



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
AREA ACADEMICA DE MEDICINA  
SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO  
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA



## **PROYECTO TERMINAL**

**“Disfunción diastólica en pacientes diabéticos tipo 2 con descontrol glicémico de la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General de Pachuca”**

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

**QUE PRESENTA EL MEDICO CIRUJANO**

**JESÚS ALFONSO PLIEGO BOLAÑOS**

**M.C. ESP. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

**M.C. ESP. ALEJANDRO LECHUGA MARTIN DEL CAMPO  
MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA  
ASESOR CLINICO**

**MTRA. EN C. IRIS CRISTINA LÓPEZ SANTILLÁN  
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA**

**MTRA. EN C. ANA HILDA FIGUEROA GUTIÉRREZ  
ASESORA METODOLOGICA UNIVERSITARIA**

**PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2020**

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO VIGENTE, EL JURADO DE EXAMEN RECEPCIONAL DESIGNADO, AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN EL PROYECTO TERMINAL TITULADO:

**“Disfunción diastólica en pacientes diabéticos tipo 2 con descontrol glicémico de la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General de Pachuca”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN **MEDICINA INTERNA** QUE SUSTENTA EL MEDICO CIRUJANO:

**JESÚS ALFONSO PLIEGO BOLAÑOS**

**PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2020**

**POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA  
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

MTRA. EN C. IRIS CRISTINA LÓPEZ SANTILLÁN  
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA

MTRA. EN C. ANA HILDA FIGUEROA GUTIÉRREZ  
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA



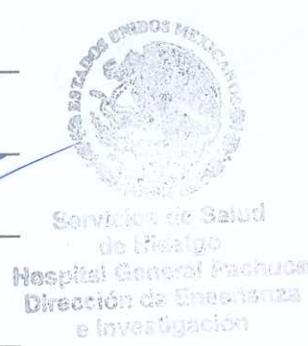
**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO**

M.C. ESP. MARIO ALBERTO TENORIO PASTRANA  
DIRECTOR DE UNIDADES MEDICAS ESPECIALIZADAS  
Y DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA  
DIRECTOR DE ENSEÑAZA E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE MEDICINA INTERNA

M.C. ESP. ALEJANDRO LECHUGA MARTÍN DEL CAMPO  
MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA  
ASESOR CLÍNICO





**Hospital General de Pachuca**

DR. SERGIO MUÑOZ JUÁREZ  
JEFATURA DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

La salud está en tus manos. ¡Lava tus manos varias veces al día!

Dependencia:	Secretaría de Salud
U. Administrativa:	Hospital General Pachuca
Área Generadora:	Departamento de Investigación
No. De Oficio:	164/2020

Pachuca, Hgo. a 15 de octubre de 2020

M.C. JESÚS ALFONSO PLIEGO BOLAÑOS  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T E

Me es grato comunicarle que se ha analizado el informe final del estudio: Disfunción diastólica en pacientes diabéticos tipo 2 con descontrol glicémico de la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General de Pachuca; cumple con los requisitos establecidos por el Comité de Ética en Investigación, por lo que se autoriza la **Impresión de proyecto terminal**.

Al mismo tiempo le informo que deberá dejar una copia del documento impreso en la Dirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación, la cual será enviada a la Biblioteca.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E



DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

*Cobro  
Dr. H Román Nava Chapa*

Dr. Hipólito Román Nava Chapa.- Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Interna.

Dr. Alejandro Lechuga Martín del Campo Especialista en Medicina Interna/Cardiología y Asesor de Tesis.

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO VIGENTE, EL JURADO DE EXAMEN RECEPCIONAL DESIGNADO, AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN EL PROYECTO TERMINAL TITULADO:

**“Disfunción diastólica en pacientes diabéticos tipo 2 con descontrol glicémico de la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General de Pachuca”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN **MEDICINA INTERNA** QUE SUSTENTA EL MEDICO CIRUJANO:

**JESÚS ALFONSO PLIEGO BOLAÑOS**

**PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2020**

**POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. Y SUB ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA  
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

\_\_\_\_\_

MTRA. EN C. IRIS CRISTINA LÓPEZ SANTILLÁN  
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA

\_\_\_\_\_

MTRA. EN C. ANA HILDA FIGUEROA GUTIÉRREZ  
ASESORA METODOLÓGICA UNIVERSITARIA

\_\_\_\_\_

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

M.C. ESP. MARIO ALBERTO TENORIO PASTRANA  
DIRECTOR DE UNIDADES MEDICAS ESPECIALIZADAS  
Y DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA  
DIRECTOR DE ENSEÑAZA E INVESTIGACIÓN

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. HIPÓLITO ROMÁN NAVA CHAPA  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE MEDICINA INTERNA

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. ALEJANDRO LECHUGA MARTÍN DEL CAMPO  
MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA  
ASESOR CLÍNICO

\_\_\_\_\_



Agradecimientos:

Gracias a mis padres por guiarme, educarme, inspirarme, y todo su esfuerzo para darme una buena educación. No sería nada de lo que soy, ni como médico, ni como persona de no ser por ellos, los amo.

Gracias a los Médicos y Maestros que me guiaron en este proceso, por su sabiduría, conocimiento y apoyo incondicional, al Dr. Alejandro Lechuga por aclarar mis dudas del tema, al Dr. Sergio Muñoz por su disponibilidad y guía en la estadística del proyecto, a las Maestras Ana e Hilda por tenerme paciencia en cada revisión; lamento la ausencia constante de acentos.

Gracias a mis amigos y amigas por las mil lecturas y revisiones forzadas, por siempre estar ahí, apoyarme y brindarme ánimos cuando los he necesitado.

Gracias al personal del archivo del Hospital General de Pachuca, por soportarme semana tras semana, pidiendo más expedientes.

*“Donde quiera que se ama el arte de la medicina se ama también a la humanidad”.*  
Platón

Dedicada a los nombrados previamente y a todo el personal de la salud que se ha enfrentado cara a cara y que tristemente han perdido la batalla contra la enfermedad en la pandemia actual. No los olvidaremos jamás.

*“¿Cuándo crees que muere una persona? ¿Cuando su corazón es atravesado por una bala? No. ¿Cuando sucumbe a una enfermedad incurable? No. ¿Cuando bebe una sopa con setas venenosas? ¡NO! Una persona muere cuando es olvidada”.*

*Eiichiro Oda*

## Índice

	Página
Resumen	1
Índice de abreviaturas	2
I. Marco teórico	3
II. Antecedentes	5
III. Justificación	11
IV. Planteamiento del problema	11
IV.1 Pregunta de investigación	12
IV.2 Objetivos	12
IV.3 Hipótesis	13
V. Material y métodos	13
V.1 Diseño de investigación	13
V.2 Análisis estadístico de la información	13
V.3 Ubicación espacio-temporal	13
V.3.1 Lugar	13
V.3.2 Tiempo	14
V.3.3 Persona	14
V.4 Selección de la población de estudio	14
V.4.1 Criterios de Inclusión	14
V.4.2 Criterios de exclusión	14
V.4.3 Criterios de eliminación	14
V.5 Determinación del tamaño de la muestra y muestreo	14
V.5.1 Tamaño de la muestra	14
V.5.2 Muestreo	15
VI. Aspectos éticos	16
VII. Recursos humanos, físicos y financieros	16
VIII. Resultados	16
IX. Discusión	23
X. Conclusiones	24
XI. Recomendaciones	25
XII. Anexos	26
XIII. Bibliografía	28

## **Resumen**

### **Objetivo**

Determinar si el descontrol glicémico se asocia con la presencia de disfunción diastólica en los pacientes con diabetes tipo 2 del Hospital General de Pachuca.

### **Material y métodos**

Mediante un estudio transversal, analítico y retrolectivo que consta del análisis de los expedientes de pacientes que cumplan criterios de inclusión para la recolección de datos. Mediante el software STATA versión 12, se analizaron las características de la población con medidas de tendencia central y de dispersión respecto a edad, sexo, Hb1ac, determinar prevalencia, y razón de prevalencia. De la misma manera se analizaron dependencia y asociación entre el descontrol glicémico y la disfunción diastólica.

### **Resultados**

Se seleccionaron 312 expedientes en búsqueda de los cuales contaban con Ecocardiograma en su expediente clínico, obteniéndose 46 expedientes. Se descartaron 16 expedientes de pacientes que reportaban alteraciones que encontraban en los criterios de exclusión de nuestro estudio. Analizándose 30 pacientes, donde el 53.3% de la población pertenecen al sexo masculino y 46.6% al sexo femenino. Con una edad de la población la media es de  $61 \pm 11.03$  años, y un tiempo de evolución con una media de  $12 \pm 8.04$  años. Se tomaron en cuenta la cifra de Hb1ac más cercana al ecocardiograma obteniéndose una media de  $8.4 \pm 1.79\%$ . El 30% de los pacientes se encontraban en control glicémico mientras que 70% no lo hacía. El 90% de los pacientes presentaron algún grado de disfunción diastólica. La FEVI se encontró conservada en el 83.3% de la población y solo el 33.3% de los pacientes tenían manifestaciones clínicas de falla cardíaca. En el análisis de asociación y dependencia entre descontrol glicémico y disfunción diastólica no se obtuvieron p significativas.

### **Conclusiones**

No se encontró una relación, asociación o dependencia entre el descontrol glicémico y la disfunción diastólica en la población de la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General de Pachuca

**Palabras clave:** Cardiomiopatía, Diabetes, Disfunción diastólica, Insuficiencia Cardíaca.

## Índice de abreviaturas

ACC	Colegio Americano de Cardiología
AHA	Asociación Americana del Corazón
AJC	Journal Americano de Cardiología
ATP	Adenosín trifosfato
CMD	Cardiomiopatía diabética
DD	Disfunción diastólica
DS	Disfunción sistólica
DM	Diabetes mellitus
DT1	Diabetes tipo 1
DT2	Diabetes tipo 2
ESC	Sociedad Europea de Cardiología
EVC	Evento vascular cerebral
FEVI	Fracción de eyección ventrículo izquierdo
GLUT4	Transportador de glucosa tipo 4
HAS	Hipertensión arterial sistémica
Hb1ac	Hemoglobina glicosilada
IAM	Infarto agudo al miocardio
ICC	Insuficiencia cardiaca crónica
IMC	Índice de masa corporal
UKPDS	The United Kingdom Prospective Diabetes Study
ROS	Especies reactivas de oxígeno
VI	Ventrículo izquierdo

## **I.- Marco teórico**

La diabetes mellitus (DM) comprende un grupo de trastornos metabólicos que tienen en común la hiperglucemia. Existen diferentes tipos y son resultado de múltiples factores tanto genéticos como ambientales, los cuales contribuyen a la presentación de hiperglucemia, ya sea por deficiencia en la secreción de insulina, disminución en la utilización de glucosa o un aumento en su producción (1).

La DM puede clasificarse en varios tipos (2):

- Diabetes tipo 1 (DT1), mediada por destrucción celular inmune de las células Beta, con deficiencia absoluta de insulina.
- Diabetes tipo 2 (DT2), secundaria a una pérdida progresiva de células Beta, en el contexto de resistencia a la insulina.
- Diabetes gestacional, diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo, sin antecedente de DM previa.
- Otros tipos de diabetes, monogénicas, enfermedades del páncreas exocrino, inducida por drogas.

Este texto se enfoca en la diabetes tipo 2 (DT2), previamente mal definida como “Diabetes no insulino-dependiente” o “Diabetes de Adultos”; en la cual se encuentran alrededor de 90-95% de todos los casos de Diabetes Mellitus y se caracteriza por una deficiencia parcial de insulina además de una resistencia periférica a la misma (2).

La DT2 es una de las principales causas de morbilidad en México, siendo la causa más común de ceguera, enfermedad renal crónica y amputaciones no traumáticas. De la misma manera es un factor de riesgo importante para el desarrollo de infarto agudo al miocardio (IAM) o evento vascular cerebral (EVC) y es una de las 10 causas más frecuentes que llevan a la hospitalización y culminará ocasionando el 30% de la mortalidad en general (3).

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2018 (ENSANUT 2018), la prevalencia actual de DT2 en México se acerca a los 8.6 millones de personas (4), teniendo presente que un alto porcentaje de la población con el diagnóstico de DT2 tiene agregada otra patología que conlleva un mayor riesgo cardiovascular y de morbilidad. El 48% de esta población posee diagnóstico de hipertensión arterial sistémica (HAS), 50.4% tiene hipercolesterolemia y 40.4% tienen obesidad (3), dichos

padecimientos tienen en común que llevan al desarrollo de infarto agudo al miocardio e insuficiencia cardiaca crónica (ICC).

Se define a la ICC como un complejo síndrome que resulta de alteraciones estructurales o funcionales que conlleva un deterioro de la capacidad de llenado ventricular o eyección sanguínea. La cual tiene como manifestaciones principales la disnea, fatiga, limitación al ejercicio, retención hídrica, lo que puede llevar a congestión pulmonar y/o esplénica y/o edema periférico (5). Los principales factores de riesgo para el desarrollo de ICC son HAS, DM, síndrome metabólico y enfermedad aterosclerótica. Y que, de no modificarse dichos factores, la evolución natural de la enfermedad culminará en afección del miocardio, desarrollo de una cardiomiopatía e ICC.

Las cardiomiopatías son un grupo heterogéneo de patologías del miocardio asociadas a disfunciones mecánicas y/o eléctricas que suelen cursar con hipertrofia o dilatación ventricular, y son causadas por una gran variedad de factores (6). Entre dichos factores podemos encontrar etiologías familiares, toxicológicas, inducida por taquicardias, inflamatorias, infecciosas, infiltrativas y endocrinológicas, en estas últimas se enfocará el desarrollo de este texto.

Las diversas alteraciones estructurales y funcionales en el tejido miocárdico emergen debido a alteraciones metabólicas inducidas por hiperglicemia, resistencia a la insulina e hiperlipidemia. La disminución en la sensibilidad de la insulina y por lo tanto en la asimilación de la glucosa es evidentes por la reducción en el número de los transportadores de glucosa tipo 4 (GLUT4). Por lo que para compensar, se incrementa el número de transportadores de ácidos grasos, y la mayoría de la producción de adenosín trifosfato (ATP) se originaría de su degradación. Sin embargo, estos ácidos grasos, pueden saturar su degradación en el citosol, causando su acumulación y llevando a efectos lipotóxicos con la generación de ceramidas, diacilglicerol y especies reactivas de oxígeno (ROS por sus cifras en inglés). De la misma manera la hiperglicemia provoca la formación de productos avanzados de la glicosilación, siendo junto a las ROS las causantes de la glucotoxicidad cardiaca, causando un desbalance en el calcio intracelular, falla en el retículo endoplásmico/mitocondria y apoptosis (7), que desencadenan un grado de inflamación crónica, fibrosis y disfunción contráctil (8).

La cardiomiopatía diabética cursa con un inicio subclínico caracterizado por anomalías estructurales y funcionales, incluyendo hipertrofia ventricular izquierda, fibrosis y disfunción en la señalización celular. Estos cambios de fibrosis, rigidez y disfunción diastólica (DD) subclínica evolucionan con el paso del tiempo en ICC con fracción de eyección conservada y eventualmente disfunción sistólica (DS) que se acompaña de ICC con fracción de eyección (FEVI) disminuida. (9)

## **II.- Antecedentes**

En el año de 1974, el estudio de Framingham fue un parteaguas en la relación DM y riesgo cardiovascular, dado que demostró un aumento en la incidencia de la falla cardíaca (o ICC) en mujeres (5 veces) y hombres (2.4 veces) diabéticos tras ajustar en relación con otros factores de riesgo como edad, enfermedad coronaria e hipertensión (10). Lo que se pudo comprobar posteriormente en el estudio prospectivo The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) con más de 4,585 pacientes, donde se mostró que el incremento en la HbA1c se asoció a un mayor riesgo en la incidencia de falla cardíaca (2.3-11.9 por 1,000 pacientes) en el transcurso de 10 años al seguimiento (11). Si bien el concepto de cardiomiopatía diabética (CMD) se conoce desde que fue inicialmente descrito en 1972, no fue hasta el 2013 que el Colegio Americano de Cardiología (ACC por sus siglas en inglés), la Asociación Americana del Corazón (AHA por sus siglas en inglés) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC por sus siglas en inglés) definieron la cardiomiopatía diabética como la condición clínica caracterizada por disfunción ventricular que ocurre en ausencia de aterosclerosis coronaria, hipertensión o patología valvular en los pacientes con DM (5); determinando que su diagnóstico es de exclusión. De acuerdo a la ENSANUT 2018, la prevalencia actual de DT2 en México se acerca a los 8.6 millones de personas (10.3% de la población) y ha tenido una tendencia anual positiva del 2.7% (4), por lo que de no mejorar dicha tendencias, las proyecciones para el 2030 y 2050 alcanzaría hasta el 12-18% y 14-22% de la población respectivamente, esto según las estimaciones realizadas (12). Dada la controversia que persiste para la definición de la cardiomiopatía diabética, ha sido difícil el determinar la incidencia o prevalencia, con varios intentos por delimitarla, con rangos que varían desde el 6-26%. Sin embargo, se cree que, de cumplirse proyecciones con base en la prevalencia mínima

descrita de la miocardiopatía diabética, se estima que más de 35 millones de personas padecerían de dicha enfermedad en los próximos 20 años (13).

Se pueden enumerar los diferentes mecanismos causantes de miocardiopatía diabética, tales como disfunción microvascular, alteración metabólica, anormalidades del componente subcelular, disfunción cardíaca autonómica y respuesta inmune maladaptativa (14). Estos mecanismos son consecuencias de las alteraciones metabólicas inducidas por la hiperglicemia, resistencia a la insulina, inflamación e hiperlipidemia. Todas produciendo especies reactivas de oxígeno causantes de las complicaciones micro y macrovasculares de la DT2 y en el contexto de que la cardiomiopatía conlleva a la reducción de la contractibilidad miocárdica e induce fibrosis, la cual termina expresándose como disfunción miocárdica, de manera inicial con un componente diastólico (15).

La función diastólica ha sido estudiada en forma incesante por ser la etapa del ciclo cardíaco que implica el mayor gasto de energía y ser el marcador más sensible desde el punto de vista metabólico de la función cardíaca. Todos los métodos de estudio de la función diastólica buscan por distintas formas y métodos determinar la presión al final de la diástole del ventrículo izquierdo por ser la medida más confiable de la función ventricular, conocida como P2DVI y que es equiparable a la presión que existe en la aurícula izquierda y a la presión en los capilares pulmonares (PCP).

Al inicio para poder detectar la P2DVI se tenía que llevar al paciente a un laboratorio de hemodinamia y colocar un catéter de flotación (catéter de Swan – Ganz) conectarlo a un transductor de presión y monitorearlo. En vista de lo invasivo y relativamente complejo se idearon métodos no invasivos dentro del cual el ecocardiograma por su practicidad tomó relevancia, sin embargo, al inicio se creyó que midiendo el diámetro auricular y estudiando el flujo de entrada de la sangre de la aurícula al ventrículo izquierdo sería suficiente. Al paso del tiempo se han ido perfeccionando técnicas y agregando otros parámetros como mediar la curva de sangre a la entrada de las venas pulmonares a la aurícula izquierda, el desplazamiento del flujo anterógrado de la mitral al ápex ventricular, la interacción del anillo mitral con el flujo transvalvular etc., ya que algunas de las medidas son más útiles en situaciones de función sistólica preservada (FE normal) y otros parámetros en función sistólica deprimida (FE menor a 35%).

Estas diversas mediciones han llevado a la homogenización en los criterios ecográficos para el diagnóstico de DD, tomándose el último consenso para la evaluación de la disfunción diastólica brindado por la Sociedad Americana de Ecocardiografía/Asociación Europea de Imagen Cardiovascular (ASE/EACVI por sus siglas en inglés) otorgan tres herramientas para establecer la presencia de disfunción diastólica y clasificarla en grados (Cuadro 1).

#### **Variables para diagnóstico de Disfunción Diastólica en Ecocardiograma**

**E/e' ratio >14,**

**Volumen Indexado de AI >34 mL/m<sup>2</sup>**

**Velocidad pico de Regurgitación Tricuspidéa >2.8 m/seg.**

Donde (E) es la velocidad temprana del flujo de la válvula mitral y (e') la velocidad temprana de elongamiento diastólico conceptualizando de manera más sencilla, E se refiere al gradiente necesario para hacer que la sangre entre al ventrículo izquierdo, e' es la cantidad de sangre que entra al VI de manera temprana. El volumen indexado de AI es un índice determinado por las mediciones lineales de la AI y de la capacidad volumétrica de la aurícula, que se ve aumentado al aumentar las presiones por la mala relajación y la velocidad pico de regurgitación tricuspídea hace referencia a la velocidad como un reflejo del aumento de presión, dado por el descenso en la complianza de la pared de la aurícula izquierda. Otorgándose un grado por cada medición fuera de los rangos establecidos como normales, habiendo así tres grados de disfunción diastólica, sin embargo concluyen que se recomienda el uso del ratio E/e' para simplificar, homogeneizar los parámetros y dado que no se ha encontrado valores normales >15 (16), mientras las otras mediciones podían verse en pacientes sin enfermedad.

Actualmente no existe una clasificación establecida para estadificar a la CMD, si bien existen varios intentos como el estudio de Maisch, que sugiere 4 estadios con base en la progresión de la falla cardíaca (12):

- Estadio 1. No hay síntomas, únicamente disfunción diastólica y fracción de eyección preservada.

- Estadio 2. Con disfunción diastólica y sistólica con dilatación y disminución de la fracción de eyección.
- Estadio 3. Lo referido en el estadio 2 más complicaciones microvasculares.
- Estadio 4. La falla cardíaca es sintomática, y se acompaña de dilatación, fibrosis y enfermedad arterial (17).

Otro intento para clasificarlo fue realizado por Seferović y Paulus quienes describen dos fenotipos, el primero como restrictivo/falla cardíaca con fracción de eyección conservada y el segundo con dilatado/falla cardíaca con fracción de eyección reducida (18).

La descripción de la disfunción diastólica como alteración funcional temprana en la CMD va en relación con la duración de la DT2, como lo describe From en 2009, cuyo objetivo fue determinar si la DD del ventrículo izquierdo (VI) empeoraba con la duración de la diabetes y cuantificar la severidad de la DD en relación a su tiempo de evolución. Y en el cual concluyó que la presencia de disfunción diastólica se asociaba al desarrollo de falla cardíaca a los 6 años de seguimiento y con aumento en la mortalidad (19).

En este contexto el ecocardiograma transtoracico es una herramienta fundamental para el tamizaje y diagnóstico de anomalías estructurales y funcionales para el desarrollo de estrategias de prevención y para la determinación del pronóstico del paciente.

En el estudio realizado por Sefereovic (20) se determinó la prevalencia de CMD en pacientes con DT2, así como se analizaron los predictores clínicos y metabólicos relacionados con su desarrollo. Consistió en 78 pacientes con DT2, con una media de 53 años, con una duración promedio de la enfermedad de 3 años y quienes no contaban con HAS ni enfermedad coronaria. Fueron evaluados en búsqueda de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, esto por medio de ecografía transtoracica (ETT) 2D, usando los criterios diagnósticos dados por el Consenso de Falla Cardíaca y Ecografía de asociados a la ESC (21), siendo prioritario un ratio de  $E/e' \geq 15$ . Todos los estudios fueron realizados por un único experto, ciego a los datos clínicos. Para excluir enfermedad cardíaca isquémica, todos los pacientes se sometieron a ecografía con estrés con base en el protocolo de BRUCE, estableciendo isquemia miocárdica como la depresión del segmento ST $>1$  o hipocinesia septal a la ecografía de esfuerzo. La prevalencia fue de 10.3% (8 pacientes), además se concluyó que la edad era mayor en pacientes con CMD ( $p=0.008$ ), la fracción de eyección era menor ( $p= 0.008$ ), diámetro sistólico del VI era

mayor en pacientes sin CMD ( $p < 0.0001$ ) y los valores de HDL y apolipoproteína A1 fueron mayores en pacientes con CMD ( $p < 0.0001$ ). En estos estudios la probabilidad de desarrollo de falla cardíaca en pacientes con DM, expresándose como disfunción diastólica fue del 13% a 1 año y 36.9% a 5 años. Lo que llevó a una correlación de mortalidad de 6.9% a 1 año y 30.8% a 5 años, comparándolo con el 3.1% y 12.1% con los pacientes que no desarrollaban disfunción diastólica (20).

Se han realizado estudios similares a los previamente descritos, pero teniendo en común un tamaño de muestra pequeño, como el realizado por Virendra C. Patil, quien en el 2011 realizó en la India un estudio prospectivo casos y controles en el cual de 127 pacientes diabéticos asintomáticos de  $>5$  años de diagnóstico de DT2 (54.33%) reportaron DD comparada al 11% del grupo control ( $p < 0.001$ ). Apoya la relación tiempo=disfunción diastólica al ver que los pacientes con DT2 de 11-15 años de evolución tienen una prevalencia mayor ( $p < 0.02$ ). De la misma manera que la HbA1c  $>7.5\%$  tuvo una prevalencia mayor comparada con  $<7.5\%$  ( $p < 0.02$ ) (22).

Otro estudio realizado en la India por Chaudhary, se describió que la incidencia de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (DDVI) y su correlación con la Hb1ac en pacientes normotensos, recientemente diagnosticados con DT2 (1 año). Donde de 100 pacientes seleccionados al estudio, 65 hombres y 35 mujeres, con una edad media de  $50.08 \pm 6.32$  años. Presentaron una incidencia de DD de VI de 41%, siendo el Grado I (Retardo en el tiempo de relajación radio E/A  $<1$ ) la más común. Y donde el nivel promedio de Hb1ac en los pacientes con DD fue mayor a los que no la presentaban. Concluyendo que los pacientes con niveles de Hb1ac  $>7.24 \pm 0.64$  tiene una fuerte asociación a la presencia de DD del VI, considerado un precursor de CMD. Es de llamar la atención también, la no relación del Índice de Masa Corporal (IMC) y los niveles de colesterol en suero, con DDVI (23).

Esta relación de la disfunción diastólica y la Hb1ac se refleja en lo reportado por From en 2010, quien llevó a cabo un estudio retrospectivo de la evolución de 1,760 pacientes diabéticos con antecedente de un Ecocardiograma con disfunción diastólica; definida como un  $E/e' > 15$  sin el diagnóstico de falla cardíaca. Usando el riesgo proporcional de Cox se determinó que por 1 unidad incrementada en el radio E/e' el riesgo de falla cardíaca se incrementa en un 3%. (HR:1.03, 95% IC 1.01 a 1.06,  $p = 0.006$ ). Por lo que

se evidencia en el análisis de Kaplan-Meier que es predictivo del desarrollo de falla cardíaca por DM, con subsecuentemente una probabilidad acumulativa de muerte del 6.9% al año y de 30.8% a 5 años, comparada con 3.1% y 12.1% respectivamente en los pacientes sin falla cardíaca ( $p < 0.001$ ) (24).

Por lo anterior, confirmamos lo descrito en el estudio UKPDS como lo comenta Stratton, donde el descenso de 1% de Hb1ac disminuye el riesgo de falla cardíaca hasta 16% ( $p = 0.021$ ) (25), por lo que mantener una Hb1ac en metas y un adecuado control de las cifras de glucemias disminuyen el riesgo de eventos cardiovasculares, dentro de ellos la falla cardíaca y es por esto que en los últimos años se ha hecho mucho hincapié en el uso de medicamentos euglucemiantes para el tratamiento de diabetes los cuales poseen beneficios y factores protectores de riesgo cardiovascular (CANVAS (26) , EMPA-REG (27), CREDENCE (28), LIDER, LEAD-4 (29) , SUSTAIN 6 (30)) .

Con base en la fisiopatología previamente explicada y del rol de la señalización inadecuada por la insulina destacamos el estudio realizado por Stahrenberg, quien en un estudio observacional de más de 1,000 pacientes (sanos, prediabéticos y diabéticos) con factores de riesgo para falla cardíaca, quienes se sometieron a la realización de un Ecocardiograma transtorácico en búsqueda de marcadores de falla cardíaca como disminución de la fracción de eyección y disfunción diastólica. En cuyo resultado describen la asociación de la DD con todo el espectro de alteraciones en el metabolismo de la glucosa, con un odds ratio de 1.77 (95% CI 1.10-2.86) en los pacientes prediabéticos comparados con los pacientes sanos (31), por lo que es posible que la disfunción diastólica se presente desde estadios previos al diagnóstico de la diabetes, por lo cual podemos concluir que siendo los principales factores de riesgo, el aumento en el consumo de carbohidratos refinados (fructuosa principalmente), las estrategias actuales para el tratamiento deben centrarse en evitar el desarrollo de resistencia a la insulina, además de acciones en el estilo de vida, ejercicio, control de peso y suspensión de hábito tabáquico. Una vez ya desarrollada la enfermedad, la terapéutica debe centrarse en el control metabólico de la DT2, mejorar los factores de riesgo modificables asociados con la progresión de la enfermedad cardiovascular, entre ellas comorbilidades de la CMD como la obesidad, e hipertensión. Además de que el control sostenido de las cifras de glucosa se ha observado que disminuye su prevalencia y el riesgo cardiovascular.

Pese a que en las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de la Insuficiencia Cardíaca se encuentra bien caracterizada la MCD, continúa siendo tratada como un factor de riesgo y no se ha logrado un consenso actual sobre cuando debe realizarse el ecocardiograma transtorácico, ni su utilidad como herramienta de tamizaje por lo que esperamos con este estudio contemplar su manejo como una entidad específica y un agente causal de la insuficiencia cardíaca, así como iniciar acciones para su detección y manejo temprano.

### **III.- Justificación:**

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad con prevalencia mundial con más de 380 millones de personas, que se espera pudiera llegar hasta 592 millones en 2035 (32). Se encuentra altamente representada en nuestro país y representa un gasto de miles de millones de pesos de manera anual. Actualmente no existen reportes a nivel nacional, estatal, ni de la institución hospitalaria sobre la prevalencia de la Cardiomiopatía Diabética, por lo que este estudio contribuiría a describir la prevalencia de Disfunción Diastólica en la población diabética de la institución, definir su relación con el descontrol metabólico y tiempo de evolución, sentar bases para una estadística institucional y así establecer un plan de acción para prevenir, identificar y tratar a esta enfermedad, que representa un riesgo aumentado de complicaciones para los pacientes, desde gastos asociados a la enfermedad, calidad de vida, número de internamientos y hasta su mortalidad.

### **IV.- Planteamiento del problema:**

Actualmente se conocen los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares en los pacientes con DT2 y se sabe que dichas complicaciones resultan ser las principales causas de morbimortalidad en los pacientes con esta enfermedad. Si bien mucho se ha hablado de la asociación de dicho riesgo cardiovascular con el IAM, la presencia de falla cardíaca se ha dejado en segundo plano, aún cuando al ser una enfermedad más silenciosa y de largo desarrollo representa no solo un alto costo en cuidados, sino sus repercusiones potenciales que pueden llevar a poner en riesgo la vida. En la última encuesta ENSANUT, hasta el 68.2% de los diabéticos encuestados presentaban descontrol glucémico, es decir cerca de 5.6 millones de personas con

descontrol (4), y con riesgo de complicaciones. Esto hace vital un adecuado tamizaje y escrutinio de la enfermedad; la ecocardiografía y hallazgo de disfunción diastólica, brindando una herramienta para el diagnóstico de cardiomiopatía diabética y toma de decisiones en su terapéutica.

#### **IV.1- Pregunta de investigación:**

¿El descontrol glicémico está relacionado con la disfunción diastólica en los pacientes con diabetes tipo 2 del Hospital General de Pachuca?

#### **IV.2- Objetivos**

##### **Objetivo general:**

Mediante un estudio transversal, analítico y retrolectivo que consta del análisis de los expedientes de pacientes que cumplan criterios de inclusión para la recolección de datos, con el objetivo de determinar si el descontrol glicémico se asocia con la presencia de disfunción diastólica en los pacientes con diabetes tipo 2 del Hospital General de Pachuca.

##### **Objetivos específicos:**

1. Identificar el número de pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital General de Pachuca que cumplan los criterios de inclusión.
2. Identificar el número de pacientes diabéticos con descontrol glicémico, determinado por una Hb1ac >7%.
3. Identificar el número de pacientes que tengan en su ecocardiograma, criterios de disfunción diastólica.
4. Describir la prevalencia de disfunción diastólica en los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital General de Pachuca.
5. Establecer una asociación entre el descontrol glicémico y la presencia de disfunción diastólica en los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital General de Pachuca.

### **IV.3- Hipótesis:**

Los pacientes con descontrol glicémico de la consulta externa del Medicina Interna del Hospital General de Pachuca, presentan disfunción diastólica.

### **Hipótesis nula**

No hay disfunción diastólica en los pacientes con descontrol glicémico de la consulta externa del Medicina Interna del Hospital General de Pachuca.

## **V.- Material y métodos**

### **V.1.- Diseño de investigación:**

Se trató de un diseño transversal, analítico, retrolectivo.

### **V.2.- Análisis estadístico de la información**

#### **Análisis descriptivo**

Mediante el software STATA versión 12, se analizaron las características de la población con medidas de tendencia central y de dispersión respecto a edad, sexo, Hb1ac, determinar prevalencia, y razón de prevalencia.

#### **Análisis bivariado**

Se calcularon los siguientes elementos:

- 1.- Ji-cuadrada de Pearson para observar si existe dependencia entre la Diabetes Tipo 2 y la Disfunción Diastólica.
- 2.-La diferencia de medias entre el tiempo de la cronicidad de la Diabetes.
- 3.- El promedio de los niveles de Hb1ac entre los pacientes con y sin disfunción diastólica.
- 4.- La razón de momios de prevalencia para identificar la asociación estadística entre el descontrol glicémico y la disfunción diastólica.

### **V.3.- Ubicación espacio-temporal:**

#### **V.3.1.- Lugar:**

Se realizó en la consulta externa de Medicina Interna, Cardiología y Endocrinología del Hospital General de Pachuca.

### **V.3.2.- Tiempo:**

En un periodo comprendido entre el 1 de enero a 30 septiembre de 2020.

### **V.3.3.- Persona:**

En pacientes diabéticos tipo 2 de la consulta externa del Hospital General de Pachuca.

### **V.4.- Selección de la población de estudio:**

Expedientes clínicos de pacientes con los siguientes criterios:

#### **V.4.1.- Criterios de inclusión:**

1. Personas mayores de 18 años.
2. Sexo indistinto.
3. Con diagnóstico previo de Diabetes tipo 2 en al menos los últimos 3 años previos.
4. Con ecocardiograma transtorácico.

#### **V.4.2.- Criterios de exclusión:**

1. Hipertensión arterial sistémica (HAS)
2. Antecedente de isquemia miocárdica
3. Valvulopatías

#### **V.4.3.- Criterios de eliminación:**

1. Hallazgo de cardiopatías congénitas en Ecocardiograma
2. Hallazgo de valvulopatías en Ecocardiograma
3. Hallazgo de alteraciones en la movilidad cardiaca (isquemia)
4. Hallazgo de isquemia o necrosis en Electrocardiograma

### **V.5.- Determinación del tamaño de muestra y muestreo**

#### **V.5.1.- Tamaño de la muestra:**

Se seleccionó un tamaño de muestra a conveniencia ya que eran los expedientes que contaban con los criterios de inclusión del estudio.

### V.5.2.- Muestreo:

No se realizó ningún tipo de muestreo.

### V.6.- Definición operacional de variables

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Fuente</b>
Disfunción diastólica	Alteraciones en la relajación del musculo cardiaco.	$E/e' \geq 15$	Cualitativa dicotómica 1=Si 2=No	Formato de resultado del estudio ecocardiográfico
Ecocardiograma transtorácico	Estudio de imagen para evaluar alteraciones estructurales y funcionales del corazón	Ecocardiograma en expediente clínico	Cualitativa dicotómica 1=Si 2=No	Expediente clínico
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Tiempo en años que una persona ha vivido desde que nació	Cuantitativa, Discreta	Expediente clínico
Sexo	Características biológicas de un individuo que lo clasifica como hombre o mujer	Percepción que tiene el entrevistado con respecto a la pertenencia a ser hombre o mujer	Cualitativa Dicotómica 1= Mujer 2= Hombre	Expediente clínico
Tiempo de DT2	Período de tiempo comprendido entre el diagnóstico y el estado actual.	Tiempo desde el diagnóstico de Diabetes tipo 2 hasta la fecha.	Cualitativa Número de años (Numérica)	Expediente clínico
Hb1ac	Mide el nivel promedio de glucosa en sangre durante los últimos tres meses.	Cifra de hemoglobina glicosilada	Cuantitativa Cifra de Hb1ac	Expediente clínico
Manifestaciones clínicas de falla cardiaca	Signos y síntomas, de la falla cardiaca.	Criterios mayores y menores de Framingham (Anexo cuadro 2.)	Cualitativa dicotómica 1=Sí 2=No	Expediente clínico

## **VI.- Aspectos éticos**

De acuerdo a lo expresado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Artículo N° 17, este protocolo de investigación fue clasificado como sin riesgo, debido a que se emplean técnicas y métodos de investigación documental transversal y sin realización de alguna intervención. Tanto la revisión de expedientes clínicos como el acceso a la información sólo lo tuvieron los investigadores.

## **VII.- Recursos humanos, físicos y financieros**

M.C. Jesús Alfonso Pliego Bolaños – Médico Residente de la Especialidad de Medicina Interna, Hospital General de Pachuca, Hidalgo – Tiempo Completo

Dr. Alejandro Lechuga Martín del Campo – Especialista en Cardiología y Medicina Interna. Hospital General de Pachuca, Hidalgo. Asesor Clínico

Mtra. Iris Cristina López Santillán. Asesor Universitario.

Mtra. Ana Hilda Figueroa Gutiérrez. Asesor Universitario

Formato de recolección de datos. 1 hoja impresa original por paciente, \$2 pesos m/n. 46 pacientes \$92 pesos m/n.

2 lápices, \$10 pesos m/n.

1 borrador, \$2 pesos m/n.

1 calculadora, \$30 pesos m/n.

1 computadora portátil con programa Microsoft office para análisis estadístico, \$3,500 pesos m/n.

1 impresora, \$1,500 pesos m/n.

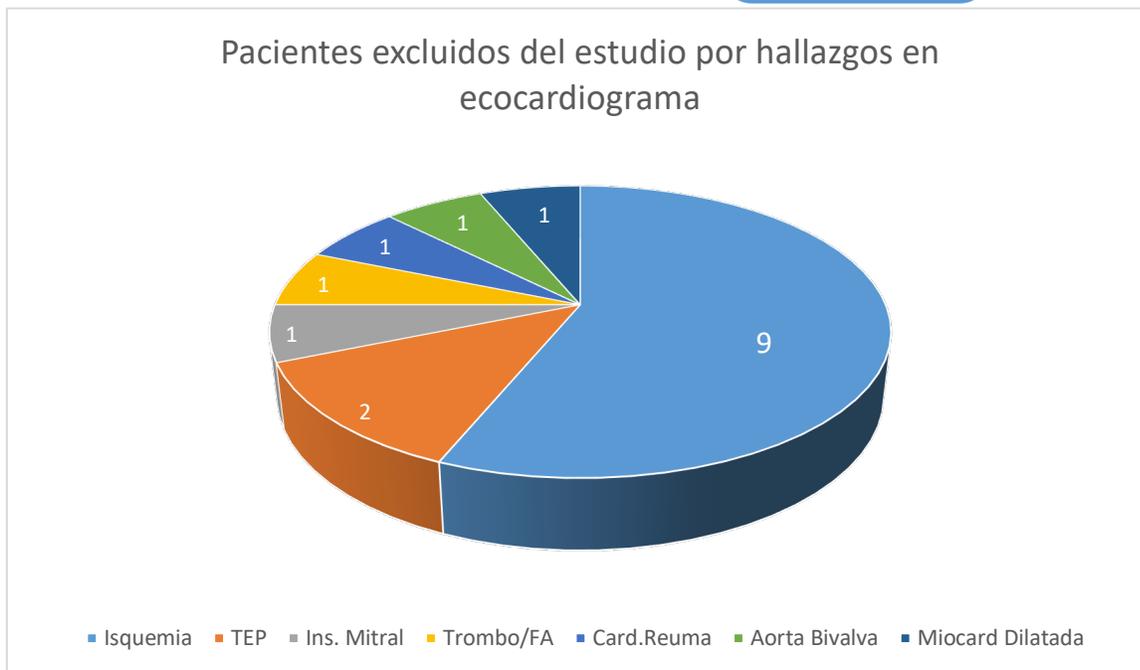
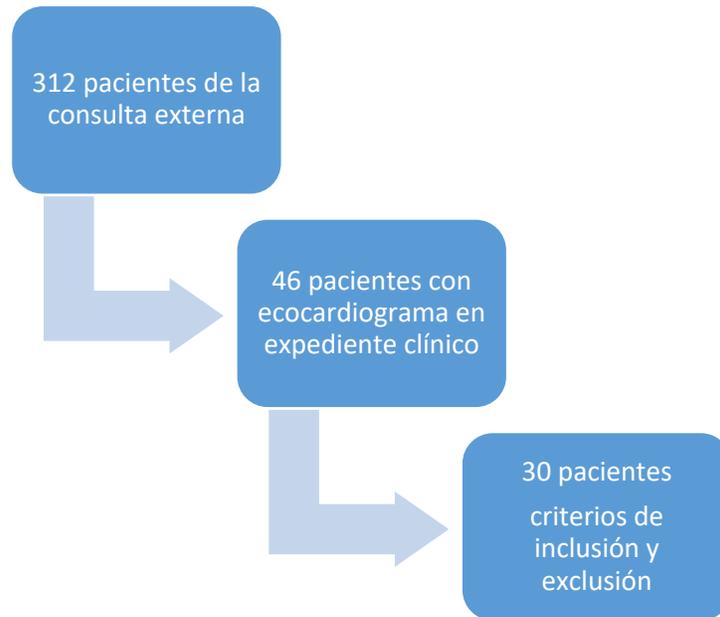
Con un total de gastos calculado de \$ 5,600 pesos m/n.

## **VIII.- Resultados**

Se consultaron las Hojas Diarias de las consultas de Medicina Interna, Endocrinología y Cardiología correspondientes al año 2019, seleccionándose todos los pacientes con el diagnóstico de Diabetes Tipo 2, descartando a los que tuvieran el diagnóstico de IAM, o Cardiopatía Isquémica, obteniendo un total de 312 expedientes.

De dichos expedientes se revisaron en búsqueda de los cuales contaban con Ecocardiograma en su expediente clínico, obteniéndose 46 expedientes. Se descartaron

16 expedientes de pacientes que reportaban alteraciones que encontraban en los criterios de exclusión de nuestro estudio.



Fuente: expediente clínico

Se encontraron alteraciones en la movilidad asociado a isquemia en 56.26% (9 pacientes), tromboembolismo pulmonar en un 12.5% (2 pacientes) de los pacientes mientras que el resto de los hallazgos se encontraron en un 6.25% (1 paciente) con insuficiencia mitral severa, aorta bivalva, cardiopatía reumática, miocardiopatía dilatada, y fibrilación auricular con trombo intracavitario.

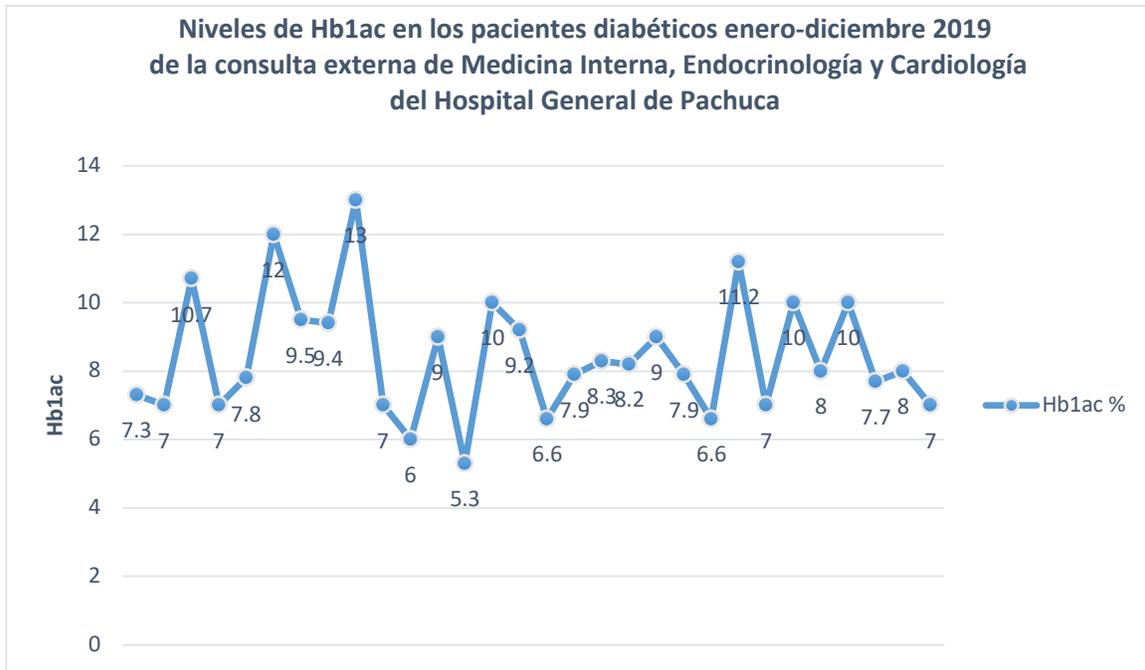
De los expedientes restantes se obtuvo nuestra muestra de 30 pacientes, con las características de nuestra población representadas en la Tabla 2. donde el 53.3% de la población pertenecen al sexo masculino y 46.6% al sexo femenino.

Respecto a la edad de la población la media es de  $61 \pm 11.03$  años, observándose que el 56.6% de la población pertenece al grupo de  $\leq 65$  años, mientras tanto que el 43.3% pertenecen al grupo de  $> 65$  años.

Respecto al tiempo de diagnóstico de DT2 el 26.6% de los pacientes fueron diagnosticados en los 5 años previos al momento de la realización del Ecocardiograma mientras que el 73.3% lo fueron hace más de 5 años, con una media de  $12 \pm 8.04$

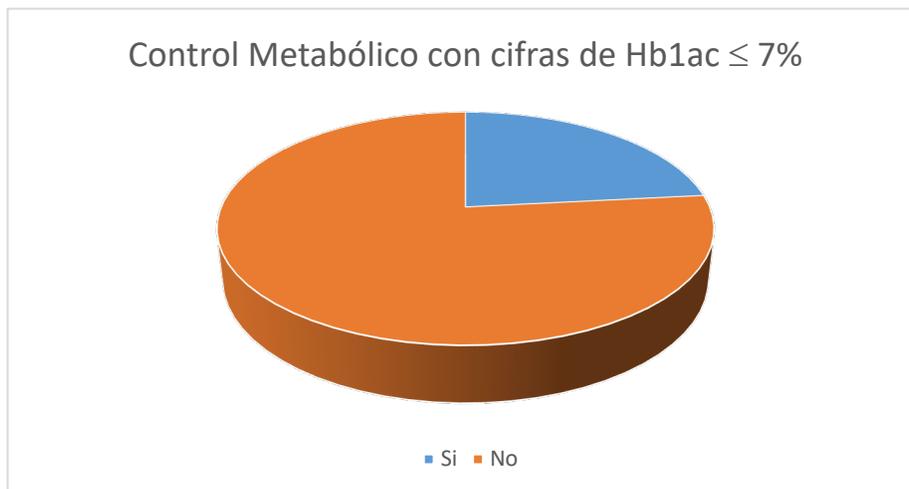
Tabla 2. Características de la población de estudio, Enero-Diciembre 2019 Consulta externa Medicina Interna, Endocrinología y Cardiología del Hospital General de Pachuca	
Variable	No. (%)
<b>Sexo</b>	
Masculino	16 (53.3)
Femenino	14 (46.6)
<b>Edad</b>	
$\leq 65$ años	17 (56.6)
$> 65$ años	13 (43.3)
<b>Tiempo de Diagnóstico</b>	
$\leq 5$ años	8 (26.6)
$> 5$ años	22 (73.3)
<b>Control Glucémico Hb1ac</b>	
$\leq 7\%$	9 (30.0)
$> 7\%$	21 (70.0)
<b>Manifestaciones Clínicas Falla Cardíaca</b>	
Si	10 (33.3)
No	20 (66.6)
Hb1ac= Hemoglobina glicosilada	
Fuente: Expediente Clínico	

Se registró la cifra de Hb1ac más cercana a la fecha de realización del Ecocardiograma, encontrándose que la Hb1ac mínima fue de 5.3%, máxima de 13% y una media de 8.4 ±1.79%.



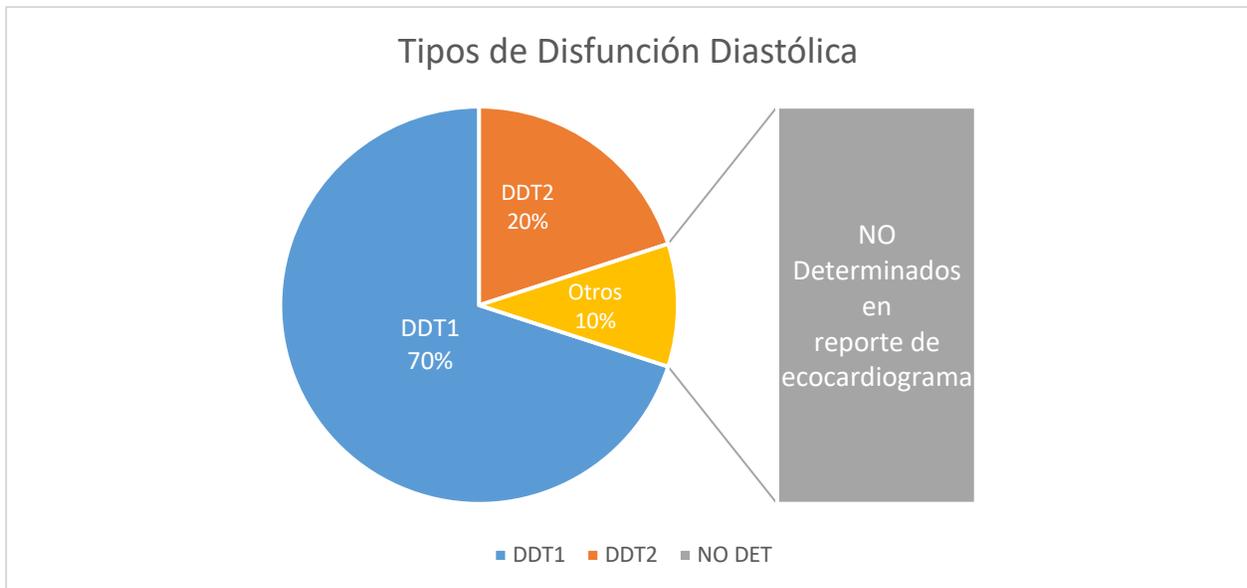
Fuente: expediente clínico

Se estableció el punto de corte para el control metabólico en 7% y se dividió a la población en dos grupos de acuerdo con su control. Dónde, únicamente el 30%(9 pacientes) se encontraba en control glicémico al momento del estudio, mientras que 70% (21 pacientes) se clasificaban como pacientes descontrolados.



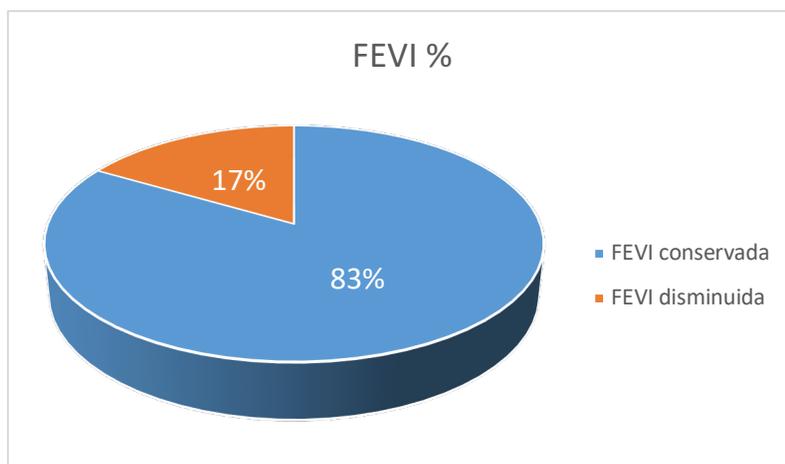
Fuente: expediente clínico

Según lo descrito en los ecocardiogramas podemos identificar que la presencia de disfunción diastólica se observa en el 90% de los pacientes, siendo la más frecuente la disfunción tipo 1 en el 70% de la población, seguida de la tipo 2 en un 20% y un 10% de los pacientes que se describió presencia de disfunción diastólica pero no se clasificó en algún tipo específico. De llamar la atención que no se encuentran ningún caso de mayor grado de disfunción 3 o 4.



Fuente: expediente clínico

Se midió la FEVI en nuestra población definiéndose una disminución en la misma con valores por debajo del 60%, obteniéndose que de nuestra población 5 pacientes (16.6%) cae dentro de dicha población, mientras que 25 pacientes (83.3%) persiste con una FEVI conservada.



Fuente: expediente clínico

Se analizó la asociación entre el descontrol glicémico (Hb1ac >7%) y la presencia de disfunción diastólica en los pacientes diabéticos tipo 2 del Hospital General de Pachuca. Se realizó comparación de medias, entre ambos grupos encontrando una Hb1ac media de 7.9% en los pacientes que no presentan disfunción diastólica, y 8.5% en los pacientes que sí presentan disfunción diastólica, sin embargo la p no fue significativa (p=0.58).

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
Sin DD	3	7.9	1.305118	2.260531	2.28453	13.51547
Con DD	27	8.514815	.3412606	1.773242	7.813344	9.216286
combined	30	8.453333	.326941	1.79073	7.784664	9.122003
diff		-.6148149	1.102991		-2.874189	1.644559
diff = mean(0) - mean(1)					t =	-0.5574
Ho: diff = 0					degrees of freedom =	28
Ha: diff < 0		Ha: diff != 0		Ha: diff > 0		
Pr(T < t) = 0.2908		Pr( T  >  t ) = <u>0.5817</u>		Pr(T > t) = 0.7092		

Por medio del coeficiente de correlación de Pearson se realizó comparación de medianas en los niveles de Hb1ac y en ambos grupos con y sin disfunción diastólica, de la misma manera el resultado no fue significativo (p=0.90).

Greater than the median	1=Si con disfuncion diastolica 0=No		Total
	NO	SI	
no	1	15	16
yes	2	12	14
Total	3	27	30
Pearson chi2(1) = 0.5357 Pr = 0.464			
Continuity corrected: Pearson chi2(1) = 0.0149 <b>Pr = 0.903</b>			

Se realizó prueba de Chi2 para medir asociación de ambos grupos, obteniendo un Odds ratio de 1.1875 positivo para asociación entre la Hb1ac y la disfunción diastólica, pero al determinar el valor de p, no fue significativo (p=0.89).

	Exposed	Unexposed	Total	Proportion Exposed
Cases	19	8	27	0.7037
Controls	2	1	3	0.6667
Total	21	9	30	0.7000
	Point estimate		[95% Conf. Interval]	
Odds ratio	<u>1.1875</u>		.017915	25.85832 (exact)
Attr. frac. ex.	.1578947		-54.81899	.9613277 (exact)
Attr. frac. pop	.1111111			
			chi2(1) =	0.02 Pr>chi2 = <u>0.8943</u>

Por último se realizó prueba exacta de Fisher para medir si la disfunción diastólica depende de la hemoglobina glicosilada con un resultado de 0.672, que tampoco es positiva para dicha dependencia.

1=Si con disfuncion diastolica	Hemoglobina glucosilada		Total
0=No	0	1	
0	1	2	3
1	8	19	27
Total	9	21	30

Fisher's exact = 1.000  
 1-sided Fisher's exact = 0.672

Concluyendo que se confirma la hipótesis que los pacientes con descontrol glicémico de la consulta externa de Medicina Interna del Hospital General de Pachuca, sin embargo ninguno de los resultados de las diversos tipos de análisis tuvo un resultado positivo para la asociación de la Hb1ac y la disfunción diastólica, sin embargo gran parte de dichos resultados se encuentran en relación al tamaño de muestra tan pequeño.

Por lo que respondiendo a la pregunta de investigación, “¿El descontrol glicémico está relacionado con la disfunción diastólica en los pacientes con diabetes tipo 2 del Hospital General de Pachuca?” podemos responder que al menos en este estudio no está relacionada la disfunción diastólica con las cifras de Hb1ac en nuestra población.

## **IX.- Discusión**

Podemos discutir los resultados descriptivos obtenidos en nuestro estudio a los obtenidos por C. Patil, quien describe la prevalencia más alta reportada de disfunción diastólica en su población (54.3%) (22), sin embargo en la nuestra, está presente en el 90%.

Al igual que lo descrito por Chaudhary en la población estudiada no se registraron ningún caso de disfunción diastólica tipo 3 o 4, en su estudio describe la prevalencia de la DD tipo 1 en un 41% de los casos (23), mientras que en la población del Hospital General de Pachuca se encuentra presente en el 70% de la población.

Con base en la clasificación realizada por Seferović y Paulus (18), el 83.3% de la población se encuentra en el primer fenotipo como restrictivo/falla cardiaca con FEVI conservada, mientras que el 16.6% se encuentra en el segundo fenotipo como dilatado/falla cardiaca con FEVI reducida.

Debe recalcar el hecho que el 70% de los pacientes presentaban descontrol metabólico al momento del estudio es decir una Hb1ac >7%, dado que como lo describe C. Patil la Hb1ac >7.5% tuvo una mayor prevalencia comparada con el grupo por debajo de esta ( $p<0.02$ ). No solo eso además hace referencia a la relación tiempo=disfunción diastólica al ver que los pacientes con DT2 de 11-15 años de evolución tienen una prevalencia mayor ( $p<0.02$ ). Por lo que teniendo en cuenta que la media de nuestra población estudiada es de  $12 \pm 8.04$  años poseen factores de riesgo descritos en estudios previos para el desarrollo de disfunción diastólica.

Por lo que a pesar de los resultados obtenidos en este estudio respecto a la relación, asociación y dependencia del descontrol glicémico y la presencia de disfunción diastólica, los cuares fueron negativos, la literatura descrita por diversos expertos en el tema como From, con estudios de más de 1700 pacientes (19), poseen conclusiones claras que establecen a la disfunción diastólica como un marcador temprano de cardiomiopatía en los pacientes diabéticos, por lo que se deben tomar acciones para evitar que más de 35 millones de personas padecerían de dicha enfermedad en los próximos 20 años como descrito por Ponikowski (13).

## **X.-Conclusiones**

En la consulta externa de Medicina Interna, Endocrinología y Cardiología del Hospital General de Pachuca el 90% de los pacientes diabéticos tipo 2 con un ecocardiograma en su expediente clínico presentan disfunción diastólica en el ecocardiograma, dicho porcentaje es mayor en comparación con otros estudios realizados previamente.

Puede estar influenciado por el criterio del médico solicitante del estudio en pacientes que ya presentan síntomas de falla cardiaca, así como la valoración de hb1ac en un punto aleatorio de su tratamiento farmacológico, por lo que los pacientes podrían tener el antecedente de un mayor descontrol metabólico que contribuya a la presencia de disfunción diastólica y que se enmascare por una mejoría reciente en su control o su contraparte empeoramiento reciente sin verse reflejado aun en la relajación cardiaca.

Se debe destacar que la mayor parte de los pacientes se encuentra en descontrol metabólico, por lo que las areas de oportunidad para mejorar son muy grandes, tanto del clínico como del paciente y del sistema de salud.

Si bien la literatura descrita hasta el momento describe una relación entre el nivel de Hb1ac y la presencia de disfunción diastólica, en nuestra población no se logra evidenciar dicha correlación, dado que ambos grupos por debajo y por encima de 7% son igual de propensos al desarrollo de disfunción diastólica. Muy probablemente estos resultados se encuentran influenciados por una muestra tan pequeña, ya que el estudio con menor población descrito en nuestros antecedentes tiene el doble de pacientes que nuestra muestra. Se requiere de una mayor sospecha diagnóstica de la CMD, y el uso de herramientas accesibles como el ecocardiograma para el diagnóstico temprano y desarrollo de intervenciones para evitar su progresión y así con más estudios, más pacientes, más conciencia de la enfermedad tengamos poder definir de mejor manera la relación del control glicémico de los pacientes con la prevalencia de disfunción diastólica en nuestra población.

## **XI.- Recomendaciones**

Las limitantes del estudio se encuentran en que el ecocardiograma al igual que cualquier otro estudio de ultrasonografía son operador dependiente, pudiendo variar las mediciones de una persona a otra, en este proyecto los estudios fueron realizados por 3 personas diferentes por lo que de estandarizarse a una sola persona ayudaría a disminuir el sesgo que pudiera existir entre los diversos médicos.

La solicitud del ecocardiograma a criterio del médico clínico puede tener una tendencia selectiva a pacientes con sintomatología cardíaca, de realizarse de manera rutinaria, al diagnóstico o dentro de un estudio prospectivo aportaría información más valioso sobre todo en los pacientes que cursan asintomáticos sin dicho sesgo del médico tratante.

Es necesario aumentar el tamaño de muestra, dado que muchas de las limitantes encontradas en el estudio están dadas por esta.

Lograríamos mejorar el estudio de realizar un estudio prospectivo, realizándose el ecocardiograma por un solo observador, con diversas mediciones determinantes de disfunción diastólica cuantitativas y cualitativas. De la misma manera el hacerlo al momento del diagnóstico de la enfermedad nos brindaría más información sin modificarse por el tratamiento recibido por el paciente y sacaría de la ecuación el apego al tratamiento o la falta del mismo.

### XIII.- ANEXOS

1. Cuadro 1. Criterios diagnósticos de Disfunción Diastólica en Ecocardiograma dados por la ASE/EACVI (16)

#### Variables para diagnóstico de Disfunción Diastólica en Ecocardiograma

**E/e' ratio >14,**

**Índice Volumen Máximo de AI >34 mL/m<sup>2</sup>**

**Velocidad pico de Regurgitación Triscuspídea >2.8 m/seg**

2. Cuadro 2. Criterios mayores y menores de Framingham para el diagnóstico de falla cardíaca (2 criterios mayores o 1 criterio mayor y dos menores) (33).

#### Criterios de Framingham para Falla Cardíaca

##### Criterios Mayores

Disnea paroxística nocturna u ortopnea

Ingurgitación yugular

Estertores

Cardiomegalia radiográfica

Edema agudo pulmonar

Galope con tercer ruido

Reflujo hepato-yugular

Pérdida de peso >4.5 kg en 5 días en respuesta al tratamiento

##### Criterios Menores

Edema bilateral de miembros inferiores

Tos nocturna

Disnea de esfuerzo

Hepatomegalia

Derrame pleural

Disminución de la capacidad vital a 1/3 de la máxima registrada

Taquicardia ( >120 lat/min)

3. Hoja de recolección de datos

**PROTOCOLO DE TESIS: Disfunción diastólica en pacientes diabéticos tipo 2 con descontrol glicémico de la consulta externa de medicina interna del Hospital General de Pachuca**

NO. PACIENTE \_\_\_\_\_ . NO. EXPEDIENTE \_\_\_\_\_

1	SEXO	1. Hombre 2. Mujer	
2	EDAD		
INFORMACIÓN DE LA ENFERMEDAD			
3	TIEMPO EN AÑOS DESDE EL DIAGNÓSTICO		
CONTROL DE LA ENFERMEDAD			
4	HB1AC		
AFECCIÓN CARDIOVASCULAR			
5	ECOCARDIOGRAMA EN EXPEDIENTE CLÍNICO	1. Si 2. No	
6	DISFUNCIÓN DIASTÓLICA	1. Si 2. No	
7	TIPO DE DISFUNCIÓN DIASTÓLICA		
8	FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL V.I.		
9	SINTOMAS DE INSUFICIENCIA CARDIACA  Cualquiera de los siguientes: Disnea paroxística nocturna, Ortopnea, Ingurgitación yugular, Crepitantes, Tercer tono, Edema Pulmonar, Cardiomegalia, Reflejo hepatoyugular, Disnea de esfuerzo, Tos nocturna, edema maleolar, hepatomegalia, derrame pleural, taquicardia.	1. Si 2. No	
10.	HALLAZGOS		
11.	COMORBILIDADES		

## X.- BIBLIOGRAFÍA

1. Powers AC. Diabetes Mellitus: diagnóstico, clasificación y fisiopatología. Harrison Principios de Medicina Interna. 19th ed. Fraga JdL, editor. México DF: Mc Graw-Hill Interamericana; 2016.
2. Matthew R. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019 Enero; 42(1).
3. Rojas-Martínez R. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. Salud pública de México. 2018 Mayo-Junio; 60(3).
4. Rojas R. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino. Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública; 2016.
5. Yancy CW JMBB. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation. Journal of the American College of Cardiology. 2013 Octubre; 62(16).
6. Eugene B. Cardiomyopathies an overview. Circulation Research. 2017 Septiembre; 121(7).
7. Lorenzo-Almóros J. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy. Cardiovasc Diabetol. 2017 Febrero; 16(28).
8. Frustaci AKJCCJILAMAEa. Myocardial cell death in human diabetes. Circ Res. 2000 Diciembre; 87(12): p. 1123-1132.
9. Jiam G. Diabetic cardiomyopathy. circulation. 2018;; p. 624-638.
10. Kannel WB HMCW. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. The American Journal of Cardiology. 1974 Julio; 34(1).
11. Paromita K. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. Br J Clin Pharmacol. 1999;; p. 643-648.
12. Meza R. Burden of type 2 diabetes in Mexico: past, current and future prevalence and incidence rates. Preventive Medicine. 2015 Diciembre; 81.
13. Ponikowski P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2016;; p. 891-975.
14. Mandavia CH,AAR,DVG,SJR. Molecular and metabolic mechanisms of cardiac dysfunction in diabetes. Life Sciences. 2013 Marzo; 92(11): p. 601-608.
15. Guanghong J,WCA,SJR. Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia and insulin-resistance-induced heart disease. Diabetologia. 2017 Agosto; 61(1): p. 21-28.

16. Nagueh SF ACGTMPOJSOea. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2016 Abril; 29(4): p. 277-314.
17. Maisch B. AP&PS. Diabetic cardiomyopathy fact or fiction? *Herz.* 2011 Marzo; 36(2).
18. Seferovic PM PW. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. *European Heart Journal.* 2015 Abril; 36(27).
19. From A. Changes in diastolic dysfunction in diabetes mellitus over time. *The American Journal of Cardiology.* 2009 Mayo; 103(10).
20. Seferovic P. Predictor of diabetic cardiomyopathy in asymptomatic patients with type 2 diabetes. *International Journal of Cardiology.* 2012 Enero; 156(2).
21. Paulus J. Walter CT. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal.* 2007 Octubre; 28 (20).
22. Patil VCea. Diastolic dysfunction in asymptomatic type 2 diabetes mellitus with normal systolic function.. *J Cardiovasc Dis Res.* 2011 Octubre; 2(4): p. 213-222.
23. Chaudhary AK,AGK,SS,RSM. Study on Diastolic Dysfunction in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus and its Correlation with Glycosylated Haemoglobin (HbA1C). *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2015 Agosto; 9(8): p. 20-22.
24. From AM. The Development of Heart Failure in Patients With Diabetes Mellitus and Pre-Clinical Diastolic Dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology.* 2010 Enero; 55(4): p. 300-305.
25. Stratton IM. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *BMJ.* 2000;: p. 405-412.
26. Neal B,PV,MKW,dZD,FG,ENea. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017 Junio; 377(7): p. 644-657.
27. Zinman B,WC,LJMea. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N. Engl, J. Med.* 2015 Noviembre; 373(22): p. 2117-2128.
28. Perkovic V,MJ,NB,B,JL,CDM,ERAGBSBCPCGCPLCDdZTGALCPDCWYYHZBZG. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 2019 Junio; 380(24): p. 2295-2306.
29. Zinman B,GJ,BJB,LA,SS,RPea. LEAD-4 Study Investigators. Efficacy and safety of the human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide in combination with metformin and thiazolidinedione in patients with type 2 diabetes (LEAD-4 Met+TZD). *Diabetes Care.* 2009; 32: p. 1224-1230.
30. Marso SP,BSC,CA,EFG,JE,LLA,ea. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016 Noviembre; 375(19): p. 1834-1844.

31. Stahrenberg R,EF,M,KA,ea. Association of glucose metabolism with diastolic function along the diabetic continuum. *Diabetologia*. 2010 Abril; 53: p. 1331-1340.
32. Forouhi N. Epidemiology of diabetes. *Medicine*. 2014;; p. 698-702.
33. McKee PA,CWP,MM,&KWB. The Natural History of Congestive Heart Failure: The Framingham Study. *NEJM*. 1971 Diciembre; 285(26).