

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man in a red and white robe, likely a saint or scholar, standing on a globe. Above him is a golden crown with a cross on top. To the left and right are golden lions rampant. Below the central figure are two golden columns with banners. The entire emblem is surrounded by a circular border containing the Latin text "LETTERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEM".

**PREVALENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA SILENTE EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Mario René Pineda De Paz
Dulman Omar Pineda De Paz
Yu Ling Lee Tsai

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Posgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias con Especialidad en Medicina Interna**

Febrero, 2015



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

Los Doctores:

Mario René Pineda De Paz

Carné Universitario No.: 100021489

Dulman Omar Pineda De Paz

Carné Universitario No.: 100021466

Yu Ling Lee Tsai

Carné Universitario No.: 100021459

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestros en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "Prevalencia de cardiopatía isquémica silente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2".

Que fue asesorado: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado


Y revisado por: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2015.

Guatemala, 26 de enero de 2015



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General

Escuela de Estudios de Postgrado

Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala 20 de noviembre de 2014

Doctor
Edgar Axel Oliva González MSc.
Coordinador Específico de Programas de Postgrado
Hospital General San Juan de Dios
Edificio

Estimado Doctor Oliva:

Por este medio, le informo que asesoré y revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título **"Prevalencia de cardiopatía isquémica silente en pacientes con diabetes Mellitus tipo 2"**; presentado por los doctores Mario René Pineda de Paz, Dr. Dulman Omar Pineda de Paz y Yu Ling Lee tsai el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la maestría Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado
Asesor y Revisor de Tesis
Docente de Investigación
Maestría en Medicina Interna
Hospital General San Juan de Dios

CC: Archivo
MRCU/Milvia

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: postgrado.medicina@usac.edu.gt

AGRADECIMIENTOS

A Dios por la oportunidad de la vida y las bendiciones constantes recibidas.

A nuestros padres a través de quienes se hizo material nuestra existencia y por el apoyo constante a lo largo de los años, como también por ayudarnos a llegar a las metas propuestas.

A las personas cercanas que insistentemente nos alentaron hasta el final.

A nuestra casa de estudio, nuestro Hospital General San Juan de Dios y nuestros maestros que estuvieron presentes en muchos momentos importantes.

A las doctoras Clara Chang y Liseth Carmely Torres, al doctor Luis Carlos Barrios y nuestro amigo Edgar Meléndez por su apoyo incondicional en el desarrollo de nuestra investigación.

Contenido

RESUMEN.....	
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES	4
2.1 DIAGNÓSTICO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	10
2.2 ELECTROCARDIOGRAMA EN REPOSO	11
2.3 ESTUDIO HOLTER	12
2.4 PRUEBA DE ESFUERZO (ELECTROCARDIOGRAMA DE EJERCICIO).....	12
2.5 ECOCARDIOGRAMA DE ESTRÉS.....	20
III. OBJETIVOS	23
3.1 Generales.....	23
3.2 Específicos.....	23
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
4.1 Tipo de estudio.....	24
4.2 Población.....	24
4.3 Muestra.....	24
4.4 Criterios de inclusión	24
4.5 Criterios de exclusión	24
4.6 Instrumentos para recolectar y registrar la información.....	26
4.7 Procedimientos para la recolección de la información (ver flujograma).....	26
4.8 Variables	30
4.9 Plan de análisis	31
4.10 Aspectos éticos.....	32
4.11 Recursos	32
V. RESULTADOS.....	33
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	38
6.1 CONCLUSIONES	40
6.2 RECOMENDACIONES.....	41
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	42

VIII. ANEXOS	46
8.1 ANEXO 1. Tabla de números aleatorios	46
8.2 ANEXO 2. Boleta de recolección de datos	47
8.3 ANEXO 3. Consentimiento informado	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1 Características de la población.....	43
Tabla No. 2 Características entre pacientes con CIS y sin CIS....	44
Tabla No. 3 Número de factores de riesgo.....	46

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico No. 1 Recolección de datos.....	37
Gráfico No. 2 Resultados.....	38

RESUMEN

Objetivos. — La Cardiopatía Isquémica Silente (CIS) está siendo diagnosticada con mayor frecuencia en los pacientes diabéticos que en la población no diabética. Para su diagnóstico requiere un cribado en dicha población. Este estudio tiene por objetivo evaluar la prevalencia de la CIS en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) del Hospital General San Juan de Dios, en la ciudad de Guatemala y analizar la posible asociación de las características epidemiológicas, clínicas y metabólicas presentes en los diabéticos estudiados.

Método. — Este fue un estudio descriptivo transversal. De una población de 1380 pacientes se obtuvo una muestra de 92 pacientes con un intervalo de confianza (IC) de 95% y una precisión del 8% con un agregado del 10% por posibles pérdidas, seleccionada de forma aleatoria simple. Se realizó electrocardiograma (ECG) a cada uno más prueba de esfuerzo (PE) y/o ecocardiograma de estrés con dobutamina (eco dobuta). Para el análisis estadístico se utilizó *Jí* cuadrado y *t* de *student*, nivel de significancia de 0.05.

Resultado. — La edad media fue de 57 años y el 88% fueron mujeres. La duración media de la DM2 fue de 7 años. De todos, el 22.8% tuvo CIS. De éstos, predominó el sexo masculino (*OR* 0.76 IC 95%), tuvieron más frecuencia de enfermedad arterial periférica (EAP) (*OR* 1.76 IC 95%), hubo mayor frecuencia de tabaquismo (*OR* 2.20 IC 95%), inactividad física (*OR* 4.91 IC 95%), alcoholismo (*OR* 2.38 IC 95%) y microalbuminuria (*OR* 1.63 IC 95%), que aquellos que no tuvieron CIS. Los pacientes con CIS tuvieron ≥ 2 factores modificables de riesgo cardiovascular en mayor frecuencia que aquellos sin CIS (*OR* 2.53 IC 95%).

Conclusión. — La prevalencia de CIS en la población de diabéticos tipo 2 del Hospital General San Juan de Dios fue de 22.8%. Quienes presentan EAP, tabaquismo activo, inactividad física, alcoholismo, microalbuminuria y ≥ 2 factores modificables de riesgo cardiovascular podrían ser cribados para CIS.

Palabras clave: miocardiopatía isquémica silente, diabetes mellitus tipo 2.

I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes en el mundo y conlleva un riesgo incrementado de desarrollar complicaciones cardiovasculares, enfermedad arterial periférica y enfermedad cerebrovascular, entre muchas otras, a lo largo de su evolución.¹

La incidencia de DM aumenta sostenidamente, alcanzando una prevalencia en el 2008 de 348 millones y un estimado 438 para el 2030. La prevalencia de DM en todos los grupos de edades en el 2010 era de 11.8% en hombres y 10.8% en mujeres.¹

Está demostrado que la enfermedad cardiovascular es la causa desencadenante de muerte en pacientes con DM y entre ésta, la enfermedad arterial coronaria es la principal.² La DM se asocia a hipertensión arterial y dislipidemia, contribuyendo al incremento del riesgo cardiovascular, pero además de ello se le considera un factor de riesgo independiente.³⁻⁵

Según datos de la Federación Internacional de Diabetes, en Guatemala existen más de 500 mil diabéticos reportados por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Además existe un sub-registro por no reportarse los casos del seguro social, consultorios médicos privados y aquellos que aun no se han diagnosticado. Asimismo en el Hospital San Juan de Dios existe aproximadamente 1380 diabéticos atendidos en consulta externa, según reportan las estadísticas de las clínicas de Diabetes y de Hipertensión.

Después de revisar la literatura no encontramos estudios de prevalencia u otros relacionados con Cardiopatía Isquémica Silente (CIS) en Guatemala. A partir de esto se decidió realizar esta investigación para conocer la prevalencia y las

características asociadas en pacientes con diabetes tipo 2 en el Hospital General San Juan de Dios.

Los resultados se presentarán a las autoridades del Hospital San Juan de Dios de la Ciudad de Guatemala y a las autoridades del Ministerio de Salud Pública para que conscientes con la problemática puedan actuar en beneficio de la población guatemalteca.

Esto merece relevante importancia, porque conociendo los resultados de la investigación conoceremos también el impacto que tiene esta entidad en dichos pacientes. Consecuentemente estaremos interviniendo a tiempo para disminuir las complicaciones cardiovasculares como insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio y muerte súbita; afectar el progreso de otras y mejorar la calidad de vida. Así también disminuirían los costos para el paciente y para el Estado aplicando una atención preventiva o precoz en el diagnóstico y tratamiento de la CIS respectivamente.

Existen grandes estudios sobre el riesgo cardiovascular. Las escalas más conocidas para evaluar este riesgo son la de Framingham y la de Reynolds. En el estudio INTERHEART la DM presentó un riesgo atribuible de 9.9%.⁶

Se estima que 9 millones de americanos tienen enfermedad arterial coronaria crónica. De éstos 4 a 5 millones cursan con CIS (50%). La muerte súbita puede ser la manifestación inicial de la enfermedad arterial coronaria (18%) y más de la mitad de estas ocurren sin historia previa de enfermedad arterial coronaria.⁷

La prevalencia de cardiopatía isquémica silente es más alta en pacientes diabéticos que en los no diabéticos y está asociada a un peor pronóstico.⁸⁻¹¹

Barthelemy O y colaboradores estudiaron 122 pacientes y encontraron CIS en 22 de ellos (16%), 6% tuvieron enfermedad arterial coronaria significativa que fue

tratada efectivamente con angioplastia o cirugía de bypass.¹¹Blanchet encontró el 23.1% de prevalencia de CIS en una población Afro-Caribeña (Isla de Guadalupe).¹²Guatemala y Centro América no cuenta con investigaciones publicadas sobre el tema.

En esta investigación nos propusimos determinar la prevalencia de Cardiopatía Isquémica Silente y sus posibles características (epidemiológicas, metabólicas y comorbilidades) asociadas en pacientes con DM tipo 2 atendidos en consulta externa del Hospital General San Juan de Dios.

II. ANTECEDENTES

La Diabetes Mellitus (DM) es un trastorno metabólico causado por la carencia parcial o total de insulina o un defecto en su acción normal, resultando en hiperglicemia y alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas. La DM es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más comunes. Existe suficiente evidencia para asegurar que los pacientes con diabetes tienen un incremento del riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, enfermedad vascular periférica y enfermedad cerebrovascular.¹

En la actualidad el número de pacientes diabéticos está aumentando sostenidamente. El número de casos de diabetes en adultos fue estimado en 348 millones en el 2008 y se estimó que en el año 2030 aumentará la cifra de diabéticos a 438 millones. La prevalencia de DM en todos los grupos de edades en el 2010 era de 11.8% en hombres y 10.8% en mujeres.¹

En el 2010 también se estimó que 25.8 millones de adultos y niños en Estados Unidos, habían sido diagnosticados con diabetes, lo que corresponde al 8.3% de la población en general. Aproximadamente 7 millones de casos permanecen no diagnosticados y 79 millones de adultos mayores de 20 años tienen prediabetes, una condición que conlleva un alto riesgo para desarrollar diabetes.¹

Son muchas las razones para prestar especial atención e importancia a los pacientes con DM. Está demostrado que los eventos cardiovasculares son la causa desencadenante de mortalidad en países industrializados y está teniendo un incremento muy considerable en los países en vías de desarrollo.⁴

Está también demostrado que la enfermedad cardiovascular es la causa desencadenante de muerte en pacientes con DM y entre ésta, la enfermedad arterial coronaria es la principal.² En personas con diabetes la enfermedad cardiovascular está relacionada a un debut más temprano y peor pronóstico en

términos de mortalidad comparado con las personas sin diabetes. La DM está asociada a comorbilidades comunes como hipertensión arterial y dislipidemias las cuales contribuyen al incremento del riesgo cardiovascular sin embargo a pesar del incremento en la incidencia de otros factores de riesgo, en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), la presencia de diabetes per sé debe ser considerada un factor de riesgo mayor e independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.³⁻⁵

Adicionalmente es importante mencionar que en 1990, 26% del total de muertes en Latinoamérica fueron causadas por enfermedad cardiovascular, por lo que por varias décadas ha permanecido como la principal causa de muerte en la región.¹³

Quizá esto pueda explicarse porque Latinoamérica ha experimentado una importante transición demográfica, epidemiológica y nutricional en las últimas décadas, marcada por la impresionante urbanización, industrialización, crecimiento económico y desarrollo de los servicios de salud pública, que ha conllevado a la disminución de la mortalidad perinatal y la secundaria a enfermedades infecto-contagiosas, mejorando así la expectativa de vida. Esta transición ha desencadenado por tanto un incremento en la morbilidad y mortalidad asociada a enfermedad cardiovascular.¹³

Las enfermedades cardiovasculares son una importante causa desencadenante de muerte en Latinoamérica, siendo la enfermedad cardíaca isquémica la principal causa en la mayoría de países. Los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular son altamente prevalentes en la región. Según el 2012 Mexican National Survey, se encontró sobrepeso y la obesidad 64.9% en hombres y 73% en mujeres. Así mismo se encontró que la prevalencia de DM estaba en el rango de 2.8 a 9.4%,¹⁴ lo que probablemente guarde similitud con nuestra población.

En el estudio INTER-HEART, Lanús y colaboradores investigaron el impacto de los factores de riesgo cardiovascular en la región latinoamericana. Como parte

del estudio INTER-HEART global se incluyeron 1237 casos de un primer infarto agudo del miocardio y 1888 casos controles de Centros de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México y Guatemala, de ellos 192 eran de origen guatemalteco. Ellos compararon los resultados del INTER-HEART a nivel global y encontraron que la edad para presentar un primer evento coronario en latinos o en sujetos de etnias aborígenes era significativamente inferior comparado con los el resto de países incluidos en el estudio.¹³

La Cardiopatía Isquémica (CI) es una condición caracterizada por inadecuada perfusión miocárdica relativa a la demanda metabólica del miocardio. La aterosclerosis coronaria con o sin trombosis sobreimpuesta es por mucho la causa más frecuente de enfermedad cardíaca isquémica.¹⁵

La CI por lo general se ha aceptado como expresión de enfermedad arterial coronaria y la angina se ha considerado el síntoma marcador de las mismas. Sin embargo algunos estudios han revelado que la angina es un predictor no muy sensible y poco específico para enfermedad arterial coronaria significativa y por tanto la ausencia de angina o equivalentes anginosos no descarta la presencia de severa y potencialmente letal estenosis coronaria.⁷

Las presentaciones clínicas de la CI son muy variables. El disconfort precordial es usualmente el síntoma predominante en la angina crónica (estable), angina inestable, angina de Prinzmetal (variante), angina microvascular e infarto agudo del miocardio. Sin embargo, presentaciones de cardiopatía isquémica también ocurren en las cuales el disconfort precordial es ausente o no prominente, tales como, la Cardiopatía Isquémica Silente (CIS), falla cardíaca, arritmias cardíacas y muerte súbita.¹⁶

La importancia de la CI en la sociedad contemporánea es evidenciada por la exagerada cantidad de pacientes afectados por la misma. Está estimado que 17,600,000 americanos tienen cardiopatía isquémica, de ellos 10,200,000 tienen

angina de pecho y 8,500,000 han tenido al menos un episodio de infarto agudo del miocardio. Basados en datos del Framingham Heart Study el riesgo de por vida de desarrollar enfermedad arterial coronaria después de los 40 años es de 42% en hombres y 32% en mujeres. En el 2006, la CI aconteció en el 52% de todas las muertes causadas por enfermedad cardiovascular y fue la causa más frecuente de muerte en hombres y mujeres americanas, constituyendo poco más de 1 de cada 6 muertes en los Estados Unidos. ⁽⁴⁾

Afortunadamente se han estudiado los factores de riesgo cardiovascular y en la actualidad está bien establecido que existen tanto factores de riesgo no modificables, modificables y alteraciones de laboratorio a los que debe prestarse principal atención en cuanto a la prevención primaria de eventos cardiovasculares. Entre los factores de riesgo no modificables se menciona principalmente la edad, el género y la historia familiar de enfermedad cardiovascular. En los factores de riesgo modificables se encuentran: hipertensión arterial; dislipidemia evidenciada por aumento de triglicéridos, disminución del colesterol HDL y aumento del colesterol LDL, lo que por muchos años se ha conocido como tríada aterogénica; además se encuentran la intolerancia a los carbohidratos y DM, tabaquismo, la inactividad física y la obesidad, depresión y uso de cocaína. Entre las alteraciones de laboratorio debe mencionarse la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, proteína c reactiva y lipoproteína A.⁴

La CIS es definida como la presencia de hallazgos objetivos de isquemia miocárdica en la ausencia de angina o equivalentes anginosos. La evidencia objetiva incluye la prueba de esfuerzo, monitoreo ambulatorio (Holter) demostrando cambios electrocardiográficos como depresión del segmento ST, anormalidades de la movilidad segmentaria documentadas por ecocardiografía en reposo, ecocardiografía de estrés con dobutamina y defectos en la perfusión miocárdica evidenciada en estudios de cardiología nuclear. ^{7,17-19}

Equivalentes anginosos se refiere a la presencia de síntomas de isquemia miocárdica diferentes a angina; entre los cuales se encuentran: disnea, fatiga y eructos. Una historia anormal de disnea de ejercicio puede ser un indicador temprano de cardiopatía isquémica aun cuando la angina esté ausente y no exista evidencia de enfermedad arterial coronaria en el electrocardiograma.¹⁶

Desde su descripción original en la década de 1970s ésta ha sido objetivo de múltiples investigaciones y su significancia clínica es en la actualidad bien establecida.¹⁸ Se ha sugerido que episodios repetidos de isquemia asintomática o isquemia miocárdica crónica puede desencadenar disfunción ventricular izquierda crónica.¹⁵

Se estima que aproximadamente 9 millones de americanos tienen enfermedad arterial coronaria crónica y que de éstos 4 a 5 millones cursan con isquemia asintomática (50%). Algunos estudios muestran que la CIS ocurre frecuentemente y está asociada a respuesta adversa e incremento del riesgo de muerte. En algunos casos la muerte súbita es la manifestación inicial de la enfermedad arterial coronaria y se sabe que el 18% de eventos coronarios ocurren con muerte súbita como el primer evento y más del 50% de los casos de muerte súbita cardíaca ocurren sin historia previa de enfermedad arterial coronaria.⁷

Por lo tanto, la detección de CI mediante la realización de pruebas de esfuerzo en personas asintomáticas ha mostrado predecir riesgo de futuros eventos coronarios y muerte. Hasta el 40% de pacientes con angina estable tratada con una o más drogas antianginosas experimentan episodios de isquemia asintomática en la vida diaria.⁷

La prevalencia de CIS es más alta en pacientes diabéticos que en los no diabéticos y está asociada a un pobre pronóstico.⁸⁻¹¹

Barthelemy O y colaboradores realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la prevalencia de isquemia miocárdica silente y enfermedad arterial coronaria en pacientes asintomáticos con DM2 con alto riesgo cardiovascular definido por la presencia de 2 o más factores de riesgo cardiovascular adicionales. Ellos incluyeron en el estudio 122 pacientes y encontraron CI en 22 de ellos (16%), 6% tuvieron enfermedad arterial coronaria significativa que fue tratada efectivamente con angioplastia o cirugía de bypass.¹¹

Blanchet realizó un estudio sobre CIS y factores de riesgo en diabéticos de una población Afro-Caribeña (Isla de Guadalupe) y logró determinar que la prevalencia de CIS en dicha población es de 23.1%.¹²

En Guatemala no conocemos la prevalencia de isquemia miocárdica silente en pacientes diabéticos así como los factores de riesgo que están asociados al desarrollo de la misma, razón por la cual en éste estudio nos propusimos estudiar a nuestra población.

Valensi P y colaboradores realizaron una cohorte multicéntrica en donde incluyeron un total de 370 pacientes diabéticos asintomáticos, con el objetivo de evaluar el valor predictivo de CIS para eventos cardíacos. Ellos concluyeron que en pacientes diabéticos asintomáticos con factores de riesgo adicionales la CIS es un potente predictor de eventos cardíacos y debe ser evaluado preferiblemente en pacientes mayores de 60 años de edad.²⁰

En otro estudio realizado por Valensi P y colaboradores con el objetivo de evaluar la prevalencia e incidencia de infarto miocárdico silente (IMS) en sujetos con o sin historia de enfermedad cardiovascular y en pacientes diabéticos y para identificar factores de riesgo potenciales y estimar el pronóstico a través de revisión de la literatura. Ellos incluyeron 15 estudios en la población general, 5 en pacientes hipertensos, 5 en pacientes con historia de enfermedad cardiovascular y 10 en pacientes diabéticos y concluyeron que hipertensión causa solamente un

moderado incremento en la prevalencia mientras que la historia de enfermedad cardiovascular y diabetes son asociados con marcado incremento en la prevalencia de IMS. Los más importantes factores predictivos para IMS fueron hipertensión arterial, historia de enfermedad cardiovascular y duración de diabetes.¹⁹

Está demostrado que la combinación de microalbuminuria y CIS en pacientes diabéticos asintomáticos identifica un subgrupo de pacientes con alto riesgo para futuros eventos coronarios.¹⁸ La microalbuminuria está presente en aproximadamente 25% de pacientes con DM2 y está asociada con el doble de riesgo de muerte temprana por enfermedad cardíaca coronaria.²¹

Aunque existe controversia en la actualidad si es o no necesario el tamizaje de pacientes con diabetes para CIS, el tamizaje debe enfocarse sobre pacientes con intermedio a alto riesgo cardiovascular y resulta necesaria la actualización de guías para incrementar el valor del tamizaje.²²

2.1 DIAGNÓSTICO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

En pacientes con CI estable, incluyendo aquellos con angina crónica, se encuentran alteraciones metabólicas que son factores de riesgo para desarrollar enfermedad arterial coronaria. Entre éstas se incluyen la hipercolesterolemia y otras dislipidemias, intolerancia a los carbohidratos y resistencia a la insulina. Además es conocido que la enfermedad renal crónica se relaciona fuertemente con el desarrollo de aterosclerosis y por consiguiente enfermedad arterial coronaria.¹⁶

A todos los pacientes con enfermedad arterial coronaria sospechada o establecida se les debe de realizar una evaluación bioquímica incluida la medición de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL),

lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL), creatinina sérica para estimar la tasa de filtrado glomerular y niveles de glucosa en ayunas. Existen otros marcadores bioquímicos que también han sido asociados a riesgo elevado de futuros eventos coronarios como la lipoproteína A, y otros elementos lipídicos que son particularmente aterogénicos como la apoproteína B y las LDL pequeñas y densas que parecen añadir información pronóstica a la medición de colesterol total y LDL. ¹⁶

De manera similar la lipoproteína asociada a la fosfolipasa A2 (Lp-PLA2) tiene una particular asociación con el riesgo de enfermedad arterial coronaria así como de eventos recurrentes independientemente de otros factores de riesgo. ¹⁶

2.2 ELECTROCARDIOGRAMA EN REPOSO

El electrocardiograma en reposo es normal en aproximadamente 50% de pacientes con CI crónica, incluso los pacientes con enfermedad arterial coronaria severa pueden tener un trazo electrocardiográfico normal en reposo. Los hallazgos más frecuentes de enfermedad arterial coronaria crónica en el electrocardiograma en reposo son los cambios no específicos del segmento ST y onda T, con o sin ondas Q anormales. Debe considerarse que estos hallazgos pueden ser producidos por otras anomalías ajenas a isquemia miocárdica tales como: alteraciones electrolíticas, afecciones neurológicas, hipertrofia y dilatación del ventrículo izquierdo, entre otras. ¹⁶

La realización de electrocardiogramas en reposo seriados revelan en ocasiones el desarrollo de infarto miocárdico con onda Q que no son reconocidos clínicamente. Varias anomalías de la conducción, principalmente el Bloqueo de rama izquierda del haz de His y Bloqueo del fascículo anterior izquierdo pueden ocurrir en presencia de CI estable; son frecuentemente asociados a alteración en la función del ventrículo izquierdo revelando enfermedad arterial

coronaria multivaso y daño miocárdico previo, por lo que resulta un indicador de pobre pronóstico. ¹⁶

Las ondas Q patológicas son un indicador relativamente específico pero poco sensible de infarto miocárdico previo. Algunas arritmias también pueden estar presentes especialmente, extrasístoles ventriculares sin embargo tienen poca sensibilidad y especificidad. ¹⁶

2.3 ESTUDIO HOLTER

El monitoreo electrocardiográfico ambulatorio (Holter) ha mostrado que muchos pacientes con CI sintomática también tienen episodios de CIS que no son reconocidos durante la actividad diaria normal. Aunque el Holter provee un estimado cuantitativo de la frecuencia y duración de los episodios de isquemia durante las actividades diarias, su sensibilidad para detectar enfermedad arterial coronaria es inferior a electrocardiograma de ejercicio. ^{8,16}

2.4 PRUEBA DE ESFUERZO (ELECTROCARDIOGRAMA DE EJERCICIO)

La prueba de esfuerzo (PE) es una importante herramienta para la evaluación de la enfermedad arterial coronaria sospechada o conocida. ^{23,24}

El propósito fundamental de la prueba de esfuerzo es la provocación e identificación de CI, motivo por el cual ha sido utilizada como una herramienta útil por más de 6 décadas. En la actualidad la PE está siendo utilizada ampliamente, siendo sus indicaciones particulares las siguientes:²⁵

- Detección de enfermedad arterial coronaria (EAC), en pacientes con angina o equivalentes de angina.
- Evaluación de la severidad anatómica y funcional de la EAC.

- Prevención de eventos cardiovasculares y muerte por todas las causas.
- Evaluación de la capacidad física y tolerancias al ejercicio.
- Evaluación de síntomas relacionados al ejercicio.
- Valoración de competencia cronotrópica, arritmias y respuesta a terapia con dispositivos implantables.
- Evaluación de las respuestas a intervenciones médicas.²⁵

Previo al realizar la PE es fundamental conocer que existen contraindicaciones absolutas y relativas que deberán ser balanceadas de acuerdo al riesgo-beneficio que ofrezca; las principales se mencionan a continuación:²⁵

Contraindicaciones absolutas

- Infarto agudo del miocardio dentro de los primeros dos días de su diagnóstico.
- Angina inestable actual.
- Arritmias cardíacas no controladas con compromiso hemodinámico.
- Endocarditis activa.
- Estenosis aórtica severa sintomática.
- Falla cardíaca descompensada.
- Embolia pulmonar aguda, infarto pulmonar o trombosis venosa profunda.
- Miocarditis y pericarditis aguda.
- Disección aórtica aguda.
- Incapacidad física que conlleve a inadecuada realización de la prueba.²⁵

Contraindicaciones relativas

- Estenosis y obstrucción conocida de la arteria coronaria izquierda.

- Estenosis aórtica moderada a severa con relación incierta con los síntomas.
- Taquiarritmias con frecuencia ventricular no controlada.
- Bloqueo cardíaco completo adquirido y avanzado.
- Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva con gradiente severo en reposo.
- Evento cerebrovascular reciente o transitorio.
- Trastorno mental deshabilitante que interfiera en la cooperación.
- Hipertensión en reposo >200/110 mmHg.
- Condiciones médicas no corregidas, tales como: anemia significativa, trastornos electrolíticos importantes e hipertiroidismo. ²⁵

Procedimiento

La preparación del paciente para la realización de la prueba de esfuerzo incluye lo siguiente:

- Se debe explicar detalladamente al paciente el propósito de la realización de la prueba para maximizar el valor diagnóstico y confirmar la seguridad de la misma.
- El paciente no debe haber comido en las 3 horas previas al procedimiento.
- Medicamentos de rutina deben ser tomados previo al procedimiento con pequeñas cantidades de agua.
- Los pacientes deben presentarse con ropa y zapatos confortables para el ejercicio.
- Se debe explicar detalladamente al paciente en qué consiste la prueba, la naturaleza del ejercicio progresivo, síntomas, signos y posibles complicaciones.
- Cuando la prueba de esfuerzo se realiza para el diagnóstico de isquemia debe tomarse en cuenta los medicamentos de uso rutinario debido a que

pueden atenuar la respuesta de frecuencia cardíaca y presión arterial al ejercicio (principalmente Beta-bloqueadores).

- Una historia clínica y detallado examen físico es requerido previo a la prueba para descartar contraindicaciones.
- Un electrocardiograma estándar de 12 derivaciones en reposo es requerido previo a realizar la prueba de esfuerzo para comparar y documentar cambios durante el ejercicio.²⁵

Equipo

Banda de esfuerzo (Treadmill Testing) y la bicicleta ergométrica son los equipos para pruebas dinámicas de ejercicio más utilizadas. En Estados Unidos el Treadmill Testing es el favorito sin embargo en Europa se preconiza el uso de la bicicleta ergométrica.^{25,26}

El equipo de Treadmill Testing debe contar con carril delantero y rieles laterales para garantizar la estabilidad del paciente.²⁵

Protocolo de ejercicio

Los protocolos de ejercicio generalmente incluyen una etapa de calentamiento inicial de baja carga de trabajo, seguido de etapas con incremento progresivo en la carga de ejercicio en intervalos de tiempo adecuados entre cada nivel, así como una etapa de recobro luego del máximo esfuerzo físico demostrado, por tanto el protocolo de ejercicio debe ser seleccionado de acuerdo al propósito de la prueba e individualizando a los pacientes.²⁵

El protocolo de incremento de ejercicio más popular es el Estándar de Bruce, el cuál consta de 7 etapas con un incremento en la velocidad (MPM) e inclinación de la banda cada 3 minutos. Aunque el desarrollo de dolor torácico de tipo

anginoso durante el ejercicio es un fuerte predictor de enfermedad arterial coronaria, debe cumplirse el criterio electrocardiográfico para considerarse isquemia. El rápido ascenso de la depresión del segmento ST (depresión del punto J), es una respuesta electrocardiográfica normal al ejercicio. ²⁵⁻²⁷

Síntomas anginosos típicos inducidos por el ejercicio son predictivos de enfermedad arterial coronaria y resultan más predictivos aun cuando éstos se asocian a depresión del segmento ST. ^{25,28}

Cambios electrocardiográficos anormales durante el ejercicio

Depresión del Segmento ST: Es la manifestación tradicional de isquemia miocárdica inducida por el ejercicio. ^{2,29} Como se mencionó anteriormente el criterio estándar de positividad de la prueba de esfuerzo incluye la presencia de depresión horizontal o descendente del segmento ST ≥ 1.0 mm (0.1 mv) a 60-80 ms del punto J. La depresión ascendente del segmento ST ≥ 1.0 mm es considerada equívoca y toda depresión del segmento ST < 1.0 mm adicional al basal es considerada negativa para isquemia miocárdica. ²⁵

Marcada depresión ascendente del segmento ST (2 mm) a 80 ms del punto J puede identificar enfermedad arterial coronaria y futuros eventos adversos en pacientes altamente sintomáticos con angina, sin embargo no puede ser utilizado como predictor de isquemia miocárdica en la población general. ²⁵

Valor diagnóstico del electrocardiograma de ejercicio

Un meta-análisis de 147 estudios que se realizó con el objetivo de evaluar el comportamiento de la prueba de esfuerzo para la detección de enfermedad arterial coronaria reveló que su sensibilidad media es de 68% (23-100%) y su especificidad media es de 77% (17-100%). ²⁹

Hay que tener en cuenta que la depresión del segmento ST inducida por el ejercicio no provee una valoración confiable del vaso coronario específicamente comprometido por la isquemia.²⁵

Al interpretar la prueba de esfuerzo debe de tenerse en cuenta la población estudiada y es que en el caso particular del paciente diabético se deben tomar algunas consideraciones importantes; anteriormente se mencionaron estadísticas alarmantes de CI en pacientes diabéticos, ya que la DM es un potente factor de riesgo para enfermedad arterial coronaria la PE resulta una herramienta útil para el screening diagnóstico y pronóstico de individuos asintomáticos quienes tienen diabetes mellitus,²⁵ los cuales además muestran reducida capacidad aeróbica y respuesta cronotrópica comparada con aquellos que no tienen diabetes.³⁰

Hoy colaboradores estudiaron 1341 pacientes con DM a quienes se le realizó prueba de esfuerzo con el objetivo de evaluar su respuesta cronotrópica, 36% tuvieron una respuesta cronotrópica alterada, definida por alcanzar <80% de la frecuencia cardíaca máxima predicha, los mismos tuvieron incremento del riesgo total de mortalidad, infarto miocárdico y revascularización coronaria independientemente de los factores de riesgo convencionales.³¹

La recuperación reducida de la frecuencia cardíaca también se ha asociado a respuesta cardiovascular adversa y muerte por todas las causas en pacientes diabéticos.³²

Complicaciones de la prueba de esfuerzo

Aunque la PE es un procedimiento bastante seguro, infarto agudo del miocardio y muerte han sido reportados durante la prueba. Un desfibrilador y medicamentos apropiados deben estar rápidamente disponibles.^{25,33}

Algunos estudios de supervivencia sugieren que 0-6 muertes o paros cardíacos ocurren por cada 10,000 pruebas y 2-10 infartos del miocardio deben ser esperados por cada 10,000 pruebas realizadas, sin embargo esto puede variar drásticamente con la severidad de la enfermedad cardíaca desencadenante.^{25,33,34}

Dentro de las complicaciones cardíacas se encuentran: bradiarritmias, taquiarritmias, síndrome coronario agudo, falla cardíaca, hipotensión y choque, síncope y muerte (1 por cada 10,000 pruebas). Dentro de las complicaciones no cardíacas se encuentran: trauma musculo-esquelético, lesión de tejidos blandos, fatiga severa que persiste por días, mareos, dolor corporal, entre otras.²⁵

Indicaciones para finalizar la prueba de esfuerzo

La decisión para finalizar la prueba es una importante función del evaluador que generalmente se determina por el propósito con que se hizo la prueba. Algunas de las indicaciones absolutas y relativas se mencionan a continuación:

Absolutas:

- Elevación del segmento ST (>1 mm) en derivaciones sin onda Q preexistente de infarto miocárdico previo.
- Descenso en la presión arterial sistólica mayor a 10 mmHg, a pesar del incremento en la carga de ejercicio, cuando se acompaña de alguna otra evidencia de isquemia.
- Angina moderada a severa.
- Síntomas del SNC (ataxia, vértigos, síncope).
- Signos de pobre perfusión (palidez y cianosis).

- Taquicardia ventricular sostenida (mayor a 30 segundos) u otra arritmia incluyendo bloqueos A-V de segundo y tercer grado que interfieren con el mantenimiento normal del gasto cardíaco durante el ejercicio.
- Dificultades técnicas para monitorizar el electrocardiograma y presión arterial sistólica.
- El paciente solicita detener la prueba. ²⁵

Relativas:

- Marcada depresión del segmento ST (>2 mm) medida a 60-80 segundos del punto J en pacientes con sospecha de isquemia.
- Descenso de la presión arterial sistólica mayor a 10 mmHg (persistentemente por debajo de la basal) a pesar de un incremento en el esfuerzo físico, en ausencia de otra evidencia de isquemia.
- Incremento del dolor precordial.
- Fatiga, disnea, mareos, calambres musculares, claudicación.
- Otras arritmias incluyendo extrasístoles multifocales, tripletas ventriculares, taquicardia supraventricular, bradicardias que potencialmente puedan interferir en la estabilidad hemodinámica del paciente.
- Respuesta hipertensiva exagerada (>250/115).
- Desarrollo de bloqueo completo de rama que no puede ser distinguido inmediatamente de taquicardia ventricular. ²⁵

Variables de alto riesgo para electrocardiograma de estrés:

- Falla para alcanzar >6 equivalentes metabólicos (METS, 1 METS=3.5 ml/O₂/min).
- Falla para elevar la presión arterial sistólica más allá de 120 mmHg ó descenso ≥10 mmHg en la presión arterial con el ejercicio.

- Infradesnivel del segmento ST ≥ 2 mm a una carga baja de trabajo (Etapa 1).
- Infradesnivel del segmento ST ≥ 1 mm en 5 o más derivaciones.
- Infradesnivel del segmento ST ≥ 1 mm que permanezca ≥ 5 minutos durante el período de recuperación.
- Elevación del segmento ST en derivaciones sin onda Q pre-existente.
- Angina limitante.
- Taquicardia ventricular sostenida y no sostenida. ²⁷

2.5 ECOCARDIOGRAMA DE ESTRÉS

El ecocardiograma de estrés es un excelente método para comparar la movilidad de la pared miocárdica (contractilidad regional), perfusión miocárdica, gradiente de presión, presión pulmonar, regurgitación valvular y presión de llenado antes y después de un estrés para identificar condiciones patológicas que no se evidencian en reposo. Éste puede ser realizado durante el ejercicio o mediante la administración de un agente farmacológico. ³⁵

El protocolo de ejercicio incluye un Treadmill Testing con inmediata evaluación de imágenes ecocardiográficas post-ejercicio. Debido a que el ejercicio induce anomalías en la contractilidad segmentaria provocadas por isquemia, pocos minutos después de la finalización del ejercicio se deben tomar imágenes ecocardiográficas que pueden ser comparadas con las previas al ejercicio para detectar anomalías de la movilidad regional de la pared inducidas por el ejercicio. ^{27,35}

Indicaciones en pacientes diabéticos

Debido al desproporcionado peso de enfermedad arterial coronaria en pacientes diabéticos, el ecocardiograma estrés ha tenido varias indicaciones sin embargo

en la actualidad la Asociación Americana de Diabetes (ADA) ha sugerido dos indicaciones particulares:

- Síntomas cardíacos típicos o atípicos.
- Electrocardiograma en reposo anormal (especialmente sugerente de isquemia o infarto del miocardio).³⁶

Muchos pacientes diabéticos están inhabilitados para realizar la prueba de esfuerzo debido muchas veces a enfermedad arterial periférica o neuropatía los cuales tienen un mayor riesgo para eventos cardiovasculares que aquellos que están habilitados para realizar la prueba de esfuerzo.³⁶

Cuando el paciente no está habilitado para realizar ejercicio, el estrés es inducido mediante la administración de un agente farmacológico tales como: dobutamina, dipiridamol o adenosina. La dobutamina es el agente farmacológico más utilizado para la realización del ecocardiograma estrés. Una de las limitaciones de la dobutamina es la falla para incrementar a un 85% o más la frecuencia cardíaca máxima predicha (220-edad), por lo que atropina es utilizada en 59% de pacientes para incrementar la frecuencia cardíaca, a una dosis máxima de 2 mg. Este estudio es tan seguro que no se observaron muertes secundarias al procedimiento en más de 50,000 estudios realizados.^{27,35}

Dobutamina es administrada 5-10 mcg/Kg/min hasta un máximo de 40 mcg/Kg/min para incrementar el inotropismo y cronotropismo y así la demanda de oxígeno para inducir isquemia. Una respuesta positiva para isquemia es definida como la aparición de nueva anormalidad en la contractilidad segmentaria como consecuencia del estrés. Es importante mencionar que la precisión diagnóstica va a depender de algunos factores como: la calidad del estudio (alta resolución) y la experiencia del ecocardiografista.²⁷

El ecocardiograma de estrés tiene una sensibilidad de 80-86%, sin embargo ésta sensibilidad aumenta en pacientes con enfermedad multivaso, infarto previo y mayor severidad de la estenosis. La especificidad es alta y está en el rango de 80-95%. Numerosos estudios han demostrado que el ecocardiograma con dobutamina tiene un alto valor predictivo positivo que va desde 85-100% y un valor predictivo negativo que va desde 38-94%, en conclusión, el ecocardiograma con dobutamina tiene una precisión diagnóstica de 83%. El ecocardiograma de estrés con dobutamina también tiene buena habilidad pronóstica debido a que el número de segmentos isquémicos predice futuros eventos cardíacos.²⁷

III. OBJETIVOS

3.1 Generales

- 3.1.1 Determinar la prevalencia de Cardiopatía Isquémica Silente en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) atendidos en consulta externa del Hospital General San Juan de Dios.
- 3.1.2 Identificar las posibles características asociadas en pacientes diabéticos con Cardiopatía Isquémica Silente (CIS).

3.2 Específicos

- 3.2.1 Identificar las posibles características epidemiológicas asociadas en pacientes con DM2 y CIS (edad, sexo, duración de la diabetes, índice de masa corporal, índice tobillo brazo, tabaquismo, actividad física regular, consumo de alcohol).
- 3.2.2 Identificar las posibles características metabólicas asociadas en pacientes con DM2 y CIS (glicemia en ayunas, HbA1c, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, ácido úrico, creatinina, tasa de filtrado glomerular, microalbuminuria).
- 3.2.3 Describir las comorbilidades en pacientes con DM2 y CIS (hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad arterial periférica y sobrepeso/obesidad)

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

Descriptivo transversal.

4.2 Población

Total de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios.

4.3 Muestra

Para una población estimada de 1380 pacientes diabéticos atendidos en la consulta externa en las clínicas de diabetes y de hipertensión, con una prevalencia estimada de cardiopatía isquémica silente del 16% reportada en estudios previos, con un nivel de confianza del 95%, una precisión del 8% y un agregado del 10% por posibles pérdidas, se tomó una muestra de 92 pacientes. Se realizó una selección aleatoria simple, seleccionando a los pacientes con base a lista de números aleatorios generados por EpiInfo 3.5.4 (Ver anexo 1).

4.4 Criterios de inclusión

- Pacientes comprendidos entre los 18 y 75 años de edad.
- Pacientes atendidos en las clínicas de Diabetes y de Hipertensión de la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios.
- Diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2.

4.5 Criterios de exclusión

- Síntomas de cardiopatía isquémica, es decir, angina o equivalente anginoso (disnea, fatiga, eructos).
- Que presenten alguna contraindicación relativa o absoluta para realizar la prueba de esfuerzo y/o ecocardiograma de estrés con dobutamina.

- Incapaz de colaborar, participar y cumplir las pruebas requeridas en el estudio: electrocardiograma y prueba de esfuerzo o ecocardiograma de estrés con dobutamina.
- En el caso de tener un resultado indeterminado, dudoso o inconcluso en la prueba de esfuerzo, tenga algún inconveniente para realizar el ecocardiograma de estrés con dobutamina.
- Antecedentes de eventos coronarios isquémicos o ingresos hospitalarios por dichas causas.
- Solicitud propia de retirarse del estudio por alguna situación personal.
- Enfermedad neurológica significativa que pueda afectar la cognición. Ejemplo: demencia, epilepsia no controlada, síndrome de Down.
- Enfermedad neurológica u osteomioarticular que pueda afectar la actividad física del paciente (Ejemplo: paresias o plejías, ictus, ataxias) y que por alguna razón no pueda realizar el ecocardiograma de estrés con dobutamina.
- Desorden psiquiátrico clínicamente significativo según los criterios del *“Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders”*, cuarta edición (DSM-IV) que pueda afectar la capacidad del paciente para participar en el estudio.
- Otras cardiopatías como: cardiopatía congénita, enfermedad valvular significativa (estenosis aórtica moderada a severa), arritmias, insuficiencia cardíaca, miocardiopatías relevantes (aneurisma de ventrículos, miocarditis y pericarditis, miocardiopatía hipertrófica restrictiva).
- Diagnóstico de aneurisma o disección aórtica.
- Historia de enfermedad reumatológica o enfermedad inmunológica sistémica. Ejemplo: artritis reumatoide, lupus, osteoartritis degenerativa, arteritis, enfermedad celíaca, escleroderma.
- Afecciones pulmonares importantes que limiten la realización de las pruebas que demande el estudio. Ejemplo: enfermedad pulmonar

- obstructiva crónica, asma no controlada, fibrosis pulmonar, neumonía, sarcoidosis, infarto pulmonar, tromboembolia pulmonar.
- Pacientes con discrasias sanguíneas que limiten la realización de las pruebas. Ejemplo: hemofilia, trombocitopenia <20,000.
 - Embarazo.
 - Consumo de drogas en los últimos dos años; excluyendo el consumo de tabaco y alcohol.
 - Exposición significativa (laboral) a sustancias tóxicas como monóxido de carbono, plomo, mercurio, tolueno, talio y bromuro.
 - Otras afecciones que incapaciten al paciente para participar en el estudio durante el desarrollo del mismo y/o que sean consideradas por los autores, las cuales deberán ser explicadas posteriormente.
 - Hipertensión arterial en reposo mayor de 200/110 mmHg.
 - Hipertiroidismo no corregido.

4.6 Instrumentos para recolectar y registrar la información

- Boletas como documento fuente. (Ver anexo 2).
- Expediente clínico como documento fuente.

4.7 Procedimientos para la recolección de la información (ver flujograma)

- Se aplicó Consentimiento Informado previo a la toma de datos.
- Se recolectaron y registraron los datos en las boletas prediseñadas (ver anexo 2) y en los expedientes clínicos, respectivamente.
- Los pacientes fueron seleccionados de forma aleatoria simple según tabla de números aleatorios calculada por el programa informático EpilInfo.
- Se interrogó al paciente por número de teléfono y dirección, nombre y apellidos, edad, sexo, etnia, procedencia, estado civil, religión, escolaridad, antecedentes patológicos personales y familiares, medicamentos que consume, tabaquismo, alcoholismo, actividad física.

- Los pacientes fueron evaluados clínicamente por peso, talla, presión arterial, inspección, auscultación, palpación y percusión.
- Se revisaron los datos de laboratorios más recientes en los expedientes clínicos: glicemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL, colesterol HDL, creatinina, nitrógeno de urea y ácido úrico.
- Se realizó prueba de microalbuminuria con tira reactiva de Micral Test.
- Se realizó electrocardiograma en reposo a todos los pacientes.
- Se realizó prueba de esfuerzo en los casos indicados.
- Se realizó ecocardiograma de estrés con dobutamina en los casos indicados.
- Los casos positivos para isquemia fueron puestos en tratamiento de prevención primaria y fueron referidos a la unidad nacional de cardiología para su seguimiento y valoración de cateterismo cardíaco.

El flujograma del protocolo resume los procedimientos que fueron aplicados en la recolección de los datos. (Ver gráfico 1).

El flujograma de resultados muestra el número de pacientes tomados en cuenta en el estudio a quienes se les aplicó pruebas para el diagnóstico de cardiopatía isquémica silente, respectivamente (Ver gráfico 2). Se realizó electrocardiograma en reposo a 92 pacientes, tres de ellos tuvieron cambios significativos típicos de isquemia. De 75 pruebas de esfuerzo, 13 resultaron positivas para isquemia; y de 15 ecocardiogramas de estrés con dobutamina, 5 fueron positivos para isquemia.

Gráfico 1. Recolección de datos

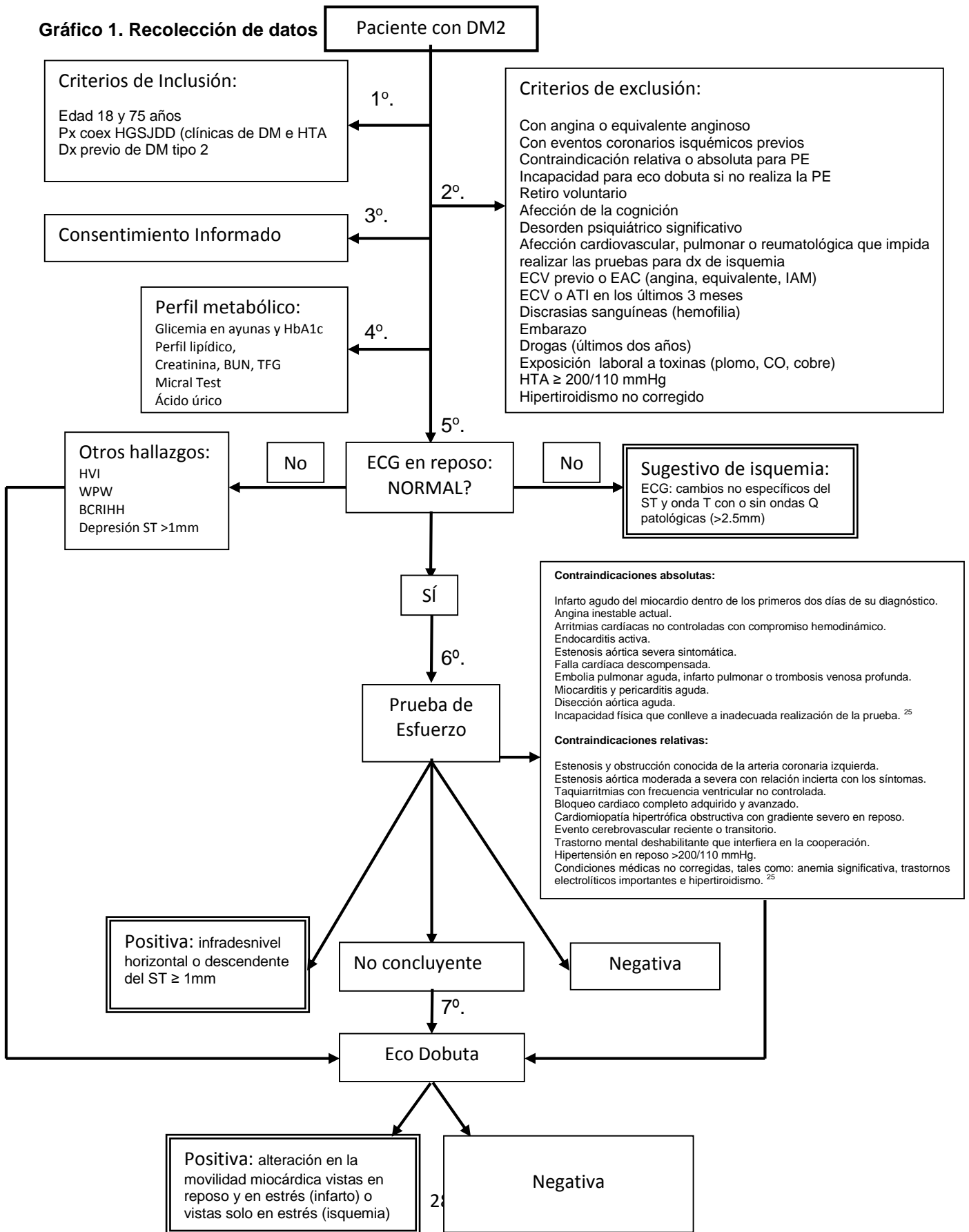
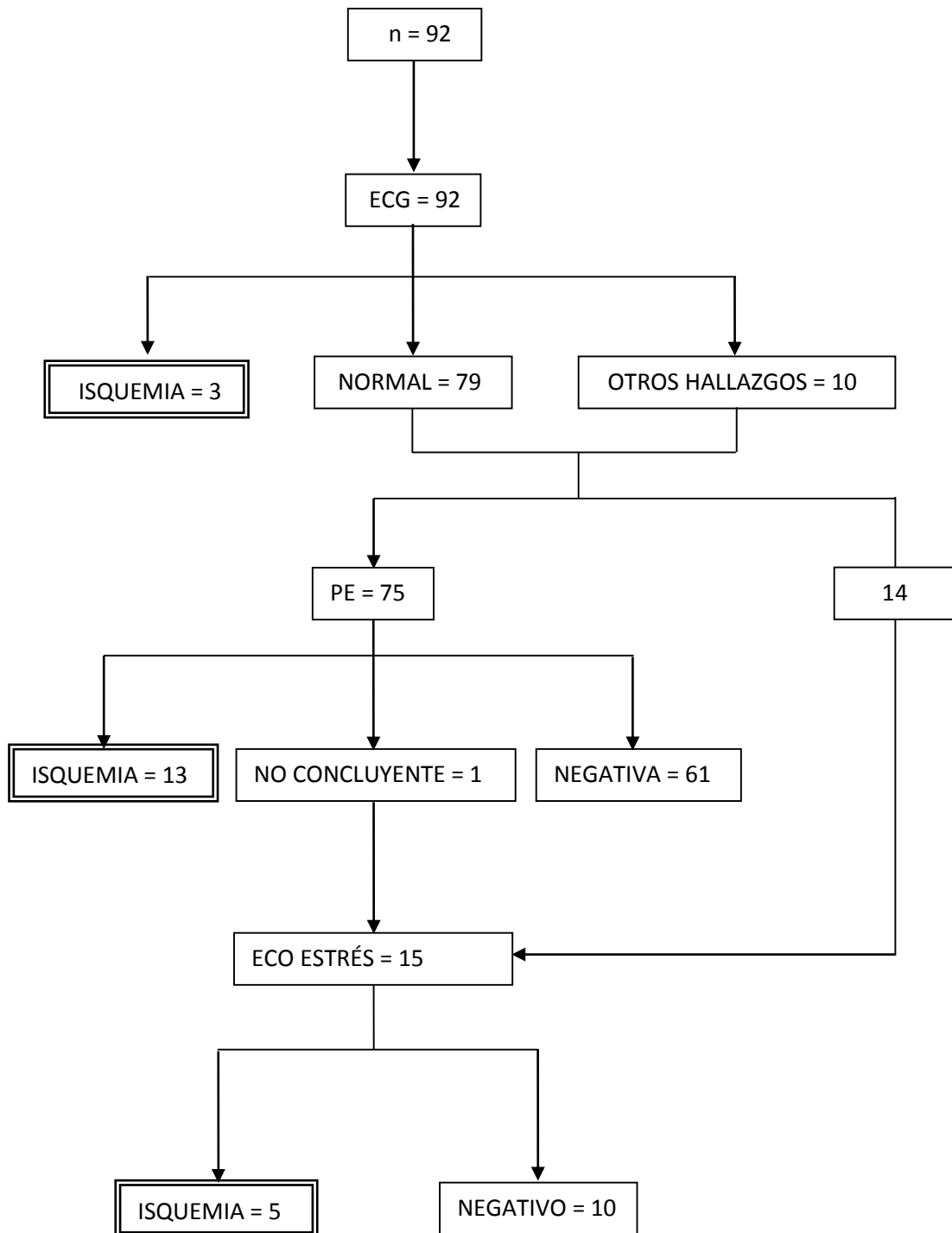


Gráfico 2. Resultados



4.8 Variables

Las variables a utilizar y la forma operacional se resume en la Tabla 1.

Descripción de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	Número de años de vida cumplidos desde el nacimiento	La edad referida por el paciente	Ordinal	Años
SEXO	Se refiere a si es masculino o femenino (características sexuales secundarias)	El sexo referido por el paciente	Nominal	Femenino Masculino
PROCEDENCIA	Lugar donde reside el paciente, ya sea en la Capital o en el interior del país	Lo referido por el paciente	Nominal	Capital Interior
RELIGIÓN	El tipo de religión que practica dentro del Cristianismo u otra.	Lo referido por el paciente	Nominal	Católico Evangélico Otros Sin religión
ESTADO CIVIL	Se refiere al estado conyugal. Casado: si vive con su pareja Soltero: si vive sin pareja	Lo referido por el paciente	Nominal	Soltero Casado
ESCOLARIDAD	Nivel de escolaridad alcanzado según las etapas primaria, básica, nivel medio, universitaria	Lo referido por el paciente según el último nivel académico alcanzado	Intervalos	Primaria Secundaria Diversificado Universitario Profesional Ninguna
TABAQUISMO	Si consume tabaco como fumador activo, cualquier cantidad	Lo referido por el paciente	Nominal	Número cigarrillos/día
CONSUMO DE ALCOHOL (CDC)	Consumo moderado: Mujer: ≥ 1 bebida/día Hombre: ≥ 2 bebidas/día Consumo excesivo: Mujer: ≥ 8 bebidas / sem Hombre: ≥ 15 bebidas / sem 1 Bebida: 12 onzas de cerveza 5 onzas de vino 1.5 onzas de licor (ron, vodka, whiskey)	Si el paciente refiere consumir más de una bebida por día en las mujeres y más de dos en hombres	Nominal	Bebidas/día
ACTIVIDAD FÍSICA REGULAR(AHA)	Actividad física: moderada (caminata continua) 150 minutos/semana o vigorosa (trotar o correr) 75 minutos/semana	Referido por el paciente	Ordinal	Minutos por semana
DURACIÓN DE LA DIABETES	Cantidad en años de evolución	Lo referido por el paciente	Ordinal	Años
TIPO DE TRATAMIENTO ANTIDIABÉTICO	Si se trata con insulina o con antidiabéticos orales (ADO), o ambos	Lo referido por el paciente	Nominal	Insulina Oral Oral más insulina Dieta y ejercicio Ninguno
ÍNDICE DE MASA CORPORAL (N Engl J Med. 1999)	Peso en Kg dividido entre talla en m ² Bajo peso: <18.5 Normopeso: $18.5-24.9$ Sobrepeso: $25-29.9$ Obeso: ≥ 30	Dividir el peso en Kg entre la talla m ²	Ordinal	Kg/m ²

ÍNDICE TOBILLO BRAZO	División de la presión sistólica del tobillo tomada con ultrasonido doppler, entre la sistólica del brazo tomada con esfigmomanómetro	Dividir la presión sistólica del tobillo entre la del brazo	Nominal	Negativo ≥ 0.9 Positivo < 0.9
HIPERTENSIÓN ARTERIAL (JNC8)	Toma de presión arterial sistólica >140 y/o diastólica >90 mmHg tomada en dos visitas al consultorio	Medicamentos antihipertensivos referidos, presión sistólica >140 y/o presión diastólica >90 mmHg después de 30 min en reposo en dos momentos distintos tomando en cuenta el valor más alto	Ordinal	mmHg
HEMOGLOBINA GLICOSILADA	Nivel de HbA1c sérica	Resultado de laboratorio	Ordinal	%
COLESTEROL TOTAL	Nivel de colesterol sérico	Resultado de laboratorio	Ordinal	mg/dL
TRIGLICÉRIDOS	Nivel sérico de triglicéridos	Resultado de laboratorio	Ordinal	mg/dL
COLESTEROL LDL	Nivel de LDL sérico	Resultado de laboratorio	Ordinal	mg/dL
COLESTEROL HDL	Nivel de HDL sérico	Resultado de laboratorio	Ordinal	mg/dL
FUNCIÓN RENAL	Tasa de filtrado glomerular Considerando nefropatía por una TSF < 90 ml/min	Tasa de filtrado glomerular por la fórmula de Cockcroft-Gault	Ordinal	mL/min
MICRO-ALBUMINURIA	Nivel de microalbuminuria medido por tira reactiva: Micral Test. Positivo si ≥ 20	Micral Test en la primera orina matutina: Colores: A : < 20 mg/L B: ~ 20 mg/L C: ~ 50 mg/L D: ~ 100 mg/L	Ordinal	mg/L
ÁCIDO ÚRICO	Nivel de ácido úrico sérico	Resultado del laboratorio	Ordinal	mg/dL
ISQUEMIA MIOCÁRDICA	Signos de isquemia: ECG: cambios no específicos del ST y onda T con o sin ondas Q patológicas (>2.5 mm) Prueba de esfuerzo: infradesnivel horizontal o descendente del ST ≥ 1 mm Ecocardiograma dobutamina: alteración en la movilidad miocárdica vistas en reposo y en estrés (infarto) o vistas solo en estrés (isquemia)	Positivo Negativo	Nominal	ECG positivo, negativo, otros cambios. Prueba de esfuerzo positiva, negativa o inconclusa. Ecocardiograma positivo o negativo para isquemia

4.9 Plan de análisis

Los datos fueron registrados y analizados en el programa EpiInfo versión 3.5.4. Se usó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes. Se calculó OR con intervalo de confianza al 95%. Para variables cualitativas se trabajó *Ji cuadrado*; y para las variables

cuantitativas *t de student* con nivel de significancia del 0.05. Para calcular la prevalencia se usó la medida de Prevalencia estimada por: $Pt = Ct/Nt$

Ct: número de casos prevalentes (pacientes positivos para cardiopatía isquémica silente)

Nt: población encuestada.

4.10 Aspectos éticos

- Para la participación en el estudio se explicó a cada paciente en qué consiste la investigación y luego leyó y firmó el CONSENTIMIENTO INFORMADO para poder ser incluido.
- Se tomaron en cuenta los códigos de ética aceptados internacionalmente.
- Dictamen de aprobación del Comité de Ética del Hospital General San Juan de Dios.
- Para la realización del examen físico de cada paciente se respetó el pudor y el consentimiento previo expresado verbalmente.
- El paciente se benefició en la intervención temprana de sus posibles complicaciones cardiovasculares.
- A todos los pacientes diagnosticados con CIS en nuestro estudio, se les inició o continuó el tratamiento a largo plazo de los factores de riesgo ateroscleróticos modificables. Todos fueron referidos a la Unidad Nacional de Cardiología (UNICAR) para evaluar angiografía coronaria.

4.11 Recursos

- Un electrocardiógrafo.
- Un ecocardiógrafo.
- Un equipo para prueba de esfuerzo.

V. RESULTADOS

Las características de la población estudiada se presentan en la Tabla 1. Se estudió un total de 92 pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), la media de edad de la población en estudio fue de 57 ± 9 años. De todos, 81 (88%) pacientes fueron mujeres y 91 (98.8%) no maya. Sesenta y seis (71%) eran procedentes de la ciudad de Guatemala y el resto fuera de ésta. La media de duración de la DM2 en fue de 7 ± 5 años. Seis (6.5%) presentaron enfermedad arterial periférica (EAP) con un índice tobillo brazo (ITB) <0.9 . Veinte (21.7%) pacientes refirió antecedente familiar de enfermedad arterial coronaria (Tabla 1).

La media del índice de masa corporal (IMC) fue de 28.6 ± 4.9 . La presión arterial sistólica en mmHg (PAS) fue de 130 ± 21 y la diastólica (PAD) 75 ± 11 . Entre los antecedentes médicos de todos los pacientes; se observó hipertensión arterial (HTA) en 61 (66.3%), dislipidemia (DP) en 69 (75%), tabaquismo activo en 5(5.4%), inactividad física en 77(73.7%), obesidad en 34 (36.9%) y alcoholismo en 5(5.4%). Respecto al tratamiento para la DM2, 77 (9.3%) era tratado con antidiabéticos orales (ADO); 13(14.1%) con ADO más insulina; y 5 (5.4%) solo insulina (Tabla 1).

La media de los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes asociados a la Diabetes Mellitus (DP, HTA, obesidad, inactividad física y tabaquismo) fue de 2.86 ± 1.06 (Tabla 1).

Entre los parámetros de laboratorios medidos, las medias fueron: glucosa en ayunas 152 ± 60 mg/dL; hemoglobina glicosilada (HbA1c) $8.4 \pm 2.2\%$; colesterol total(CT) 208 ± 48 mg/dL; colesterol HDL (cHDL) 41.8 ± 9.3 mg/dL; colesterol LDL (cLDL) 124.7 ± 38.5 mg/dL; triglicéridos (TG) 200 ± 75 mg/dL; ácido úrico (AU) 6 ± 1.9 mg/dL; creatinina (cr) 0.88 ± 0.33 mg/dL; y la tasa de filtrado glomerular (TFG) 82 ± 27 . Sesenta y tres (68.4%) pacientes presentaron microalbuminuria con >20 mg/L en la tira de Micral Test (Tabla1).

Tabla 1. Características de la población

	n = 92
Factores de riesgo no modificables	n (%)
Edad, años	57 ± 9
Mujeres	81 (88)
Etnia No Maya	91 (98.8)
Procedencia de la Capital	66 (71.7)
Duración de DM, años	7 ± 5
Enfermedad Arterial Periférica	6 (6.5)
Historia familiar de enfermedad coronaria	20 (21.7)
Factores de riesgo modificables	
IMC, Kg/m ²	28.6 ± 4.9
PAS, mmHg	130 ± 21
PAD, mmHg	75 ± 11
Hipertensión Arterial	61 (66.3)
Dislipidemia	69 (75)
Tabaquismo activo	5 (5.4)
Inactividad física	77 (83.6)
Obesidad	34 (36.9)
Alcoholismo	5 (5.4)
Otros factores	
Tratamiento con ADO	73 (79.3)
Tratamiento con ADO más insulina	13 (14.1)
Tratamiento con Insulina	5 (5.4)
Suma de Factores de Riesgo	2.86 ± 1.06
Parámetros de Laboratorio	
Glucosa en ayunas, mg/dL	152 ± 60
HbA1c, %	8.4 ± 2.2
Colesterol Total, mg/dL	208 ± 48
Colesterol HDL, mg/dL	41.8 ± 9.3
Colesterol LDL, mg/dL	124.7 ± 38.5
Triglicéridos, mg/dL	200 ± 75
Ácido Úrico*, mg/dL	6 ± 1.9
Creatinina, mg/dL	0.88 ± 0.33
TFG por CG, ml/min	82 ± 27
Presencia de Microalbuminuria	63 (68.4)

±: Desviación Estándar; DM: Diabetes Mellitus; IMC: Índice de Masa Corporal; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica; ADO: Antidiabéticos Orales; HbA1c: Hemoglobina glicosilada; HDL: Lipoproteínas de Alta Densidad; LDL: Lipoproteínas de Baja Densidad; TFG: Tasa de Filtrado Glomerular; CG: Cockcroft Gault. * n = 67 pacientes.

Se diagnosticó Cardiopatía Isquémica Silente (CIS) en 21 pacientes (22.8%) mediante electrocardiograma en reposo (3), prueba de esfuerzo (13) y ecocardiograma de estrés con dobutamina (5) (Tabla 2).

Tabla 2. Características entre pacientes con CIS y sin CIS

	<i>CIS (n = 21)</i>	<i>Sin CIS (n = 71)</i>	<i>Odd Ratio (IC 95%)</i>	<i>P</i>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>		
Edad ± DE, años	59.7 ± 10.1	56,7 ± 9.6		0.2268
Masculino	3 (14.3)	8 (11.3)		
Femenino	18 (85.7)	63 (88.7)		
Duración de DM ± DE, años	7.2 ± 5.5	7.4 ± 5.7		0.8993
EAP	2 (9.5)	4 (5.6)	1.76 (0.29-10.37)	
IMC ± DE, kg/m ²	28.05 ± 5.37	28.85 ± 4.81		0.5176
ITB ± DE	1.04 ± 0.10	1.05 ± 0.12		0.9666
Hipertensión	13 (61.9)	48 (67.6)	0.77 (0.28-2.14)	
Dislipidemia	14 (66.7)	55 (77.5)	0.58 (0.20-1.68)	
Tabaquismo activo	3 (14.3)	5 (7)	2.20 (0.47-10.09)	
Inactividad física	20 (95.2)	57 (80.3)	4.91 (0.60-39.78)	
Sobrepeso/Obesidad	14 (66.7)	57 (80.3)	0.49 (0.16-1.44)	
Alcoholismo	2 (9.5)	3 (4.2)	2.38 (0.37-15.32)	
Factores de riesgo ± DE, n	2.85 ± 1.01	2.87 ± 1.08		0.9517
Glucosa en ayunas ± DE, mg/dL	145.80 ± 54.03	154.97 ± 62.74		0.4941
HbA1c ± DE, %	8.02 ± 1.60	8.58 ± 2.44		0.7658
Colesterol total ± DE, mg/Dl	194 ± 48.46	213.12 ± 47.21		0.1092
Colesterol HDL ± DE, mg/Dl	43.47 ± 7.80	41.36 ± 9.79		0.1062
Colesterol LDL ± DE, mg/dL	115.90 ± 38.10	127.38 ± 38.56		0.2329
Triglicéridos ± DE, mg/Dl	169.28 ± 65.36	209.77 ± 75.94		0.0296
Ácido úrico ± DE, mg/dL *	6.00 ± 1.74	6.01 ± 1.99		0.9826
Creatinina ± DE, mg/dL	0.85 ± 0.23	0.89 ± 0.35		0.7746
TFG por CG ± DE, ml/min	83.95 ± 36.10	81.49 ± 25.29		0.7766
Microalbuminuria	16 (76.2)	47 (66.2)	1.63 (0.53-4.99)	

CIS: cardiopatía isquémica silente; DM: diabetes mellitus; DE: desviación estándar; EAP: enfermedad arterial periférica; IMC: índice de masa corporal; ITB: índice tobillo-brazo; HbA1c: hemoglobina glicosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TFG: tasa de filtrado glomerular; CG: Cockcroft Gault;. * n = 67

Los hallazgos encontrados en el ECG fueron: cambios no específicos del ST y onda T, un caso presentó ondas Q patológicas en cara inferior (>2.5mm); en la PE: infradesnivel horizontal o descendente del ST \geq 1mm; y en el ecocardiograma de estrés con dobutamina: alteración en la movilidad miocárdica vistas en reposo y en estrés (infarto) o más frecuentemente vistas solo en estrés (isquemia).

En la tabla 2 se presentan los resultados de la población estudiada de acuerdo a la presencia o no de CIS.

La media de edad de los grupos fue de 56 ± 9 años para los pacientes sin CIS y de 59 ± 10 años para aquellos con CIS ($p= 0.2268$). De los sujetos diagnosticados con CIS, hay una mayor proporción de pacientes masculinos (*OR* 0.76 IC 95%). Dos (9.5%) de los pacientes con CIS tenía EAP, a diferencia de aquellos sin CIS que fueron 4 (5.6%) (*OR* 1.76 IC 95%). El tabaquismo activo se reportó con mayor frecuencia en los casos positivos para CIS (14.3%) que aquellos sin CIS (7%) (*OR* 2.20 IC 95%). La inactividad física se presentó en 20 (95.2%) pacientes con CIS, comparado con 57 (80.3%) de los pacientes sin CIS (*OR* 4.91 IC 95%). Dos (9.5%) pacientes con CIS eran alcoholicos y 3 (4.2%) pacientes sin CIS lo eran (*OR* 2.38 IC 95%). Dieciséis (76.2%) pacientes con CIS presentaron microalbuminuria y 47(62.2%) sin CIS la tuvieron (*OR* 1.63 IC 95%).

En la tabla 3 se muestra un sub-análisis tomando en cuenta cinco factores de riesgo cardiovascular modificables (hipertensión arterial, dislipidemia, inactividad física, tabaquismo y alcoholismo), excluyendo la diabetes; se encontró una frecuencia de 83 (90.2%) casos con dos o más factores presentes. De éstos, 20 (95.2%) pacientes con CIS presentaron ≥ 2 factores y 63(88.7%) sin CIS los tuvo (*OR* 2.53 IC 95%).

En conclusión no se encontraron posibles asociaciones entre los pacientes diabéticos tipo 2 con CIS y las características de la población.

Tabla 3. Número de factores de riesgo.

Factores de riesgo*	<i>n=92</i> <i>n (%)</i>	
	CIS	Sin CIS
≥ 2 factores	20 (95.2)	63 (88.7)
≤ 1 factor	1 (4.8)	8 (11.3)

*HTA, DL, inactividad física, tabaquismo y alcoholismo.

CIS: cardiopatía isquémica silente.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

De los 92 pacientes que completaron el estudio, 21 pacientes resultaron positivos para Cardiopatía Isquémica Silente (CIS) en las pruebas realizadas, lo que corresponde a una prevalencia de 22.8%.

La prevalencia encontrada no difiere considerablemente de las encontradas por Barthelemy O y co. (16%) y por Blanchet (23.1%) en estudios de prevalencia de CIS en pacientes diabéticos. El impacto de estas cifras indica la necesidad de un mejor control de los pacientes con DM2 para prevenir esta complicación e intervenir de forma adecuada en aquellos que ya la presentan. El siguiente paso en los casos positivos sería realizar cateterismo coronario. Al respecto, se conoce también que la CIS tiene un alto valor pronóstico de eventos coronarios.

Debe considerarse que esta cifra pudiera estar subestimada conociéndose actualmente que la búsqueda de isquemia a través de la PE es controversial en mujeres en comparación con los hombres.

No encontramos mayor diferencia entre los pacientes con CIS y sin CIS comparado con el número de factores de riesgo que presentaban, probablemente porque la mayoría de la población estudiada los presentaba. A pesar de ello el resultado se inclinó hacia aquellos que presentaron CIS con un 95.2% correspondiente a ≥ 2 factores de riesgo (*OR* 2.53 IC 95%).

La prevalencia de CIS ha sido evaluada en múltiples estudios y está demostrado que es de tres a seis veces más alta en diabéticos que en no diabéticos,³⁷ y que además se asocia a un pobre pronóstico.²⁰ Sin embargo nuestro estudio no comparó dichos grupos por lo que creemos que para demostrar la diferencia de la prevalencia en éstos se podría realizar otros estudios.

Se han publicado estudios donde reportan la prevalencia de isquemia miocárdica silente en pacientes diabéticos que va desde 12 a 62%, discrepancia que puede

ser explicada por características diferentes de la población en estudio así como el tamaño de la muestra y en algunas ocasiones la sensibilidad de la prueba utilizada para el diagnóstico de isquemia miocárdica. ³⁸

Es interesante mencionar que la prevalencia encontrada por nosotros es bastante similar a la encontrada por A. Blanchet y colaboradores en su estudio de isquemia miocárdica silente en una población diabética Afro-Caribeña realizado en la Isla de Guadalupe la cual fue de 23%. ¹²

Además cabe mencionar que la prevalencia de CIS en nuestra población no dista por mucho de la encontrada por Barthelemy O. y colaboradores en su estudio de isquemia miocárdica silente en una población francesa de 122 pacientes, que fue de 16%. ¹¹

Encontramos que no existe mayor diferencia en las características de la población diabética con CIS con aquella que no tiene CIS.

En el análisis no se encontró asociación significativa de ninguna característica con CIS. Posiblemente el tamaño de la muestra no nos permitió encontrar posibles asociaciones entre CIS y las características de los pacientes estudiados.

Creemos que nuestro estudio tiene la limitación de haber incluido un reducido número de pacientes. Es de corte transversal. Sólo incluyó pacientes de las consultas externas de diabetes e hipertensión, por lo cual puede no ser representativo de toda la población guatemalteca.

No encontramos estudios similares de prevalencia de CIS en pacientes con DM2 en Guatemala.

A todos los pacientes diagnosticados con CIS en nuestro estudio, se les inició ó continuó el tratamiento a largo plazo de los factores de riesgo ateroscleróticos modificables. Todos fueron referidos a la Unidad Nacional de Cardiología (UNICAR) para evaluar angiografía coronaria.

6.1 CONCLUSIONES

- En nuestro estudio de pacientes diabéticos asintomáticos, la prevalencia de Cardiopatía Isquémica Silente encontrada fue de 22.8%.
- No se encontró posibles asociaciones entre CIS y las características sociodemográficas, clínicas y metabólicas de los pacientes incluidos en el estudio.
- Los pacientes con DM2 son un grupo de alto riesgo para CIS.
- Quienes presentan enfermedad arterial periférica, tabaquismo activo, inactividad física, alcoholismo, microalbuminuria y ≥ 2 factores modificables de riesgo cardiovascular podrían ser cribados para CIS.

6.2 RECOMENDACIONES

- Debe considerarse realizar estudios en busca de cardiopatía isquémica en todos los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.
- Continuar el estudio actual en busca de aumentar el número de pacientes para obtener resultados más precisos.
- Considerar en nuevos estudios la utilización de otros métodos diagnósticos de isquemia miocárdica en mujeres; tomando en cuenta que la prueba de esfuerzo en mujeres puede ser controversial.
- Realizar estudios en busca de factores de riesgo.
- Diagnóstico y tratamiento precoz de la microalbuminuria ya que el 76.2% de los pacientes estudiados presentó este diagnóstico.
- Realizar estudios en busca de los factores que provocan mal control metabólico a pesar de llevar seguimiento en clínicas de alta especialidad.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Olansky, L., Levinson, P. GM. ClinicalKey - Smarter Search, Faster Answers for Doctors & Clinicians. *First Consult*. 2013. Available at: [https://www.clinicalkey.com/#!/ContentPlayerCtrl/doPlayContent/21-s2.0-5072513/{\"scope\": \"all\", \"query\": \"Diabetes mellitus\"}](https://www.clinicalkey.com/#!/ContentPlayerCtrl/doPlayContent/21-s2.0-5072513/{\). Accessed March 16, 2014.
2. Hage FG, Lusa L, Dondi M, Giubbini R, Iskandrian AE. Exercise stress tests for detecting myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2013;112(1):14–20. doi:10.1016/j.amjcard.2013.02.047.
3. Grasso A. ClinicalKey - Smarter Search, Faster Answers for Doctors & Clinicians. *First Consult*. 2013. Available at: [https://www.clinicalkey.com/#!/ContentPlayerCtrl/doPlayContent/21-s2.0-6020106/{\"scope\": \"all\", \"query\": \"DIABETES\"}](https://www.clinicalkey.com/#!/ContentPlayerCtrl/doPlayContent/21-s2.0-6020106/{\). Accessed March 16, 2014.
4. Waters DD. Risk Factors for Cardiovascular Disease. In: *Cardiology*. 3rd ed. Elsevier Ltd.; 2011:27–35. doi:10.1016/B978-0-7234-3485-6.00003-1.
5. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. National clinical guidelines for management in primary and secondary care (Update) TYPE 2 DIABETES. *R Coll Psysicians*. 2008;(978-1-86016-333-3).
6. Yusuf, S, Hawken, S, Ounpuu, S et al. INTERHEART study investigators. *Lancet*. 2004;364:937–952.
7. Deedwania PC. Asymptomatic Myocardial Ischemia. In: *Cardiology*. 3rd ed. Elsevier Ltd.; 2010:319–331. doi:10.1016/B978-0-7234-3485-6.00025-0.
8. Mut, F.; Alonso, O.; Beretta, M.; Giubbini, R.; Lusa, L.; Massardo, T.; Iskandrian, A.; Dondi M. Prevalencia y detección de isquemia miocárdica silente en pacientes diabéticos de países en desarrollo: estudio internacional multicéntrico. *alabism J*. 2011;51. Available at: http://www.alasbimnjournal.cl/alasbimn/index.php?option=com_content&task=view&id=1327.
9. Airaksinen KEJ. For debate Silent coronary artery disease in diabetes ± a feature of autonomic neuropathy or accelerated atherosclerosis? *Diabetologia*. 2001;44:259–266.
10. Valensi P. Silent myocardial ischaemia. To screen or not to screen? That is... *Arch Cardiovasc Dis*. 2008;101(9):509–11. doi:10.1016/j.acvd.2008.10.001.

11. Barthelemy O, Jacqueminet S, Rouzet F, et al. Intensive cardiovascular risk factors therapy and prevalence of silent myocardial ischaemia in patients with type 2 diabetes. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008;101(9):539–46. doi:10.1016/j.acvd.2008.06.015.
12. Blanchet Deverly a, Amara M, Larifla L, et al. Silent myocardial ischaemia and risk factors in a diabetic Afro-Caribbean population. *Diabetes Metab.* 2011;37(6):533–9. doi:10.1016/j.diabet.2011.05.006.
13. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation.* 2007;115(9):1067–74. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.633552.
14. Lanas F, Serón P, Lanas A. Coronary Heart Disease and Risk Factors in Latin America. *Glob Heart.* 2013;8(4):341–348. doi:10.1016/j.gheart.2013.11.005.
15. Shah PK, Falk E. Pathophysiology of Myocardial Ischemia. In: *Cardiology.* 3rd ed. Elsevier Ltd.; 2011:243–253. doi:10.1016/B978-0-7234-3485-6.00019-5.
16. Morrow DA, Boden WE. Stable Ischemic Heart Disease. In: *Braunwald's Heart Disease.* Ninth Edit. Elsevier Inc.; 2012:1210–e73. doi:10.1016/B978-1-4377-0398-6.00057-3.
17. Tabibiazar R, Edelman S V. Silent Ischemia in People With Diabetes: A Condition That Must Be Heard. *Clin Diabetes.* 2003;21(1):5–9. doi:10.2337/diaclin.21.1.5.
18. Cohn PF, Fox KM, Daly C. Silent myocardial ischemia. *Circulation.* 2003;108(10):1263–77. doi:10.1161/01.CIR.0000088001.59265.EE.
19. Valensi P, Lorgis L, Cottin Y. Prevalence, incidence, predictive factors and prognosis of silent myocardial infarction: a review of the literature. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011;104(3):178–88. doi:10.1016/j.acvd.2010.11.013.
20. Valensi P et al. Predictive Value of Silent Myocardial Ischemia for Cardiac Events in Diabetic. *Diabetes Care.* 2005;28(11).
21. Rutter MK. Significance of Silent Ischemia and Microalbuminuria in Predicting Coronary Events in Asymptomatic Patients With Type 2 Diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:56–61.

22. Valensi P, Cosson E. It is not yet the time to stop screening diabetic patients for silent myocardial ischaemia. *Diabetes Metab.* 2010;36(2):91–6. doi:10.1016/j.diabet.2010.01.001.
23. Fletcher GF, Mills WC, Taylor WC. Update on exercise stress testing. *Am Fam Physician.* 2006;74(10):1749–54. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17137006>.
24. Fowler GC, Altman MA. *EXERCISE ELECTROCARDIOGRAPHY (STRESS) TESTING*. Thrid Edit. Elsevier Inc.; 2011:619–640. doi:10.1016/B978-0-323-05267-2.00093-5.
25. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, et al. Exercise Standards for Testing and Training: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2013. doi:10.1161/CIR.0b013e31829b5b44.
26. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, et al. Clinician ' s Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2010;122:191–225. doi:10.1161/CIR.0b013e3181e52e69.
27. Bourque JM, Beller GA. Noninvasive Diagnosis of Ischemic Heart Disease. In: *Cardiology*. 3rd ed. Elsevier Ltd.; 2011:255–271. doi:10.1016/B978-0-7234-3485-6.00020-1.
28. Weiner DA, McCabe C, Hueter DC RT. The predictive value of anginal chest pain as an indicator of coronary disease during exercise testing. *Am Hear J.* 1978;96:458–462.
29. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D LK. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meata-analysis. *Circulation.* 1989;80:87–98.
30. Slavich G, Mapelli P, Fregolent R, Slavich M TD. Non ST egometric variables in the diabetic patient and their prognostic significance. *Arch Chest Dis.* 2010;74:28–35.
31. Ho PM, Maddox TM, Ross C, Rumsfeld JS MD. Impaired chronotropic response to excercise stress testing in patients with diabetes predicts future cardiovascular events. *Diabetes Care.* 2008;31:1531–1533.
32. Chacko KM, Bauer TA, Dale RA DJ. Heart rate recovery predicts mortality and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Med Sci Sport Exerc.* 2008;40:288–295.

33. Myers, J, Voodi L, Umman T FV. A survey of exercise testing: methods, utilization, interpretation, and safety in the VAHCS. *J Cardiopulm Rehabil.* 2000;20(4):251–8.
34. Kohl HD, Powell KE, Gordon NF, Blair SN, PRJ. Physical activity, physical fitness, and sudden cardiac death. *Epidemiol.* 1992;14:37–58.
35. Connolly HM, Oh JK, Endocarditis I. Echocardiography. In: *Braunwald's Heart Disease*. Ninth Edit. Elsevier Inc.; 2012:200–e25. doi:10.1016/B978-1-4377-0398-6.00015-9.
36. Fowler GC, Smith A. STRESS ECHOCARDIOGRAPHY. In: *Pfenninger and Fowler's Procedures for Primary Care*. Third Edit. Elsevier Inc.; 2011:641–651. doi:10.1016/B978-0-323-05267-2.00094-7.
37. MJ K. Prevalence of asymptomatic myocardial ischaemia in diabetic subjects. *Br Med J.* 1990;301(6747):95–97.
38. Rutter, Martin K. NR. The changing costs and benefits of screening for asymptomatic coronary heart disease in patients with diabetes. *Natl Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007;3(1):26–35.

VIII. ANEXOS

8.1 ANEXO 1. Tabla de números aleatorios

TABLA DE NÚMEROS ALEATORIOS PARA LA SELECCIÓN DE LA MUESTRA

15	22	27	31	37	47
48	59	62	65	68	71
72	91	92	94	96	97
104	108	115	122	126	139
142	149	160	162	170	174
180	181	183	185	191	193
201	216	218	234	244	245
251	253	254	255	259	264
265	267	268	270	272	274
281	282	301	308	319	328
343	344	348	355	362	365
366	368	374	375	383	385
404	405	415	417	422	429
432	439	445	451	455	469
497	505	506	512	535	539
559	566	569	582	594	603
604	607	614	649	682	684
687	693	697	703	727	731
740	744	753	770	773	781
798	805	807	809	825	826
829	831	832	834	846	851
853	858	863	866	870	871
877	902	908	922	926	927
932	954	959	960	961	964
970	975	979	981	984	990
1002	1005	1007	1017	1019	1030
1041	1044	1048	1055	1057	1058
1063	1066	1072	1081	1084	1099
1102	1111	1120	1121	1138	1148
1149	1160	1163	1178	1193	1194
1196	1200	1202	1205	1209	1211
1219	1224	1228	1229	1237	1241
1247	1251	1265	1266	1279	1292

8.2 ANEXO 2.Boleta de recolección de datos

Expediente #: _____ Tel: _____ Fecha: _____

Nombre y Apellidos: _____ Edad: _____ (años)

SEXO: Femenino: _____ Masculino: _____ RELIGIÓN: _____

ETNIA: No Maya: _____ Maya: _____ ESTADO CIVIL: _____

PROCEDENCIA: Capital: _____ Interior: _____

ESCOLARIDAD (último nivel alcanzado): _____

ANTECEDENTES: (si es positivo, colocar el número de años de dx)

Dislipidemia: _____ Obesidad: _____ Tabaquismo: _____ (años)

HTA: _____ (años) Sedentarismo: _____ Alcoholismo: _____ (años)

Nefropatía: _____ Retinopatía: _____ Neuropatía: _____

OTROS (ej: neoplasia, ecv, desorden psiquiátrico, embarazo): _____

Medicamentos que consume: _____

Historia Familiar de Enfermedad Arterial Coronaria: Sí: _____ No: _____

Fuma: No: _____ Sí: _____ Cuántos/día: _____ # de años: _____

Índice Tabáquico: _____

Alcoholismo: bebidas / día: _____ Bebidas / sem: _____

1 Bebida:
12 onzas de cerveza
5 onzas de vino
1.5 onzas de licor (ron,
vodka, whiskey)

Actividad Física Regular: No: _____ Sí: _____ (minutos/semana)

Caminata?: _____ Trotar o correr? _____

Años de Dx de Diabetes Mellitus: _____ (años) Usa Insulina: Sí: _____ No: _____

Antidiabéticos orales: Sí: _____ No: _____

Tipo de Diabetes: Tipo 1: _____ Tipo 2: _____

Tipo 1: edad de debut < 16 años con tx inicial de insulina
Tipo 2: edad de debut > 16 años con tx inicial de hipoglicemiante oral

Peso: _____ Kg Talla: _____ cm IMC: _____ Kg/m²

P.A. (Sist/Diast): HUMERAL: _____ TIBIAL: _____ PEDIA: _____

Índice Tobillo Brazo _____

Glucemia en ayunas: _____ mg/dL Posprandial de 2 horas: _____ HbA1C: _____ %

Colesterol Total: _____ mg/dL Colesterol HDL: _____ mg/dL

Triglicéridos: _____ mg/dL Colesterol LDL: _____ mg/dL Ácido úrico: _____ mg/dL

Creatinina: _____ mg/dL BUN: _____ mg/dL TFG: _____ mL/min (Cockcroft-Gault)

Microalbuminuria (Color en Micral Test): _____ mg/L

Micral Test en la primera orina matutina: Colores:
A: < 20 mg/L
B: ~ 20 mg/L
C: ~ 50 mg/L
D: ~ 100mg/L

ELECTROCARDIOGRAMA (ECG) BASAL: Normal: _____

Anormal:

Sugestivo de isquemia:
ECG: cambios no específicos del ST y onda T con o sin ondas Q patológicas (>2.5mm)

Otros hallazgos:
HVI
WPW
BCRIHH
Depresión ST >1mm

PRUEBA DE ESFUERZO (PE) SI ECG NORMAL O CON OTROS HALLAZGOS:

Isquemia: Positiva: _____

Negativa: _____

No concluyente: _____

Positiva:
infradesnivel horizontal o descendente del ST ≥ 1mm

ECOCARDIOGRAMA CON DOBUTAMINA SI PE NO CONCLUYENTE O NO REALIZADA:

Isquemia: Positiva: _____ Negativa: _____

Positiva: alteración en la movilidad miocárdica vistas en reposo y en estrés (infarto) o vistas solo en estrés

8.3 ANEXO 3. Consentimiento informado

Guatemala, _____ de _____ de _____.

YO: _____ DE _____ AÑOS DE EDAD,

QUE ME IDENTIFICO CON EL DPI: _____

DECLARO ESTAR EN MI LIBRE EJERCICIO DE MIS DERECHOS Y MANIFIESTO MI DESEO DE PARTICIPAR VOLUNTARIAMENTE EN LA INVESTIGACIÓN: “CARDIOPATÍA ISQUÉMICA SILENTE Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES AMBULATORIOS CON DIABETES MELLITUS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, 2014”. ASIMISMO PROMETO DECIR LA VERDAD RESPECTO AL INTERROGATORIO POR DATOS EPIDEMIOLÓGICOS Y SOCIODEMOGRÁFICOS Y AL MISMO TIEMPO AUTORIZO QUE SE ME REALICEN LAS PRUEBAS NECESARIAS QUE DEMANDE DICHA INVESTIGACIÓN CON PREVIA EXPLICACIÓN DE SUS RIESGOS Y COMPLICACIONES, RECONOCIENDO QUE EN DEFINITIVA OBTENDRÉ BENEFICIO EN LA PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES RELACIONADAS CON MI ENFERMEDAD DE BASE SEGÚN LOS RESULTADOS OBTENIDOS.

Y PARA LOS USOS LEGALES QUE PUEDIERAN SUSCITAR, FIRMO LA PRESENTE EN LA CIUDAD DE _____ A LOS _____ DÍAS DEL MES DE _____ DEL AÑO _____.

HUELLA DIGITAL _____ FIRMA: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "PREVALENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA SILENTE EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS 2014" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiera la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.