fármacos, con una $p<0.003$ (13)

PRONÓSTICO

Los episodios frecuentes de IMS durante la vida diaria aumentan la probabilidad de eventos coronarios adversos (muerte e IAM). Además, los pacientes con IMS tienen mayor riesgo de sufrir un segundo evento coronario después de un IAM. (1)

En los pacientes asintomáticos, la presencia del descenso del ST inducido por el ejercicio es un predictor de una mortalidad cardíaca entre 4 a 5 veces mayor que los pacientes sin este hallazgo. (3)

La IMS en DM es más frecuente 2 a 4 veces que en la población en general. La prevalencia en ellos se debe principalmente a la neuropatía autonómica, la cual puede enmascara a la CAD. Un hallazgo

de particular interés es que los pacientes diabéticos con IMS tienen una supervivencia a 6 años solo del 59%, comparado con el 82% de los no diabéticos con IMS. (14-15)

DIABETES E IMS

La DM acelera el proceso de aterogénesis a través de varios mecanismos ver tabla , como son las anomalías en la concentración y la composición de las lipoproteínas, su asociación con la hipertensión, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, glucosilación de las proteínas del plasma y la pared arterial, oxidación lipídica, estado procoagulante, proinflamatorio asociado y alteraciones de la función endotelial. (16)

Tabla 10. Factores determinantes y características del pronóstico de la enfermedad coronaria -en los pacientes con DM.

Elimina el efecto protector del ciclo hormonal menstrual en las mujeres
Afectación temprana
Rápida progresión de la aterosclerosis coronaria
Afectación más extensa y difusa
Mayor proporción de isquemia silente
Peor pronóstico del síndrome coronario a corto y largo plazo
Mayor proporción de insuficiencia cardíaca
Mayor proporción de muerte súbita
Peores resultados del tratamiento fibrinolítico
Peores resultados en las técnicas de revascularización

Adaptada de Scheid-Nave et al.

Las enfermedades arterioscleróticas son la causa del 80% del total de las muertes y del 75% de todas las hospitalizaciones en pacientes con DM.

La DM es la causa más común de enfermedad coronaria en personas jóvenes. Asimismo, más del 50% de los pacientes recién diagnosticados con DM tipo 2 tienen enfermedad coronaria en el momento del diagnóstico, el riesgo relativo de IAM es de 50 y un 150% superior en los varones y mujeres con DM, respectivamente. (17)

En el estudio Framingham se encontró que el 23% de los infartos agudos del miocardio no habían sido reconocidos por cursar asintomáticos en la población aparentemente sana y en la población diabética este hecho ocurrió en el 45%. Se demostró que la prevalencia de DM elevaba de manera considerable el riesgo cardiovascular, **desde entonces se considera que los pacientes con DM tipo 2 tienen un índice de riesgo cardiovascular semejante al de aquellos con cardiopatía isquémica, arteriopatía o accidente cerebro vascular.** (18)

La presentación de la EAC es más compleja y severa en pacientes con DM 2, la mortalidad posterior a un IAM se incrementa al doble que en la población sin DM a los 30 días y al año subsecuente. A los 5 años la tasa de supervivencia en ellos ha sido de 38% después de un primer

evento coronario mayor y solo el 25% en eventos subsecuentes, comparados con 75% y 50% respectivamente en paciente no diabéticos. (19, 20, 21)

La EAC es la mayor causa de muerte e incapacidad en la mujer con DM, tienen un riesgo 3 veces mayor que las mujeres sin DM de padecer EAC, más aún que en el hombre, pues es mayor la mortalidad y peor el pronóstico. (22)

El 65% de las mujeres que tiene EAC cursa con síntomas atípicos como fatiga, disnea o disturbios del sueño por lo que se retrasa el diagnóstico o pasa desapercibida. El 60% de presentación de EAC en la mujer con DM es la muerte súbita e IAM y en el primer año posterior al IAM se reinfarta o muere. (23)

En los estudios clínicos patológicos, se ha puesto en evidencia que los pacientes con DM tienen una extensa enfermedad aterosclerótica, con particular involucro de las arterias coronarias, por lo tanto el IAM es usualmente más extenso y más severo en pacientes con DM que en los que no la tienen.

Los reportes de alta incidencia de IMS en pacientes con DM estimularon a realizar muchos estudios que usaron PE para evaluar la presencia de episodios de IMS. (19-23)

Chiariello M, Torella D, et al, reportaron un alta incidencia de cambios asintomáticos con PE y monitoreo Holter en esta población. De 51 pacientes con DM estudiados usando monitorización Holter de 24 horas y PE, el 36% desarrollaron cambios del ST asintomáticos. (24)

Los pacientes con DM llegan a presentar hasta de 70% de ingresos con IAM indoloro, suele manifestarse por sus complicaciones como insuficiencia cardiaca, edema agudo pulmonar, bloqueo auriculo-ventricular y muerte súbita; además se distingue por tener mayor extensión y mayor frecuencia de trastornos del ritmo, por estas razones la estancia hospitalaria es más prolongada y hay mayor mortalidad. El impacto de la IMS sobre la morbi-mortalidad en este grupo ha requerido de una evaluación más extensa con respecto al desarrollo de IMS, IAM e insuficiencia cardiaca congestiva, como causas importantes de la mortalidad cardiovascular, pues pueden ser resultado de episodios frecuentes de IMS durante un largo periodo de tiempo y pueden llevar a muerte cardiaca súbita. (19-23))

Los factores de riesgo tradicionales ver tabla solo explican parcialmente la ocurrencia de EAC por lo que han emprendido la búsqueda de factores de riesgo no tradicionales no obstante y a pesar de la gran cantidad de estudios que se han realizado en estos pacientes aún no existe un consenso sobre tales factores ni sobre el protocolo de la IMS en pacientes con DM. (25-27)

Tabla11. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR
Tabaquismo
Hipertensión (presión arterial 140/90 mmHg o en tratamiento antihipertensivo)
Bajas concentraciones de colesterol HDL_a [<1 mmol/L (<40 mg/100 ml)]
Diabetes mellitus
Antecedentes familiares de CHD
CHD en familiares varones de primer grado <55 años
CHD en familiares mujeres de primer grado <65 años
Edad (varones 45 años; mujeres 55 años)
Factores de riesgo del estilo de vida
Obesidad (BMI 30 kg/m²)
Sedentarismo
Régimen alimentario aterógeno
Factores de riesgo emergentes
(Lipoproteína (a), leptina adiponectina, disfunción endotelial, marcadores de estrés oxidativo, Homocisteína, Factores protrombóticos, Factores proinflamatorios, Intolerancia a los carbohidratos en ayuno, Aterogénesis subclínica)

Adaptada de Scheid-Nave et al.

En estudios previos de IMS en diabetes se han encontrado diversos factores de riesgo independientes para EAC como son : La neuropatía autonómica, retinopatía, historia familiar de enfermedad coronaria, disfunción eréctil (DE), hipertensión arterial sistémica, presión diferencial de pulso, dislipidemia, tabaquismo, obesidad, albuminuria, fibrinógeno y PCR-hs elevada como factores de riesgo para presentar IMS.(26)

En el estudio DIVA (por las letras iniciales de diabetes y vasculopatía) el objetivo principal fue estimar la prevalencia de vasculopatía clínica y asintomática, así como la prevalencia de factores de riesgo en los sujetos diabéticos atendidos por especialistas en España; en él se analizó la relación de los datos citados con la prevalencia de DE. El estudio fue transversal compuesto por 2.444 sujetos diagnosticados con DM. Los resultados fueron el 37% de los sujetos presentó IMS, el 12% enfermedad cerebrovascular y el 13% arteriopatía periférica. El 40% de los varones tenía DE, en comparación con los grupos que no presentaban DE, la enfermedad cardiovascular era significativamente más prevalente, así como los signos de vasculopatía subclínica (albuminuria e índice tobillo-brazo [ITB] anormal). (28)

En cuanto a otros factores de riesgo vinculados a IMS en diabéticos, se han realizado diversos estudios por ejemplo; sobre el valor predictivo de la presión diferencial de pulso (PDP) en el diagnóstico de IMS en este estudio español se concluyó que OR 8.5 (IC 95% 1.7-31.2) por cada 10 mmHg de la PDP para IMS. (29)

En la Universidad de Padua, Italia realizaron un estudio en el que reportaron la asociación de IMS con albuminuria, tabaquismo, lipoproteína a y polimorfismo de lipoproteína a. (30)

En el estudio UKPDS se observó que la reducción de la presión arterial sistólica fue el factor que más logró disminuir la incidencia de complicaciones macro-vasculares entre ellas las cardiovasculares, no siendo así el control metabólico.(31)

En México se realizó en el Hospital Gabriel Mancera del IMSS Mérida, Yucatán un estudio sobre IMS en pacientes con DM2 en el que concluyeron que; cuando las personas diabéticas y mayores de 50 años sufren daño renal inicial (micro albuminuria), se incrementa en 60 % la posibilidad de sufrir una cardiopatía isquémica. (32)

Por un lado la ADA en fechas anteriores realizó unas guías para detectar enfermedad coronaria en pacientes diabéticos y recomendaba el screening en los pacientes con: angina típica o atípica, anormalidades en el EKG sugestivas de isquemia o IAM, enfermedad arterial periférica o carotídea, más de 35 años sedentario que quisiera incluirse en un plan vigoroso de ejercicio, 2 o más factores de riesgo cardiovascular distintos a la diabetes. (33) Sin embargo estudios subsecuentes echaron abajo la premisa de la ADA de que múltiples factores de riesgo no predicen IMS en DM (34-35)

En el estudio DIAD el objetivo fue evaluar la prevalencia y los predictores clínicos de IMS en pacientes con DM 2 y probar la efectividad de las pautas de la ADA sobre el screening para detectar EAC. Se incluyeron 1.123 pacientes con DM 2, con edades entre 50-75 años, que no se conocían con EAC, fueron asignados al azar a las pruebas de detección con PE y con SPECT, se realizó seguimiento clínico durante 5 años. El 22% de los pacientes tuvieron IMS. Los predictores más fuertes para las pruebas anormales fueron disfunción autonómica (odds ratio [OR] = 5,6), el sexo masculino (2,5), y la duración de la diabetes (5,2). Otros factores tradicionales de riesgo cardíaco o marcadores inflamatorios y protrombóticos no fueron predictivos. La selección de los pacientes con los criterios de la ADA no logró identificar 41% de los pacientes con IMS. Las conclusiones a las que llegaron fueron: La IMS se produce se presenta en más de uno de cada cinco pacientes asintomáticos con diabetes tipo 2. Los factores cardíacos tradicionales y emergentes de riesgo no se asociaron con los factores de riesgo usados por la ADA.(34)

Julia Kharlip, en su estudio de aplicación de las guías clínicas de la ADA para screening en IMS en DM2 así lo demostró y concluyó que otros predictores clínicos necesitan ser redefinidos, este estudio se realizó en 1053 diabéticos sin sintomatología cardiovascular en el 33.3% se encontró defectos en la perfusión y el 20.7% se confirmó con angiografía, y en el 50% de pacientes no hubo otro factor de riesgo más que la DM, ni tampoco se observó mayor incidencia de IMS en los pacientes que tenían más factores de riesgo coronario por lo que refuto que muchos factores de riesgo cardiovascular predicen la enfermedad coronaria en los pacientes con DM.(11) Por lo que la ADA en fechas recientes ha concluido que los estudios actuales son insuficientes para emitir un juicio definitivo y concreto sobre la búsqueda de EAC en pacientes asintomáticos delegando a criterio médico estas toma de decisiones (35).

Eve Roelker señaló que hay que realizar screening pacientes con diabetes sin complicaciones por la gran mortalidad que representa la EAC en estos pacientes pero también concluyó que falta aun identificar los factores de alto riesgo en DM con IMS, sin embargo señala la utilidad de las pruebas como prueba de esfuerzo, Holter de inicio para los pacientes diabéticos asintomáticos, y deja los estudios de imagen para pacientes en los que dichas pruebas estén contraindicadas. (36)

PCR-hs Y LA RELACIÓN CON IMS

En la actualidad, la aterosclerosis se identifica como un proceso dinámico a nivel del endotelio vascular el cual involucra tanto descontrol metabólico in situ, como una respuesta inflamatoria crónica. Tradicionalmente se ha considerado a la aterosclerosis como un proceso inflamatorio; especialmente en poblaciones diabéticas y con síndrome metabólico, reportándose una elevación de PCR-hs plasmática en presencia de isquemia miocárdica. (16,37)

La proteína C reactiva es una proteína perteneciente a la familia de las pentraxinas, sintetizadas mayormente en el hígado, cuyo gen se encuentra en el cromosoma 1. Fue descubierta en 1930 en paciente infectados por streptococcus pneumoniae y una década después se caracterizó como reactante de fase aguda, lo que significa que aumenta ante un amplio espectro de estímulos inflamatorios incluyendo infecciones, alteraciones reumáticas, inmunológicas, neoplasias.

A partir de los años 90, distintas observaciones hallaron niveles de PCR aumentados en pacientes que habían sufrido infarto agudo de miocardio, angina inestable o enfermedad arterial crónica. Esta observación dirigió la atención a su posible vinculación con la formación de la placa aterogénica este proceso genera aumento de PCR y a su vez estimula otros factores aterogénicos. (37-38)

Existen múltiples métodos de medición de la PRC disponibles. Los tradicionales tienen un riesgo de medición de 1 a 260mg/dl y se utilizan cuando se desea analizar la PCR en procesos inflamatorios, estos no sirven para evaluar riesgo cardiaco dado que las concentraciones en estos casos son menores a 1 mg/l. Para la utilidad de la PCR como pronóstico de enfermedad cardiovascular, se requiere de los métodos llamados “ultrasensibles”, que pueden detectar concentraciones entre 0.15 y 20 mg/L. La proteína C reactiva medida por estas técnicas se conoce como PCR-hs (high sensitive Protein C reactive).(37)

Más de 20 estudios prospectivos demostraron que aumentos de los niveles de PCR-hs en sangre se asocian a mayor cantidad de eventos cardiovasculares. En base a estos hallazgos, en el año 2003 la American Heart Association (AHA) en conjunto con la Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recomendaron la medición de PCR-hs para la determinación del riesgo relativo de enfermedad cardiovascular.(16,37)

- Recomiendan el uso de la PCR- hs como el estudio de elección en pacientes que tienen riesgo intermedio de enfermedad vascular.
- En pacientes en riesgo de enfermedad cardiovascular en donde el médico necesite información adicional para la decisión de indicar o no otros métodos diagnósticos como imagenología, o en la decisión del tratamiento a realizar.

- Se ha sugerido la determinación de la PCR-hs como pronóstico de síndromes coronarios agudos e infarto agudo al miocardio.

Se han identificado ciertos factores que se asocian con un incremento o disminución de los niveles plasmáticos de PCR. (38)

- Condiciones que se asocian con un incremento: Hipertensión arterial, alto índice de masa corporal, hábito de fumar, síndrome metabólico, diabetes mellitus, aumento de los niveles sanguíneos de triglicéridos, disminución de los niveles sanguíneos de HDL, terapia hormonal con estrógenos y progesterona, infecciones e inflamaciones crónicas.
- Condiciones que se asocian con una disminución son el moderado consumo de alcohol, ejercicio intenso, pérdida de peso, medicamentos como estatinas, fibratos y niacina.

El riesgo relativo de la enfermedad cardiovascular se determina de acuerdo a los valores séricos de PCR-hs. (38)

- Valores entre 0.8 y 1.0 mg/l se consideran de bajo riesgo,
- Valores entre 1.0-3.0 mg/l se consideran de riesgo intermedio
- Valores superiores a 3.0 mg/l se consideran de riesgo alto.. (28)

Esta determinación no debe realizarse a individuos con evidencia de infección activa, procesos inflamatorios sistémicos o trauma.

Aunque pruebas adicionales como citocinas y moléculas de adhesión parecen ser útiles como marcadores de inflamación, su medición no se recomienda aún en la práctica clínica. Lo anterior debido a limitaciones en cuanto a la estabilidad, falta de disponibilidad de pruebas comerciales para la práctica clínica y la falta de estándares apropiados. (37-38)

En el estudio "PCR-hs y hallazgos angiográficos" realizado por Real Ne, et al del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, la correlación de hallazgos angiográficos con de PCR- hs, se encontró una correlación de Pearson de 0.51 con una p de 0.040 en todas las lesiones coronarias. Cuando se evaluó la correlación de PCR- hs con los factores de riesgo cardiovascular se encontró una correlación de Pearson de 0.50 con una p de 0.040 para dislipidemia, mayor correlación con los triglicéridos. Sus conclusiones fueron que existe correlación estadísticamente significativa entre los niveles de PCR- hs y los hallazgos angiográficos de cardiopatía isquémica.(39)

Sin embargo en el estudio, "PRC-hs como marcador de aterosclerosis e isquemia miocárdica detectada por spect de perfusión miocárdica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2" de Merino, et al. del *Centro Médico Nacional 20 de Noviembre*, se observó que no había relación entre la isquemia miocárdica y los niveles de PCR-hs ($p = 0.54$) pero si con el descontrol metabólico por arriba de 70 mg/dL ($p < de 0.001$) en la mayoría de los pacientes así como hemoglobina glucosilada mayor al 6% ($p < de 0.001$) y glicemia en ayuno mayor a 126 mg/dL ($p < de 0.001$). (40)

FIBRINÓGENO Y LA RELACION CON IMS

El fibrinógeno es una glicoproteína dimérica que juega un papel clave en la coagulación. Es también una proteína de fase aguda sintetizada exclusivamente por el hígado, que puede ser sintetizado en respuesta a la liberación de citocinas proinflamatorias como la IL-6, dentro de la pared del vaso sanguíneo. (41)

El fibrinógeno se encuentra involucrado en los estados iniciales de la arterioesclerosis, donde a nivel de la pared arterial es convertido en fibrina y en productos de degradación del fibrinógeno, que pueden mediar la adhesión de macrófagos a la superficie endotelial y la posterior migración a la capa íntima.

El fibrinógeno y sus productos de degradación estimulan también la proliferación y migración de las células musculares lisas. En los estados tardíos, es también un factor clave en la generación de trombosis luego de la ruptura de la placa arterioesclerótica.(42)

Se ha determinado una asociación entre los valores plasmáticos elevados de fibrinógeno y un incremento en el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. A diferencia de la PCR-hs, los niveles de fibrinógeno correlacionan con la extensión de las lesiones arterioescleróticas en la enfermedad subclínica. De acuerdo con estos hallazgos, se ha propuesto que la determinación del fibrinógeno puede ser un factor predictor de futura enfermedad cardiovascular. (43)

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el Hospital General de Pachuca no se ha determinado el número de pacientes con DM 2 que tienen IMS y su capacidad funcional mediante PE, ni la correlación con la PCR-hs y fibrinógeno, a pesar de ser una población numerosa la de los pacientes con diabetes tipo 2, siendo además la EAC y DM las primeras 3 causas de mortalidad en el Hospital General de Pachuca.

IV. JUSTIFICACIÓN.

La prevalencia de la DM ha incrementado exponencialmente en los últimos años actualmente hay 200 millones de personas en el mundo con DM y se espera que en el 2030 existan alrededor de 360 millones de personas con DM. (21)

La enfermedad arterial coronaria es la primera causa de mortalidad a nivel mundial en países desarrollados ha disminuido pero en países en vías de desarrollo ha aumentado y constituye el 80% de la carga mundial, en el 2002 había 17 millones de muertes por EAC, en los países en vías de desarrollo había 4.5 millones y se espera 8 millones para 2020, así como un incremento en la tasa de mortalidad de 120 a 137%, este aumento se relaciona con el incremento de DM y obesidad.(14)

En México en el año 2008 la DM fue la 1ra. causa de mortalidad con 33,310 defunciones y el 2do. lugar lo ocupó la EAC con 31,478 defunciones, en Hidalgo tenemos la misma situación en cuanto a mortalidad que a nivel nacional.(44)

En el Hospital General de Pachuca la DM y EAC ocuparon las 3 primeras causas de mortalidad en los últimos 4 años. (44)

Lo más relevante es la población con DM tipo 2 que hay en el hospital 5652 y será aún mayor la esperada en años próximos, por lo que la identificación temprana de IMS podría ayudar a reducir la mortalidad por enfermedad de arterias coronarias en pacientes con DM.

El conocimiento de la IMS por otra parte ha permitido como adquisición práctica más importante, develar aspectos pronósticos de la cardiopatía isquémica que han obligado a realizar estudios para la identificación de estos pacientes y programar en ellos medidas terapéuticas eficaces.

Aunque la tecnología ha dado un gigante paso en la obtención de información acerca de la EACI muchos de ellos o la gran mayoría no están al alcance de la población mexicana, de Hidalgo ni de los pacientes del Hospital General de Pachuca, ni siquiera las grandes potencias mundiales pueden al momento costear el cribaje con los estudios más novedosos como, gamagrafía, TAC, RM, SPECT por el gran costo que generaría realizarlos.

A nivel internacional hasta la fecha no hay un consenso sobre el abordaje ni la terapéutica de los pacientes con IMS y DM2, a pesar de los estudios han revelado que la presencia de IMS representa igual riesgo de mortalidad que en aquellos casos donde el dolor anginoso esta presente. En lo único que si hay una opinión uniforme es en la necesidad de investigar cuales son los pacientes con DM asintomáticos a los que hay que someter a screening más a fondo para enfermedad arterial coronaria. (34-36)

Por tal razón en el presente trabajo, se realizará la detección de la IMS por medio de la PE ya que es un recurso que tiene el Hospital General de Pachuca y además que brinda de aspectos pronósticos sobre la mortalidad cardiovascular, para promover realizar el cribaje de cardiopatía isquémica de forma más detallada y oportuna en los pacientes con DM tipo 2.

V. HIPÓTESIS.

Hipótesis de trabajo

A mayor concentración de PCR-hs y fibrinógeno plasmático en los pacientes con DM 2, mayor será el riesgo de padecer IMS.

A mayor edad mayor riesgo de tener IMS.

Es más frecuente la IMS en mujeres.

Es más frecuente la IMS en pacientes con obesidad

A mayor cifra de glucemia mayor riesgo de tener IMS.

Si existe dislipidemia será mayor será el riesgo de tener IMS

A mayor índice tabáquico mayor riesgo de IMS.

Si existe albuminuria mayor será el riesgo de tener IMS

Ha mayores cifras de presión arterial mayor será el riesgo de tener IMS

Los pacientes con DM 2 tienen mala capacidad funcional.

Hipótesis alterna

No existe correlación con la concentración de PCR-hs, fibrinógeno plasmático y la IMS en pacientes con diabetes tipo 2.

VI. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS.

1.-Características del lugar donde se realizará el estudio

Hospital General de Pachuca "A" de la Secretaria de Salud de Hidalgo, hospital de segundo nivel y el cual tiene influencia que comprende a los estados de Hidalgo, Estado de México, Tlaxcala, Puebla, San Luis Potosí, y Veracruz. Tiene 181 camas censables. En el cual se atienden 81948 personas por año en la consulta externa y 10921 personas en hospitalización.

2. DISEÑO

2.1.- Tipo de estudio

Se trata de un estudio transversal descriptivo y analítico

.2.2.- Grupos de estudio

El universo de estudio es la población de pacientes con DM 2 5652 sin EAC del Hospital General de Pachuca.

Criterios de selección

- Inclusión
 - Pacientes con DM 2 sin enfermedad coronaria conocida.
 - Hombres y mujeres
 - De más de 45 años
- Exclusión
 - Antecedente de infarto agudo al miocardio ó cardiopatía isquémica previa conocida ó angina.
 - Portador de algún patología que pudiera dar falsos positivos en la prueba de esfuerzo.
 - Aquellos pacientes que tengan alguna de las contraindicaciones absolutas conocidas para realización de prueba de esfuerzo.
 - Pacientes con proceso infeccioso, con trauma, cirugía, embarazadas o cáncer.
 - Pacientes diabéticos tipo 1
 - Insuficiencia renal crónica estadio V de la NKF
- Eliminación
 - Deseo voluntario de abandonar el estudio
 - Protocolo incompleto
 - Paciente que no alcance la frecuencia objetiva en la prueba de esfuerzo

2.3.- Tamaño de la muestra

Se calculó una muestra de tipo probabilístico, tamaño de la muestra 72.5 con un intervalo de confianza de 90% con un error estándar de 0.1

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

Tabla 12. Variables

Variables independientes	Variables dependientes
IMS	Edad, género, obesidad, dislipidemia, índice tabáquico, presión arterial, glucemia plasmática en ayunas, tiempo de diagnóstico de la diabetes, fibrinógeno, PCR-hs, albuminuria, capacidad funcional, sedentarismo.

Tabla 13. Variables, naturaleza, nivel de medición, indicador.

Variables	Definición operativa	Tipo de variable	Medición	Fuente de datos
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de elaboración del expediente.	Cuantitativa Sociodemográfica	45 - 50 51 - 56 56 – 60 61 o más	Cédula de registro
GÉNERO	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer.	Cualitativa Sociodemográfica	Masculino Femenino	Cédula de registro
OBESIDAD	Tener un índice de masa corporal mayor de 30	Cuantitativa Antropométrica	Índice de masa corporal Kg./ talla Mts². Normopeso <26 Sobrepeso 26-29.9 Obesidad grado I 30-34.9 Obesidad grado II 35-39.9 Obesidad mórbida > de 40	Cédula de registro
INDICE TABÁQUICO	El índice tabáquico es el resultado de multiplicar el número de cigarros que se consumen en un día, por el número de años que se ha fumado y dividido entre 20, que es el número de cigarros contenidos en una cajetilla.	Cuantitativa	Nº cigarrillos día X Nº años / 20.	Cédula de registro
TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES	Tiempo en años desde el diagnóstico de diabetes hasta la fecha	Cuantitativa	Número de años	Cédula de registro
PRESIÓN ARTERIAL	Fuerza o tensión que ejerce la sangre sobre	Cuantitativa	mm. /hg.	Cédula de registro

la pared de las arterias

GLUCEMIA PLASMÁTICA EN AYUNO	Nivel de glucosa plasmática, después de un periodo de ayuno de 8 hrs después de la última ingestión de alimentos.	Cuantitativa Bioquímica	mg/dl	De los resultados de Laboratorio
-------------------------------------	---	-------------------------	-------	----------------------------------

DISLIPIDEMIA	Trastorno en la concentración del colesterol y los triglicéridos de causa hereditaria o secundaria a otros procesos	Cuantitativa Bioquímica	Triglicéridos (TG)>150mg/dl Colesterol total (CT) >180mg/dl Colesterol LDL (LDL)>100mg/dl HDL ♂<45 mg/dl ♀<55 mg/dl	De los resultados de laboratorio
---------------------	---	-------------------------	---	----------------------------------

FIBRINÓGENO	Globulina de la sangre que deriva principalmente de la fibrina por acción de la trombina. Factor de coagulación.	Cuantitativa Bioquímica	Mg/dl Más de 400 mg-dl	De los resultados de laboratorio
--------------------	--	-------------------------	---------------------------	----------------------------------

PCR-hs	Reactante de fase aguda formada de 5 subunidades de 23 Kd es sintetizada en hígado es respuesta a estímulos proinflamatorios.	Cuantitativa Bioquímica	Valores entre 0.8 y 1.0 mg/l se consideran de bajo riesgo, valores entre 1.0-3.0 mg/l se consideran de riesgo intermedio y valores superiores a 3.0 mg/l se consideran de riesgo alto.	De los resultados de laboratorio
---------------	---	-------------------------	--	----------------------------------

MICROALBUMINURIA	Microalbuminuria excreción urinaria de albúmina, entre 20 y 200 µg/min, o bien de 30 a 300 mg durante 24 horas en más de	Cuantitativa Bioquímica	Mg-dl	EGO Relacion creatinina/albumina
-------------------------	--	-------------------------	-------	-------------------------------------

	una ocasión, en un paciente sin traumatismo o infección renal, y fuera del periodo menstrual.			
CAPACIDAD FUNCIONAL	Expresada en METS (1 met equivale a 3,5 ml O ₂ /kg./minuto). Cantidad de energía necesaria para que una persona permanezca sentada o despierta	Cuantitativa	Clase I 6-10METS Clase II 4-6 METS Clase III 2-3 METS	De la PE.
SEDENTARISMO	Modo de vida o comportamiento caracterizado por falta de actividad deportiva al menos 30 minutos diarios	Cualitativa	Si No	De la cédula de registro
ISQUEMIA MIOCARDICA SILENTE		Cuantitativa	Descenso horizontal o descendente del segmento ST de 1 mm o más, 60-80 ms después del complejo QRS. Aumento del voltaje de la onda R Inversión de U ó T, menor voltaje de "q"	De la PE
PE= Prueba de esfuerzo				
Mm= milímetros				
ml= mililitros				
mmHg= Milímetros de mercurio				
mg/dl= miligramos por decilitro				
Kg=Kilogramos				
METS= Niveles metabólicos equivalentes				

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se invitará a todos los pacientes que acudan al hospital General de Pachuca con DM tipo 2 a participar en el estudio, los pacientes que acepten participar, firmaran el consentimiento informado.

Se les programará una cita a las 8.00 hrs en el quinto piso del Hospital General de Pachuca Servicio de Medicina Interna, en el consultorio de prueba de esfuerzo a la que deberán acudir con un ayuno de 8 hrs, se le entregará un listado de normas que debe seguir: Evitar el consumo de café ó alcohol, 2 o 3 horas antes de la prueba, no fumar ni realizar actividad física intensa o inusual en las doce horas anteriores, deberá llevar ropa confortable y calzado deportivo.

Se registraran los datos en el ANEXO 4, se realizará la exploración física, se medirá la presión arterial con baumanómetro anaeroide en decúbito supino en 3 ocasiones con 5 minutos de diferencia, la frecuencia cardiaca, respiratoria y temperatura, se pesaran en báscula clínica y se mediran con lo que se realizara el cálculo de IMC. Posteriormente se obtendrán las muestras sanguíneas por punción venosa se extraerá 10cm de sangre, la cual servirá para la determinación de PCR-hs por método nefelométrico (nefelómetro Dade Behring BN II; límite de detección, 0,1 mg/l); colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos, por métodos enzimáticos estándar (analizador Yaci); la glucemia por método de glucosa oxidasa, química sanguínea se procesaran en un equipo automatizado y computarizado que procesan señales eléctricas después de una conversión análogo-digital. Se les proporcionará un frasco previamente para que recolecten la primera orina de la mañana para realizar el EGO el cual se analizará mediante observación directa, estudio microscópico y químico (multilabstix) por medio de este se determinará la presencia albuminuria. Si el paciente presenta algún proceso infeccioso, fiebre, se tomará la muestra hasta resolución del problema.

Se realizará una teleradiografía de tórax por medio de sustracción digital y será evaluada por el médico cardiólogo antes de la PE.

Antes de comenzar la prueba, se informará paciente sobre el procedimiento, advirtiéndole que debe comunicar cualquier síntoma ó sensación en cualquier momento. Se limpiara la piel con alcohol, para la buena fijación de los electrodos, colocando las precordiales en su posición habitual, los de los brazos por debajo de la epifisis distal de la clavícula, y los de las piernas en las crestas iliacas anteriores y por debajo de la caja torácica, poner malla en forma de camiseta para asegurar la inmovilización de los electrodos y cables durante el ejercicio y evitar la aparición de artefactos. Realizar un ECG y medición de TA y FC en reposo, prosiguiendo con la monitorización continua durante todo el procedimiento. Durante la prueba, observar la aparición de signos como palidez o sudoración, vigilar cambios en el ECG, y control y valoración de la respuesta de TA y FC incluso hasta unos minutos después de haber finalizado la prueba.

Serán sometidos primero a un ECG basal en reposo en decúbito supino de 12 derivaciones el cual será evaluado por el médico cardiólogo. Se medirá la PA con baumanómetro anaeroide colocado en el antebrazo derecho del paciente, posteriormente lo incorporaremos a posición de pie y subirá a la banda sin fin se impartirán orientaciones generales, a todos los individuos se les aplicará el protocolo Bruce el cual cuenta de dos fases esfuerzo y recuperación, con cuatro etapas durante el esfuerzo de tres minutos de duración cada una y luego la recuperación de 5 minutos; valorándose en

ellas la velocidad en Km./h, en pendiente, frecuencia cardíaca (lpm) y presión arterial(mmHg), incrementado la carga 25 o 50 watts cada 3 minutos hasta cumplir algún criterio de interrupción. En cada etapa del ejercicio se realizaran mediciones de presión arterial a los 1:30 minutos. Los valores de la frecuencia cardíaca se visualizaran en el monitor y se anotaron en reposo, de pie, en cada etapa del ejercicio, y durante la recuperación en el primer, segundo y cuarto minuto.

Se capturaran todos los datos en ANEXO, el mismo día se darán los resultados a los pacientes y de ser necesario se enviarán a cita por consulta externa a el servicio de cardiología del Hospital General de Pachuca.

ANALISIS DE DATOS

Una vez obtenida la información, se procederá a realizar la base de datos en el programa estadístico de computación SSPS versión 11, reflejándolos en cuadros y gráficos estadísticos del programa, y luego editándose en Windows XP Microsoft Office Word 2007.

Para la descripción de resultados se utilizará la media \pm desviación estándar. La asociación entre log PCR-hs, fibrinógeno y las demás variables se estudiarán mediante correlación de Pearson, mediante modelos de regresión lineal múltiple ajustados por edad y sexo, y modelos de regresión logística ajustados por edad y sexo para el cálculo de las *odds ratio* (OR). En el análisis bivariado se calculará el coeficiente de determinación para poder determinar la variabilidad de la IMS explicado por PCR-hs y fibrinógeno.

VII. FACTIBILIDAD Y LOS ASPECTOS ETICOS.

De acuerdo **AL REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN EN LA SALUD EN BASE A LOS ARTÍCULOS 13.14,16 Y 17 (FRACCIÓN II)** el presente estudio se considera con un **riesgo mínimo**.

Artículo 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea objeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14.- La investigación que se realiza en seres humanos deberá desarrollarse con las bases en la ética médica.

Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de la investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

I.- Investigación sin riesgo: son estudios en los que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención.

II.- Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamiento rutinarios.

III.- Investigación con riesgo mayor al mínimo: Son aquellas en las que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas y en los que se deberán emplear métodos de aleatorización a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

VIII. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS, FINANCIEROS.

- Humanos: Para realizar este estudio se dispone de un médico residente de medicina interna de 4to año el cual realizará y Médico Cardiólogo-Internista del Hospital General de Pachuca.
- Físicos:
 - Un consultorio correspondiente a cardiología (módulo de prueba de esfuerzo)
 - bolígrafos.
 - 73 hojas de consentimiento informado, 73 cédulas de registro, 73 hojas de reporte de prueba de esfuerzo
 - 199 tubos de ensayo con anticoagulante y 73 sin anticoagulante
 - 73 frascos contenedores
 - 73 jeringas hipodérmicas aguja verde
 - torundas con alcohol
 - ligadura de caucho
 - 1 báscula clínica modelo kc-21b, escala impresa en regleta metálica, plataforma de 37 cm x 27 cm, marca tecnipesa, con escala de cartabón para medir altura de las personas hasta 2 metros impresa en regleta metálica
 - 1 baumanometro anaeroide marca medimetrics para adulto
 - 1 termómetro de mercurio
 - 1 mesa de exploración
 - 1 escritorio
 - 2 sillas
 - 1 caminadora con escaladora eléctrica
 - 1 equipo de electrocardiografo moratara que visualiza 3 derivaciones contiguas
 - Parches para conectar los electrodos 730 parches.
 - Una computadora para el análisis de datos.
- Financieros: El pago de la PCR-hs se realizará con los recursos aportados por el investigador principal. La prueba de esfuerzo, las placas de rayos X, EKG, fibrinógeno, EGO, perfil de lípidos, QS. Las condonará la dirección del Hospital General.

IX. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	Febrero-Abril 2010	Mayo-Junio 2010	Julio-Agosto 2010	Sep.-Nov. 2010	Diciembre 2010
Búsqueda de información	X				
Elaboración de protocolo		X			
Presentación de protocolo ante Comisiones de Ética e investigación				X	
Selección de pacientes				X	
Toma de laboratorio				X	
Análisis de datos obtenidos				X	
Conclusiones				X	

X. RESULTADOS.

Se seleccionaron 75 pacientes, de los cuales el 60% (45 pacientes) fueron mujeres y el 40% (30) fueron hombres. La edad promedio 59.6.

a los cuales se les realizó la prueba de esfuerzo con Protocolo de Bruce, se determinó PCR-hs y fibrinógeno.

De los 75 pacientes el 10.6% (8 pacientes) tuvieron prueba de esfuerzo positiva, de estas solo 3 pacientes tuvieron correlación con PCR –hs con un valor de 3 o más alto riesgo para (enfermedad cardiovascular), todos los pacientes que tuvieron prueba de esfuerzo positiva presentaron fibrinógeno por arriba de 400. La capacidad física en todos los pacientes con PE positiva fue mala a excepto en un paciente que fue regular. De todos los paciente participantes 12 de ellos tuvieron mala capacidad funcional (16%), 25 de ellos regular (33.3%) y 38 de ellos buena (50.6%)

BIBLIOGRAFIA.

1. Peter F. Cohn, Kim M. Fox and Caroline Daly, Silent Myocardial Ischemia; *Circulation* 2003; 108:1263-1277.
2. Stern S: Silent Myocardial ischemia: *NEJM* 1998; 26:339-350.
3. Xanthos T, Ekmektzoglou KA, Papadimitriou L. Reviewing myocardial silent ischemia: specific patient subgroups. *Int J Cardiol* 2008; 124(2):139-48.
4. Lauer MS: What is the best test for a patient with coronary disease? *Cleveland Clin J Med* 2007; 74:123–126.
5. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing: Executive Summary. *Circulation* 1997; 96:345-354.
6. Curfman GD, Hillis LD: A new look at cardiac exercise testing. *N Engl J Med* 2003; 348:775–776.
7. Albers AR, Krichavsky MZ, Balady GJ: Stress testing in patients with diabetes mellitus. *Circulation* 2006; 113:583–592.
8. Shaw LJ, Olson MB, Kip K, Kelsey SF, et al: The value of estimated functional capacity in estimating outcome: results from the NHLBI-Sponsored WISE study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:36–43.
9. Peterson PN, Magid DJ, Ross C, Ho PM, Rumsfeld JS, Lauer MS, Lyons EE, Smith SS, Masoudi FA: Association of exercise capacity on treadmill with future cardiac events in patients referred for exercise testing. *Arch Intern Med* 2008; 168:174–179.
10. Kokkinos P, Myers J, Kokkinos JP, Pittaras A, Narayan P, Manolis A, Karasik P, Greenberg M, Papademetriou V, Singh S: Exercise capacity and mortality in black and white men. *Circulation* 2008; 117:614-622.

11. Peter F. Cohn, A new look at benefits of drug therapy in silent myocardial ischaemia, *European Heart Journal* 2007; 28: 2053–2054
12. Pepine CJ, Chon PF, Deedwania PC, Gibson RS, Handberg E, Hill J, Miller E, Marks RG, Thadani U. Effect of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life. The Atenolol Silent Ischemia Study. *Circulation* 1994; 90:762–8.
13. William j. Rogers, Md, Facc, Martial G. Bourassa, Asymptomatic cardiac Ischemia pilot (ACIP) study: outcome at 1 for patients with asymptomatic cardiac ischemia randomized to medical therapy or revascularization *Am cardiol* 1995; 26:594-6.
14. Improved Survival in Asymptomatic Diabetic Patients With High-Risk Spec, *Circulation* 2005; 112:311-316.
15. Michael J. Zellweger, Matthias E. Pfisterer, Silent coronary artery disease in patients with diabetes mellitus; *SWISS MED WKLY* 2001;131:429-432.
16. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, Lauer MS, Post WS, Raggi P, Redberg RF, Rodgers GP, Shaw LJ, Taylor AJ, Weintraub WS: ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of coronary disease . *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:378–402.
17. Janand-Delenne B, Savin B, Habib G. Silent myocardial ischemia in patients with diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22:1396-400.
18. D'Agostino R, Russell H, Huse D, Ellison R, Silbershatz H, Wilson P, et al. Primary and subsequent coronary risk appraisal: New Results from the Framingham Study. *Am Heart J* 2000; 139:272-81.
19. Michael J. Zellweger, Prognostic relevance of symptoms versus objective evidence of coronary artery disease in diabetic patients, *European Heart Journal* 2004; 25: 543–550.
20. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T: Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339:229–234.
21. Donahoe SM, Stewart GC: Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2007; 298:765–775.

22. Merz CN, Kelsey SF, Pepine CJ, Reichek N, Reis SE, Rogers WJ, Sharaf BL, Sopko G: The Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study: protocol, design, methodology and feasibility report. *J Am Coll Cardiol* 2006; 33:1453–1461.
23. Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, Ganiats TG, Gomes AS, Gornik HL, Gracia C, Gulati M, Haan CK, Judelson DR, Keenan N, Kelepouris E, Michos ED, Newby LK, Oparil S, Ouyang P, Oz MC, Petitti D, Pinn VW, Redberg RF, Scott R, Sherif K, Smith SC, Sopko G, Steinhorn RH, Stone NJ, Taubert KA, Todd BA, Urbina E, Wenger NK: Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: . *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:1230–1250.
24. Chiariello, MD, et al. Silent myocardial ischemia in diabetic patients; Chief of3.Division of Cardiology, Federico II University, Naples Italy. *Medicographia* 2001; 23(2):29-35.
25. Di Carli MF, Hachamovitch R: Should we screen for occult coronary artery disease among asymptomatic patients with diabetes? *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:50–53.
26. Bax JJ, Young LH, Frye RL, Bonow RO, Steinberg HO, Barrett EJ: Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:2729–2736.
27. Ali YS, Maron DJ: Screening for coronary disease in diabetes: when and how *Clin Diabetes* 2006; 24:169–173.
28. José Ramón González-Juanateygue. Estudio DIVA Disfunción eréctil como marcador de vasculopatía en la diabetes mellitus tipo 2 en España. Estudio DIVA. *Medicina Clínica* 2009; 17:291-297.
29. Bacci S, Vilella M, Vilella A. Usefulness of pulse pressure for the detection of extent and severity of coronary artery disease in type 2 diabetic patients with silent myocardial ischemia at exercise stress test. *Diabetes Care*. 2005; 48(6):1238-1239.
30. Cantin B Despress J P Lamarche B. et al. Association of fibrinogen and lipoprotein (a) as coronary heart disease risk factor in men. *Am J. Cardiol*. 2002; 89:662-666.
31. Richard j. Stevens, Viti Kothari, et al on Behalf of the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) group: tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317:703–713.
32. Mancera G, Escobedo J. Cardiopatía isquémica silente en pacientes diabéticos. XIV Foro Nacional de Investigación en Salud, Mérida, Yucatán. Hospital General Regional No. 1, 2002

33. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2009; 30:540–549.
34. Wackers FJT, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, Wittlin SD, Heller GV, Filipchuk N, Engel S, Ratner RE, Iskandrian AE: Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 2004; 27:1954–1961.
35. Kharlip J, Ryan KA, Naglieri R, Donner TW, Mitchell BD: Screening for silent coronary heart disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:692–694.
36. Eve Roelker, MS et al, Screening for Coronary Artery Disease in Patients With Diabetes; *Diabetes Spectrum* 2008;21(3):333-348.
37. American Heart Association: Scientific statement: Role of noninvasive testing in the clinical evaluation with suspected coronary artery disease. *Circulation* 2005; 111:682–696.
38. Sonia S. Anand, Fahad Razak, Qilong Yi, Bonnie Davis, Ruby Jacobs, Vlad Vuksan, Eva Lonn, Koon Teo, Matthew McQueen, Salim Yusuf, C-Reactive Protein as a Screening Test for Cardiovascular Risk in a Multiethnic Population, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004;24:1509-1515.
39. Real, Martínez et al. PCR-hs y hallazgos angiográficos. *Rev Mex Cardiol* 2006; 17 (4):167-212.
40. Merino, Garcia et al. PRC-hs como marcador de aterosclerosis e isquemia miocárdica detectada por spect de perfusión miocárdica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. . *Rev Mex Cardiol* 2006; 17 (4):214-217.
41. Folsom AR, Wu KK, Davis CE, Conlan MG, Sorlie PD, Szklo M. Population correlates of plasma fibrinogen and factor VII, putative cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* 1991; 91:191-205.
42. Heinrich J, Balleisen L, Schulte H, Assmann G, van de Loo J. Fibrinogen and factor VII in the prediction of coronary risk. Results from the PROCAM study in healthy men. *Arterioscler Thromb* 1994; 13:54-59.
43. Stein D, Heins M, Schoebel FC, Pels K, Jax TW, Stiegler H, Reinauer H, Strauer BE, Leschke M. Activation of the fibrinolytic system in patients with coronary artery disease and hyperfibrinogenemia. *Thromb Haemost* 1997; 77:970-974.
44. Archivo clínico y estadística, hoja diaria de consulta externa SISPA-SS-01-P del Hospital General de Pachuca.

XI. ANEXOS

ANEXO 1

Hospital General de Pachuca, Hgo. de la S.S.H

Subdirección de enseñanza e investigación

Jefatura de investigación

Cedula de registro de proyecto de investigación

No. De registro del proyecto

ANEXO 2

Pachuca De Soto, Hidalgo a 16 de Octubre del 2009.

DR. FRANCISCO J. CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
PRESENTE:

Por medio de la presente el que suscribe Dra. Marisol López Chávez Residente del 4to. Año de medicina interna le solicita de la manera más atenta su apoyo para la realización de 73 estudios de gabinete y laboratorio, que consisten en radiografía de Tórax, perfil de lípidos, QS, fibrinógeno, EGO, EKG para la realización del proyecto de investigación denominado "DETERMINACIÓN DE FIBRINOGENO Y PCR DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 CON ISQUEMIA MIOCARDICA SILENCIOSA", y que servirá como tesis de titulación; dicho proyecto se encuentra registrado en el Dpto. de Enseñanza e Investigación y la asesoría del mismo está a cargo del Dr. Alejandro Lechuga Martín del Campo médico adscrito al servicio de Medicina Interna.

Sin más por el momento y esperando una respuesta favorable al presente, me despido de usted enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. Marisol López Chávez R4MI

c.c.p. Jefe de Laboratorio clínico.

c.c.p. Jefe de Rayos X.

ANEXO 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Pachuca, de Soto, Hgo. _____ de _____ del año 2010.

Título del estudio de de investigación, **“DETERMINACIÓN DE FIBRINOGENO Y PCR DE ALTA SENSIBILIDAD EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 E ISQUEMIA MIOCARDICA SILENTE”**

Número de registro ante el Comité Local de Investigación.

Este es un estudio de correlación entre fibrinógeno, proteína C reactiva ultrasensible, con presencia de isquemia miocárdica silente en pacientes con diabetes tipo 2 sin enfermedad coronaria conocida. El objetivo de este estudio es buscar formas que permitan identificar a los pacientes diabéticos con riesgo para tener enfermedad cardiovascular específicamente isquemia miocárdica silente para poder referirlos oportunamente al servicio de cardiología, para tratar de disminuir la morbimortalidad en los pacientes con diabetes y así mejorar su calidad de vida.

1.-Acepto participar en este estudio en el cual sucederá lo siguiente:

1.1.- Acudiré en ayunas a las 8:00am previa cita y responderé a preguntas sobre mi historia médica que durará aproximadamente 10 minutos.

1.2.- Me someterán a una revisión médica de rutina, que durara aproximadamente 5 minutos.

1.3.-Me extraerán una muestra sanguínea del brazo con aguja, que me producirá molestia mínima para el análisis del fibrinógeno, perfil de lípidos, PCR ultrasensible, glucosa, urea, creatinina, así mismo proporcionaré una muestra de orina, para realizar EGO, si me encontrara con algún proceso infeccioso me darán e indicarán el tratamiento el cual me debo seguir y se me realizan los estudios 5 días posteriores a eliminada la infección.

1.4.-Posteriormente me realizaran la una radiografía de toráx, después un EKG de reposo y la prueba de esfuerzo con protocolo Bruce en la que usted caminará en una banda sin fin (caminadora) mientras se le mide la actividad eléctrica del corazón con un electrocardiograma y se toman su presión arterial. Esto medirá la reacción del corazón a la creciente necesidad de oxígeno por parte de su cuerpo. El examen se continúa hasta que usted alcance una frecuencia cardiaca ó desarrolle complicaciones como dolor torácico o una elevación o caída exagerada en la presión arterial las cuales casi nunca se presentan. El monitoreo se continúa de 5 minutos después del ejercicio o hasta que su frecuencia cardiaca retorne a sus niveles iniciales. Usted no debe comer, fumar ni tomar bebidas que contengan cafeína o alcohol durante tres horas antes del examen, debe continuar con todos los medicamentos a menos que se le indique lo contrario (varios medicamentos a menudo se evitan antes de una prueba de esfuerzo).Utilice zapatos cómodos y ropa suelta para

facilitar el ejercicio.. Lo que se siente durante el examen, se colocarán parches conductores en el pecho para registrar la actividad del corazón.le pueden producir un ardor o sensación de picazón leve. Se colocará un baumanómetro en el brazo se irá inflando cada cierto tiempo, produciendo una sensación de compresión que puede sentirse firme. Se tomarán mediciones iniciales de la frecuencia cardíaca y la presión arterial antes de comenzar el ejercicio. Usted empezará a caminar el ritmo y la inclinación se irán incrementando gradualmente. En contadas ocasiones, las personas experimentan lo siguiente durante el examen: Molestia en el pecho, mareo, Palpitaciones, Dificultad para respirar .

La prueba de esfuerzo dura de 6 a 12 minutos. Todos los procedimientos serán efectuados por la Dra. Marisol López Chávez y el Dr. Alejandro Lechuga Martín del Campo realizara la prueba de esfuerzo, valoración del EKG y radiografía de toráx.

1.5.-Si estoy tomando medicamentos que enmascaren el resultado de la prueba de esfuerzo el Médico Cardiólogo, valorará la suspensión de los mismos, (mínimo 2 días, máximo 7 días). Si no puede prescindir del medicamento se me otorgará otro similar que me mantenga en un buen estado de salud y que no tenga los efectos arriba mencionados. De ninguna manera se me suspenderá algún medicamento que sea imprescindible para mi buen estado de salud, si no existe algún otro que pueda sustituirlo.

Los beneficios directos son la realización de los estudios de laboratorio de gran importancia para control de mi enfermedad, para poder saber si tengo factores de riesgo cardiovascular y de tenerlos tratarlos para disminuir complicaciones cardiovasculares, con la prueba de esfuerzo puedo saber si tengo obstruidas las arterias de mi corazón y de ser así iniciar tratamiento oportuno.

Además el presente estudio también beneficiará a otros diabéticos a identificar y protocolizar de manera adecuada la isquemia miocárdica silente.

Los estudios se me realizarán sin costo.

CONFIDENCIALIDAD, los resultados de la prueba se discutirán conmigo y entre los investigadores, con excepción de esta revelación toda la información obtenida en este estudio será considerada confidencial y será usada solo con efectos de investigación.

Se me informa que se me integrara un expediente clínico donde se archivarán todos los resultados de los estudios que se me realicen y se manejará de manera confidencial y únicamente tendrán acceso a los datos de mi expediente el investigador principal, Dra. Marisol López Chávez, el Dr. Alejandro Lechuga Martín del Campo Médico Cardiólogo e Internista del Hospital General de Pachuca y las Comisiones de Investigación y Ética; en caso de que se publiquen los resultados del estudio en revistas médicas se mantendrá la confidencialidad de mi persona. Se me hace saber que en caso de que tenga alguna duda ó pregunta al inicio y/ó durante el estudio podré preguntar sobre el procedimiento que se me realizará así como los resultados y seguimiento que se le dará a mi caso .Por lo tanto yo declaro que acepto de manera VOLUNTARIA participar en este estudio y seguir las instrucciones y tratamiento médico cuando se me solicite.

Dirección del paciente:

Nombre y firma del paciente:

Nombre y firma del investigador:

Firma testigo 1 y parentesco:

Firma testigo 2 y parentesco:

EN CASOS DE DUDAS COMUNICARSE CON:

Dra. Marisol López Chávez
San Miguel Regla #101
Frac. Haciendas de Pithayas
Pachuca, Hgo. Tel: 7716845010

Dr. Alejandro Lechuga Martín Del Campo
Valle Sereno # 107
Frac. Valle de San Javier
Pachuca, Hgo. Tel: 7717471369

Dr. Francisco Chong Barreiro
Carretera Pachuca Tulancingo 101 Col. Ciudad de los Niños
Pachuca, Hgo. Tel. 7137255.

ANEXO 4 DE HOJA DE REGISTRO.

Expediente: _____

Sexo: M ___ F _____

Edad:

Procedencia:

Telefono

Obesidad: Si _____ NO _____

IMC <25.9 _____

26-29.9 _____

30-34.9 _____

35-39.9 _____

Dislipidemia Si _____ NO _____

TG > 150 mg/dl _____

CT >150 mg/dl _____

HDL ♂ <45 mg/dl _____

♀ <55 mg/dl _____

LDL >77 mg/dl _____

Proteinuria :

PCR-hs : _____

Fibrinógeno: _____

Indice tabáquico: _____

Hipertensión arterial SI: _____ NO: _____

Consumo de medicamentos

Tiempo de diagnóstico de la diabetes.

0 - 2 años _____

3 - 5 años _____

Más de 5 años _____

Glucemia capilar _____

Prueba de esfuerzo

Positiva _____ Negativa _____

Capacidad funcional _____

Patologías agregadas _____

ANEXO 5 REPORTE DE PRUEBA DE ESFUERZO

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
SERVICIO DE CARDIOLOGIA

NOMBRE DE PACIENTE:

EDAD: años

FACTORES DE RIESGO CORONARIOS;

Esfuerzo programado;

Esfuerzo alcanzado;

Doble producto inicial;

Doble producto final;

Protocolo realizado;

Motivo de la suspensión

Etapa de la suspensión;

Tiempo de ejercicio;

Respuesta presora;

Respuesta cronotrópica;

Mets alcanzados;

Capacidad funcional

Hallazgos en el ekg;

Conclusiones;

Realizó

Dr. Alejandro Lechuga Martín del Campo