



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

HOSPITAL
CARDIOLÓGICA
AGUASCALIENTES



HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

TESIS

“PREVALENCIA DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA SILENCIOSA A
TRAVÉS DE MONITOREO HOLTER DE 24 HORAS EN PACIENTES
DIABÉTICOS EN EL HOSPITAL CARDIOLÓGICA
AGUASCALIENTES”

PRESENTA

DRA. ELIZABETH ESPINOSA GARZA

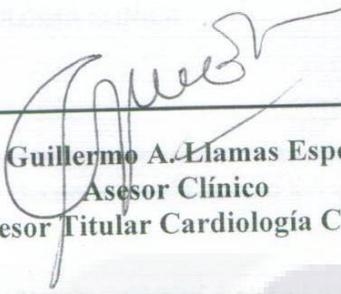
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

COMITÉ TUTORIAL

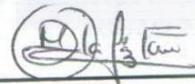
DR. FRANCISCO JAVIER SERNA

DR. ALEJANDRO ROSAS CABRAL

AGUASCALIENTES, AGS., ENERO DEL 2013



Dr. Guillermo A. Llamas Esperón
Asesor Clínico
Profesor Titular Cardiología Clínica



Dra. María De La luz Fuantos Delgado
Asesor Clínico
Cardiólogo Adscrito al Servicio de Cardiología



Dr. Alejandro Rosas Cabral
Asesor Metodológico



Dr. Francisco Javier Serna Vela
Asesor Metodológico



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

ELIZABETH ESPINOSA GARZA
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

"PREVALENCIA DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA SILENCIOSA A TRAVÉS DE MONITOREO HÓLTER DE 24 HORAS EN PACIENTES DIABÉTICOS EN EL HOSPITAL CARDIOLÓGICA AGUASCALIENTES"

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Cardiología Clínica

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"SE LUMEN PROFERRE"
Aguascalientes, Ags., 16 de Enero de 2013.

DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

Agradecimientos

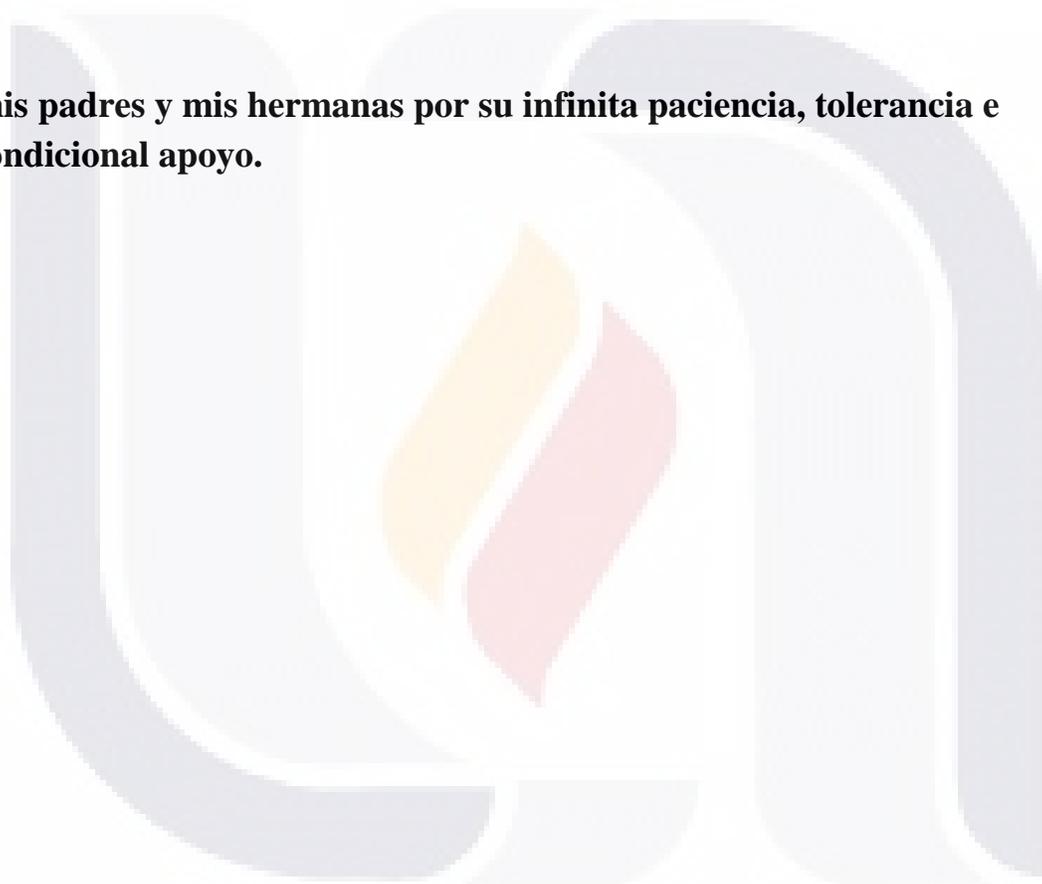
Al Dr. Guillermo Antonio Llamas Esperón por brindarme la oportunidad de concluir este capítulo de mi vida.

A mis profesores María de la Luz Fuantos Delgado, Héctor Colín, Eufracino Sandoval, Vitelio Augusto Mariona, Santiago Sandoval Navarrete, Samuel Varela Ortiz, Issadora Marmolejo y Miguel Angel Ramirez Robledo, por sus enseñanzas y consejos proporcionados, tanto académicos como personales.

Al Dr. Alejandro Rosas y Dr. Francisco Serna Vela por su invaluable ayuda para la realización y conclusión de este trabajo.

Dedicatoria

A mis padres y mis hermanas por su infinita paciencia, tolerancia e incondicional apoyo.



1.INDICE GENERAL

	PAGINA
Dedicatoria	
Agradecimientos	
1.Índice General	1
2.Índice de Tablas	3
3.Índice de Gráficos	4
4.Resumen en Español	5
5.Resumen en Inglés	6
6.Introducción	7
7.Marco Teórico	8
7.1 Marco Histórico	8
7.2 Marco Científico	11
7.3 Marco Normativo	22
7.4 Marco Conceptual	22
8.Justificación y Planteamiento del Problema	23
9. Pregunta de Investigación	24
10. Objetivos	25
10.1 Objetivo Principal	25
10.2 Objetivo Secundario	25
11.Hipótesis	25

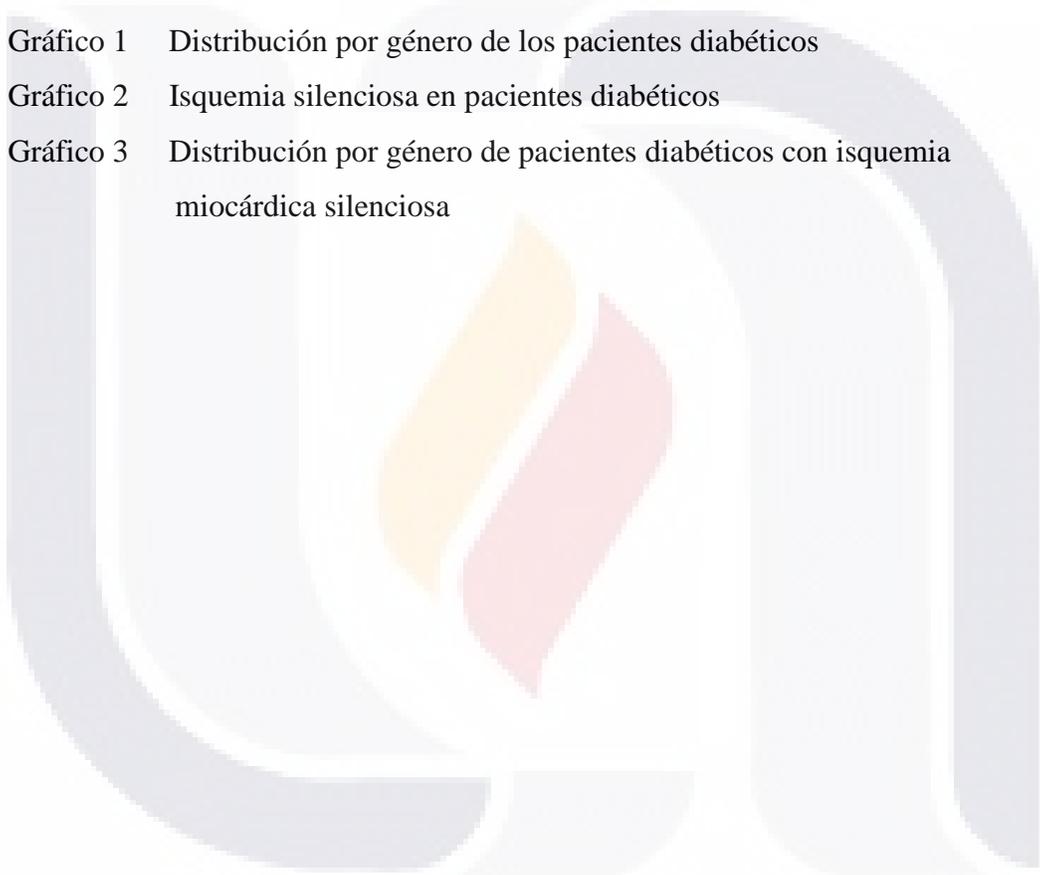
12. Material y Métodos	25
13. Tipo, diseño y características del estudio	25
14. Criterios de selección	26
14.1 Criterios de Inclusión	26
14.2 Criterios de Exclusión	26
14.3 Criterios de Eliminación	26
15. Población en Estudio	26
16. Logística	27
17. Descripción de variables	29
18. Consideraciones Éticas	33
19. Plan de utilización de los Resultados	33
20. Análisis Estadísticos	33
21. Cronograma de actividades	34
22. Resultados	34
23.1 Análisis de resultados	34
24. Discusión	40
23. Conclusiones	42
24. Sugerencias	43
25. Bibliografía	44
26. Anexos	50

2.ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Características de los pacientes diabéticos.	35
Tabla 2. Características de los pacientes diabéticos con isquemia silenciosa	36
Tabla 3. Comparación del control de la diabetes mellitus en pacientes con o sin isquemia miocárdica silenciosa	37
Tabla 4. Comparación del control de las cifras de presión arterial en pacientes con o sin isquemia miocárdica silenciosa	38
Tabla 5. Comparación del uso de Beta-bloqueadores pacientes con o sin isquemia miocárdica silenciosa	38
Tabla 6. Comparación del uso de nitratos pacientes con o sin isquemia miocárdica silenciosa	39
Tabla 7. Tipos de arritmias más frecuentemente encontrada en pacientes diabéticos con isquemia miocárdica silenciosa	39

3.ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Página
Gráfico 1 Distribución por género de los pacientes diabéticos	34
Gráfico 2 Isquemia silenciosa en pacientes diabéticos	35
Gráfico 3 Distribución por género de pacientes diabéticos con isquemia miocárdica silenciosa	36



4.RESUMEN

Espinosa-Garza Elizabeth, Llamas-Esperón Guillermo Antonio, Fuantos-Delgado María de la Luz, Rosas- Cabral Alejandro, Serna-Vela Francisco.

Introducción: La isquemia miocárdica silenciosa se define como la evidencia objetiva de isquemia miocárdica en pacientes en ausencia de dolor torácico o de equivalentes de angina. Esta condición es frecuente en pacientes diabéticos debido a que cursan con neuropatía diabética y por lo tanto su percepción del dolor se encuentra alterada. El Monitoreo Holter de 24 horas es una técnica fácil, económica y no invasiva para detectarla.

Objetivo: Conocer la prevalencia de isquemia miocárdica silenciosa diagnosticada a través de Monitoreo Electrocardiográfico Holter de 24 horas en en pacientes con Diabetes Mellitus en el Hospital Cardiológica Aguascalientes en 2012.

Materiales y Métodos: Previo consentimiento, se procedió a colocar grabadoras para Monitoreo Holter. Transcurridas 24 horas, el pacientes acude a retiro del aparato. Se analiza la grabación. El análisis estadístico de la información obtenida se efectua a través del programa SPSS Versión 17.0

Resultados: En total fueron 115 pacientes con diabetes mellitus, de los cuales el 49% son hombres y 51% son mujeres, con edad promedio de 69.12 +-11.6. De estos 115 pacientes, el 29.6% resultó tener isquemia silenciosa. Las variables más importantes en el grupo de diabéticos fueron: Hipertensión Arterial Sistémica 73.5%, control de la presión arterial 4%, Hemoglobina Glucosilada por arriba de 7% en un 70.58%, hipercolesterolemia 52.9%, Enfermedad Arterial Periférica 29.4%, tabaquismo 38.2%

Conclusión: En este estudio la prevalencia de isquemia silenciosa en diabéticos fue de 29.6%, mayor a la reportada a nivel internacional. Esto depende del tipo de población estudiada, ya que nuestros pacientes presentaron poco control de las cifras de glicemia, mayor descontrol hipertensivo y eran de mayor edad .

5.ABSTRACT

Prevalence of silent myocardial ischemia diagnosed by Holter electrocardiographic monitoring in 24 hours in patients with Diabetes Mellitus in Aguascalientes Cardiology Hospital in 2012

Espinosa-Garza Elizabeth, Llamas-Esperón Guillermo Antonio, Fuantos-Delgado María de la Luz, Rosas- Cabral Alejandro, Serna-Vela Francisco.

Introduction: The silent myocardial ischemia is defined as objective evidence of myocardial ischemia in patients in the absence of chest pain or angina equivalent. This condition is often due to diabetic patients presenting with diabetic neuropathy and hence pain perception is impaired. The 24-hour Holter monitoring technique is easy, inexpensive and noninvasive way to detect it.

Objective: To determine the prevalence of silent myocardial ischemia diagnosed by Holter electrocardiographic monitoring in 24 hours in patients with Diabetes Mellitus in Aguascalientes Cardiology Hospital in 2012

Materials and Methods: Prior consent, proceeded to place for monitoring Holter recorders. After 24 hours, the patient goes to withdraw the apparatus. Recording is analyzed. Statistical analysis of the data obtained is carried out through SPSS Version 17.0

Results: In total there were 115 patients with diabetes mellitus, of whom 49% are men and 51% women, mean age 69.12 ± 11.6 . Of these 115 patients, 29.6% were found to have silent ischemia. The most important variables in the diabetic group were: hypertension 73.5%, blood pressure control 4%, glycosylated hemoglobin above 7% in 70.58%, 52.9% hypercholesterolemia, peripheral arterial disease 29.4%, 38.2% smoking

Conclusion: In this study the prevalence of silent ischemia in diabetics was 29.6%, higher than reported internationally. This depends on the type of population studied, as our patients had poor control of glycemia, increased and uncontrolled hypertension were older

6.INTRODUCCION

La isquemia miocárdica silenciosa se define como la evidencia objetiva de isquemia miocárdica en pacientes en ausencia de dolor torácico o de equivalentes de angina. Se presenta cuando una parte del miocardio recibe una cantidad insuficiente de sangre y oxígeno; surge de manera específica cuando hay un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno y la necesidad de él por dicha capa muscular.

La causa más frecuente de isquemia del miocardio es el ataque aterosclerótico de una arteria epicárdica coronaria que es suficiente para disminuir en una región la circulación sanguínea al miocardio y ocasionar una perfusión insuficiente de esa capa por parte de la arteria coronaria afectada.

La Diabetes Mellitus es una situación de riesgo coronario alto, equivalente al de las personas con Enfermedad Cardiovascular previa. Una característica distintiva en los pacientes diabéticos es que debido a la neuropatía diabética estos tienen los mecanismos de percepción del dolor alterados y es por esto que es más frecuente la isquemia silenciosa en ellos.

Un método fácil, accesible y no invasivo es el Monitoreo Holter de 24 horas. Este consiste en el registro gráfico de la actividad eléctrica del corazón durante 24 horas, obtenido de manera dinámica y ambulatoria y no invasiva. Su utilidad clínica radica en su capacidad de examinar durante un período de tiempo prolongado dicha actividad eléctrica y su interrelación con diversos factores que incluyen cambios físicos y psicológicos durante la deambulación, el ejercicio, el sueño y en periodos de angustia y depresión. Es decir, tiene por objetivo el análisis sistematizado cuantitativo de las arritmias, de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, los cambios dinámicos del segmento ST y el análisis del intervalo QTc

7. MARCO TEÓRICO.

7.1. Marco Histórico

Los mecanismos por los cuales se produce el dolor de tipo cardíaco y las vías neuronales involucradas han sido pobremente comprendidas. Se presume que la angina de pecho resulta de episodios isquémicos que estimulan receptores químico y mecanosensitivos en el corazón. La estimulación de estos receptores resulta en una liberación de adenosina, bradicinina y otras sustancias que estimulan las terminaciones sensoriales de las fibras aferentes vagales y simpáticas. Las fibras aferentes atraviesan los nervios que conectan hacia los cinco ganglios simpáticos torácicos superiores y las cinco raíces torácicas distales superiores de la espina dorsal. Los impulsos son transmitidos por la espina dorsal hacia el tálamo y después a la neocorteza (1-3).

Dentro de los estudios clásicos para entender la fisiopatología del dolor se encuentran el de Sylven et al (4) los cuales observaron que la infusión de adenosina resultaba en dolor torácico incluso en pacientes sin enfermedad arterial coronaria. Después, ellos administraron cantidades variables a voluntarios sanos y causaron dolor torácico dosis-dependiente en todos los voluntarios. La administración concomitante de dipiridamol (el cual reduce la recaptura celular de adenosina) incrementó la respuesta al dolor, mientras que la teofilina (un antagonista no específico de la adenosina) reducía la respuesta al dolor.

Crea et al (5) administraron adenosina vía intracoronaria a 22 pacientes y se reprodujo el dolor torácico en 20 de 22 pacientes pero sin evidencia electrocardiográfica de isquemia. Cuando el droga fue administrada dentro de la aurícula derecha, falló en reproducir el dolor. Aparentemente la adenosina fue considerado un mediador del dolor isquémico muscular y cardíaco.

Por otro lado, un estímulo mecánico (estrechamiento de las arterias coronarias) fue propuesto como causa del dolor aunque la isquemia en si no fuera inducida. Esto fue sugerido después de observar el comportamiento de animales de experimentación quienes tenían obstrucción coronaria. Esta teoría recibió un soporte importante por la observación, de que durante la realización de Angioplastía Coronaria Transluminal

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Percutánea en humanos, mientras más se insufla el balón más intenso fue el dolor en el mismo individuo (6).

Droste y Roskamm (7), los cuales fueron pioneros en los estudios de dolor somático sugirieron que hay diferencias entre los pacientes con enfermedad coronaria independientemente si tienen angina durante la realización de una prueba de esfuerzo.

Así mismo, Falcone et al (8) estudio un posible papel de las endorfinas en la respuesta al dolor, variando la concentración de estas sustancias similares a los opioides que se encuentran en el plasma y en el líquido cefalorraquídeo.

Datos actuales provenientes de estudios en animales, han identificado al receptor vallinoide-1 (VR1) como un importante sensor para la nocicepción somática, que esta presente en las terminaciones nerviosas sensoriales del corazón y se ha sugerido que VR1 funciona transmitiendo la isquemia del tejido miocárdico.

En un modelo murino de VR1, la isquemia induce la activación de VR1 aparentemente jugando un papel en el precondicionamiento isquémico (9).

En la espina dorsal, los impulsos aferentes simpáticos cardíacos pueden converger con impulsos provenientes de las estructuras torácicas somáticas, lo cual tal vez sea la base del dolor cardiaco referido. En comparación a las sinápsis de las fibras aferentes vagales cardiacas en el núcleo del tracto solitario de la médula y su descenso para estimular las células del tracto espinotalámico cervical superior, el cual puede contribuir al dolor anginoso experimentado en el cuello y mandíbula (10).

En el cerebro de pacientes con isquemia miocárdica silenciosa (la cual se define como la evidencia objetiva de isquemia miocárdica en pacientes en ausencia de dolor torácico o de equivalentes de angina), a través de estudios de imagen como la Tomografía por Emisión de Positrones, se ha sugerido que la falla en la transmisión de las señales desde el tálamo hacia la corteza frontal puede contribuir a este fenómeno en conjunto con daño en el señalamiento aferente, como el ocasionado por la neuropatía autonómica La isquemia silenciosa en pacientes con Diabetes Mellitus (DM) ha sido relacionada con

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

una falla en el desarrollo del sistema sensorial cardíaco debido a una reducción en el factor de crecimiento nervioso (11).

La diabetes se asocia a alteraciones metabólicas como hiperglucemia, dislipidemia y resistencia a la insulina que alteran la función arterial normal y condiciona que las arterias sean susceptibles a la arteriosclerosis. Altera de forma específica la función del endotelio vascular y las células musculares lisas y las plaquetas de forma que facilita la aterogenia (12).

La aterosclerosis es la causa más común de la isquemia. Cuando la aterosclerosis produce una lesión estenótica crítica, es decir, del 50 al 70% del lumen, hay un punto umbral más allá del cual un incremento en la demanda miocárdica de oxígeno puede resultar en isquemia. Este umbral varía de paciente a paciente dependiendo de una variedad de factores como la hora del día, nivel de estrés, actividades físicas y status neurohormonal (13).

La Enfermedad Arterial Coronaria (EAC) es la mayor causa de morbi-mortalidad en pacientes diabéticos. Para el momento del diagnóstico, la EAC generalmente se encuentra muy avanzada y tiene un pronóstico desfavorable en este grupo de pacientes. El diagnóstico tardío de la EAC en diabéticos puede ser explicado por la presencia de la isquemia silente, la cual es más frecuente en DM probablemente a causas de neuropatía diabética.

La razón exacta para el pronóstico desfavorable asociado con isquemia silente aún no está bien establecido. Es posible que episodios repetitivos de isquemia silente conduzcan al desarrollo de fibrosis y al desarrollo de disfunción ventricular izquierda y de arritmias cardíacas letales, especialmente en pacientes con sustrato eléctrico para el desarrollo de las mismas (14).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

En resumen, los mecanismos propuestos para la presencia de isquemia silenciosa son:

- Inhabilidad para alcanzar el umbral de dolor durante un episodio de isquemia.
- Duración corta y poca severidad de los episodios isquémicos.
- Presencia de un umbral alto para el dolor.
- Percepción defectuosa del estímulo doloroso.
- Un sistema de advertencia anginoso defectuoso (15).
- Niveles altos de beta-endorfinas (16)
- Producción alta de citocinas anti-inflamatorias las cuales bloquean las vías de transmisión e incrementan el umbral para la activación nerviosa (17).

7.2 Marco Científico

La mayoría de los episodios de isquemia silenciosa ocurren durante el reposo o con actividad mínima y se presenta cuando existe una pérdida del balance entre el aporte y la demanda de oxígeno (sólo el 20 al 30% son debidos a una reducción del flujo coronario secundario a vasoespasmos) u otros factores dependiendo esta última de la frecuencia cardíaca, contractilidad cardíaca, la poscarga y precarga (18).

La isquemia silenciosa tiene una distribución bimodal con un pico entre las 6:00am y mediodía. Esto puede estar relacionado con el incremento de la frecuencia cardíaca, y la presión arterial, niveles elevados de catecolaminas, tono vasomotor aumentado, incremento de la agregación plaquetaria y una disminución de la actividad fibrinolítica intrínseca. Los cambios nocturnos del segmento ST asintomáticos son casi invariablemente un indicador de enfermedad arterial coronaria de 2, 3 vasos o estenosis del tronco de la coronaria izquierda (19).

Los pacientes con isquemia miocárdica silenciosa han sido estratificados por Cohn en 3 categorías:

- Tipo I: es la forma menos común que ocurre en pacientes asintomáticos con enfermedad arterial coronaria. No experimentan angina en ningún momento.
- Tipo II: Ocurre en pacientes con infarto del miocardio ya documentado.
- Tipo III: es la forma más frecuente. Ocurre en los pacientes con las formas usuales de angina estable crónica, angina inestable y angina de Prinzmetal (20).

La isquemia silenciosa está asociada a un incremento en el riesgo coronario que podría ser reversible con un apropiado tratamiento, ya sea mediante revascularización o medicamentoso a expensas de Beta-bloqueantes, Calcio-antagonistas y Nitratos (21,22).

La isquemia silenciosa reviste un gran interés en los paciente con DM. Esta, constituye un síndrome de repercusión multisistémica, que afecta la microcirculación y la macrocirculación. Esta se considera un factor de riesgo coronario y también un equivalente de enfermedad cardiovascular. Una idea de la trascendencia clínica de la repercusión cardíaca de la DM, la da el hecho de que la enfermedad coronaria comparte en la población diabética una mortalidad y morbilidad entre 2 y 4 veces superior a la que se observa en sujetos no diabéticos, y es la responsable del 70-80 % de las muertes de los pacientes con DM 2 (23).

Aunque los pacientes con diabetes tienen una mayor prevalencia de factores de riesgo tradicionales, la presencia de estos explica menos de la mitad del exceso de mortalidad cardiovascular. Diversos estudios han demostrado que el aumento de los niveles de glucemia se relaciona con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos, por lo tanto, la presencia de DM es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y para la evolución desfavorable, luego de un evento coronario (24).

La hiperglucemia reduce la producción de óxido nítrico (NO) por la sintasa endotelial (eNOS), y aumenta su degradación a través de la generación de especies reactivas del

oxígeno (ERO). La hiperglucemia determina la producción de estas ERO en las células vasculares a través de fuentes enzimáticas y no enzimáticas de estrés oxidativo (formación de productos finales de glucación avanza (PFGA). El exceso de tejido adiposo que se suele asociar a la DM suele liberar un exceso de ácidos grasos. Estos ácidos grasos libres también disminuyen la biodisponibilidad de la prostaciclina sintetasa.

El incremento de los ácidos grasos libres y la hiperglucemia observados en la diabetes aumenta la concentración en las células del metabolito diacilglicerol, siendo este, un activador clásico de una familia de enzimas que se denominan PKC. Se ha implicado la activación de la familia de PKC en las complicaciones cardiovasculares de la diabetes, ya que puede inhibir la expresión de eNOS, aumentar la expresión del gen del factor tisular inducida por citocinas y la actividad procoagulante en las células endoteliales humanas y aumentar la producción de citocinas proinflamatorias, la proliferación de las células de la pared vascular y la producción de moléculas de la matriz extracelular que se acumulan durante la formación de la lesión aterosclerótica (25).

La resistencia endotelial a la insulina favorece la estimulación de las cinasas de proteínas activadas por mitógenos (MAP) sobre la cinasa de fosfatidilinositol. Esta activación de la vía de MAP cinasas reduce la producción de NO, aumenta la producción de endotelina, estimula la transcripción de genes proinflamatorios y aumenta la tendencia a la coagulación (26).

Los PFGA se acumulan en la pared del vaso y participan en la patobiología de las complicaciones de la diabetes. Las PFGA presentes en el subendotelio inducen la diapédesis de los monocitos al interior de la pared vascular y participan en sus efectos mediante el factor de transcripción inflamatoria y factor nuclear Kappa B y potencian la coagulación en la pared vascular mediante la atenuación de la actividad de trombomodulina y aumento de la expresión del factor tisular.

La diabetes agrava todavía más la progresión de la placa al determinar que las células endoteliales produzcan citocinas que reducen la producción de colágeno por las células musculares lisas vasculares al mismo tiempo que aumentan la producción por parte de las células endoteliales de metaloproteinasas de la matriz y factor tisular (27).

La diabetes altera la homeostasis del calcio en las plaquetas, lo que puede contribuir a una función plaquetaria alterada, dado que el regula los cambios de forma de las plaquetas, su agregación y formación de tromboxano. Las plaquetas de los diabéticos muestran una expresión aumentada de las glucoproteínas de adherencia (GP) Ib y GP IIb/IIIa.

La DM2 y sus alteraciones metabólicas asociadas facilitan un desequilibrio entre los sistemas de coagulación y fibrinólisis, que estimula la formación y estabilidad de los coágulos (28).

7.2.1 Diabetes Mellitus y su relación con otros factores de riesgo.

La Diabetes Mellitus es una situación de riesgo coronario alto, equivalente al de las personas con Enfermedad Cardiovascular previa. Por lo tanto deben clasificarse en la categoría de riesgo cardiovascular alto y deben de considerarse de riesgo muy alto cuando sólo cuando existan algunas condiciones clínicas asociadas(29).

Tan cierto es esto que algunos escalas para calcular el riesgo cardiovascular excluyen a los diabéticos por considerarlos de entrada como de riesgo alto. Así lo hacen el FRS tradicional, el Score Europeo de riesgo de muerte cardiovascular (30) y el Score de Reynolds para hombres y mujeres (31). Hay otros scores en donde si decidieron introducirlos como el PROCAM (32).

En el Multiple Risk Factor Intervention Trial se ha objetivado una tasa más elevada de mortalidad cardiovascular, de aproximadamente 30-90/10.000 personas/año, cuando se suman otros dos factores de riesgo a la presencia de diabetes (33).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Hoy en día sabemos que la hipertensión en el diabético va a cerrar un círculo de riesgo mucho más grave: la importante tendencia a provocar coronariopatía y a favorecer el ictus.

La prevalencia de Hipertensión Arterial Sistémica (HTA) en la población diabética es más elevada que en la no diabética y con el aumento de la esperanza de vida, la obesidad y el sedentarismo, esta asociación muestra una tendencia al aumento. Esta elevada prevalencia, así como el momento de su aparición, varía según el tipo de diabetes. La diabetes tipo 2 es más frecuente que la tipo 1 y también es mayor el riesgo de desarrollar HTA. En la diabetes tipo 1, la prevalencia de HTA se acerca al doble de la población general

Datos epidemiológicos en población estadounidense publicados hace una década, ya apuntaban hacia una mayor propensión a la enfermedad cardiovascular por parte de los pacientes diabéticos, ya que se comprobó que entre el 16,2% (en edades entre 35 y 54 años) y el 23,5% (de 55 a 74 años) de los diabéticos presentaban enfermedad vascular periférica. Un 9,3% de los pacientes con historial de diabetes había presentado patología vascular cerebral, porcentaje que se elevaba hasta un 12,7% si se refería a población diabética a partir de 65 años (34).

Por todo lo referido, se puede asumir que los diabéticos tienen un riesgo cardiovascular entre dos y cuatro veces superior al de la población general y que el 70-80% de la mortalidad de los pacientes diabéticos es atribuible a patología vascular de origen arteriosclerótico.

En los países industrializados una tercera parte de la población general no diabética fallece por enfermedad cardiovascular aterosclerótica, proporción que asciende al 80% entre los pacientes con diabetes mellitus y en particular de diabetes tipo 2. Esta elevada tasa de mortalidad corresponde en un 75% a cardiopatía coronaria y el 25% restante a enfermedad cerebrovascular y vascular periférica. Además, más de las tres cuartas partes

de los ingresos hospitalarios en los pacientes diabéticos se deben a manifestaciones clínicas de las complicaciones cardiovasculares (35).

Los conocimientos actuales sobre la relación entre la Diabetes Mellitus y el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular se iniciaron en 1948 con el estudio Framingham, y sus principales hallazgos han sido posteriormente corroborados y ampliados por otros muchos estudios epidemiológicos (36)

En el conjunto de los muy diversos estudios está ampliamente aceptado que el riesgo relativo de presentar enfermedad cardiovascular en los pacientes con DM tipo 2 respecto a la población general es de 2 a 4, que las tasas más elevadas de incidencia de enfermedad cardiovascular se dan en las mujeres y que en éstas desaparece la habitual protección frente al riesgo de presentar enfermedad cardiovascular que les confiere su estatus hormonal antes de la menopausia. Además, en el caso de la mujer está bien documentado que el riesgo de sufrir un episodio de enfermedad cardiovascular está ya sustancialmente elevado antes de que se establezca el diagnóstico clínico de DM tipo 2. Por otra parte, el hecho de ser diabético implica una mayor gravedad de la enfermedad cardiovascular, ya que las lesiones ateroscleróticas se desarrollan más precoz y rápidamente que en la población no diabética. Además, son más difusas y generalizadas con una mayor frecuencia de placas vulnerables. En las fases iniciales, la enfermedad cardiovascular puede pasar más desapercibida debido a que su expresión clínica es más silente. Por otra parte, se puede afirmar en general que en todas las localizaciones de la enfermedad cardiovascular ésta suele ser más grave y de peor pronóstico en la mujer. Cuando la cardiopatía coronaria es ya manifiesta, los pacientes con DM presentan un mayor riesgo de complicaciones hospitalarias y una mayor mortalidad (37,38).

Es conocido que el riesgo cardiovascular del paciente con diabetes es de 2 a 4 veces superior al del no diabético y que la mortalidad cardiovascular por IAM es el doble en los pacientes con DM. Además, cuando el paciente con DM tiene otros factores clásicos

de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial o dislipemia, el riesgo de sufrir episodios cardiovasculares se incrementa de 4-6 veces frente a los no diabéticos con los mismos factores de riesgo cardiovascular (39).

En la actualidad, existen suficientes estudios de intervención en pacientes con DM para concluir que hay sólidas evidencias a favor de que el control de algunos factores de riesgo cardiovascular en pacientes con DM logra una prevención eficaz de episodios cardiovasculares, mortalidad cardiovascular y global. Las evidencias se han mostrado en el control intensivo de la hiperglucemia (HbA1c <7%), en la reducción de LDL colesterol plasmático <100 mg/dL, en el control de la presión arterial (<130/80 mmHg) y en la reducción de la proteinuria (40,41)

La hiperglucemia mantenida de forma crónica, evaluada como valor de la HbA1c, así como la glucemia en ayuno y la glucemia posprandial elevadas, se han relacionado en estudios observacionales prospectivos como factores de riesgo para desarrollar macroangiopatía y episodios cardiovasculares en el paciente con DM. Un reciente meta-análisis indica que por cada punto de aumento de la HbA1c, los pacientes con DM tipo 2 incrementan de forma significativa el riesgo de enfermedad cardiovascular, IAM mortal y no mortal, y accidente cerebrovascular (RR entre 1,15-1,25) (42).

La hemoglobina glucosilada (HbA1c) es un buen marcador de riesgo de mortalidad en pacientes diabéticos y un marcador continuo de riesgo de ECV. Existe una relación directa entre el descenso de la HbA1c y la incidencia y evolución de las complicaciones vasculares (43).

El UKPDS es un estudio observacional y de intervención aleatorizado, multicéntrico, desarrollado en 4,075 pacientes con DM tipo 2 que recibieron diferentes tratamientos para optimizar el control glucémico. El objetivo del estudio fue conocer y analizar la

relación del control metabólico con la prevención de complicaciones crónicas micro y macrovasculares. En cuanto a la prevención de la enfermedad cardiovascular, este estudio mostró que, por cada reducción de un 1% en la HbA1c se producía un descenso

del 14% en la aparición de IAM, un 12% en la incidencia de accidente cerebrovascular y un 14% de reducción de mortalidad global (44).

La hipertensión arterial (HTA) en la población diabética es muy frecuente, alcanzando una prevalencia del 40-55%. Los estudios de intervención sobre la hipertensión en diabéticos han evidenciado una importante reducción (32-44%) de la morbimortalidad cardiovascular, tanto para las manifestaciones coronarias como las vasculares cerebrales. Cifras de presión arterial (PA) sistólica 130 u 80 mmHg de diastólica se consideran de riesgo en la diabetes. En aquellos diabéticos con proteinuria o insuficiencia renal, las cifras recomendadas son aún menores: sistólica <120 mmHg y diastólica <75 mmHg (45).

El descenso de la presión arterial ha evidenciado claros beneficios en la disminución del riesgo cardiovascular y de la nefropatía diabética. El tratamiento intensivo de la HTA en diabéticos reduce significativamente las complicaciones cardiovasculares: complicaciones diabéticas en un 24%, muertes relacionadas con la diabetes en un 32%, ictus en un 44%, insuficiencia cardíaca en un 56% y complicaciones microvasculares en un 37% (46).

7.2.2 Electrocardiografía Ambulatoria de 24 horas (Monitoreo Holter)

Un método sencillo, inocuo, asequible y barato, cuya eficacia ésta comprobada es el Monitoreo Electrocardiográfico de 24 horas o Holter. Este consiste en el registro gráfico de la actividad eléctrica del corazón, obtenido de manera dinámica y ambulatoria y no invasiva. En contraste con el electrocardiograma convencional de superficie de 12 derivaciones, el Holter registra los fenómenos eléctricos dinámicos durante 24 a 48 horas.

Su utilidad clínica radica en su capacidad de examinar durante un período de tiempo prolongado dicha actividad eléctrica y su interrelación con diversos factores que incluyen cambios físicos y psicológicos durante a deambulación, el ejercicio, el sueño y en periodos de angustia y depresión. Es decir, tiene por objetivo el análisis sistematizado

cuantitativo de las arritmias, de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, los cambios dinámicos del segmento ST y el análisis del intervalo QTc

Análisis de los registros de monitoreo ambulatorio de pacientes con enfermedad arterial coronaria quienes han tenido isquemia sintomática o silente han demostrado que el 85% de los episodios ambulatorios ocurren sin dolor y el 66% no se acompaña de cambios en el ST. Se ha demostrado que el 85% de los episodios isquémicos son ambulatorios (47,48).

7.2.3 Anormalidades hemodinámicas durante la isquemia silenciosa

El monitoreo Holter ha probado ser útil en esclarecer los mecanismos fisiopatológicos que se presentan durante la isquemia silenciosa. El 80% de los episodios isquémicos fueron silentes y la mayoría de los episodios asintomáticos son cortos mientras que los episodios sintomáticos tienden a ser más largos.

Existe una variación circadiana en los episodios isquémicos los cuales aparecen temprano en la mañana o tarde por las noches. Esta variación es la misma en hombre que en mujeres. En un estudio realizado la frecuencia cardíaca en más de 10 latidos/minuto y la presión arterial sistólica en más de 10mmHg, se incrementan antes del inicio del evento. Estos muestran un incremento durante el evento y gradualmente retornan a la línea de base con la resolución del segmento ST. También se encontró que existe una respuesta hipotensora antes del inicio del descenso del segmento ST (49,50).

7.2.4 Técnica de registro

Dado que la técnica de Holter se basa en el registro del ECG durante largos períodos (por lo general 24 h) y con el paciente en movimiento, los requisitos fundamentales para que el registro tenga suficiente calidad y pueda ser interpretado posteriormente son disponer de electrodos adecuados, colocarlos de forma correcta y efectuar una preparación apropiada de la piel.

Los electrodos, fabricados de una aleación que contiene cloruro de plata, deben estar perfectamente aislados para evitar fugas y entradas de corriente. Por lo general se fijan a

la piel con un disco adhesivo plastificado. Las zonas de la piel donde vayan a colocarse los electrodos deben prepararse de forma meticulosa. Para ello es necesario eliminar el vello, en caso de que exista, con una cuchilla y luego el estrato córneo de la piel que actúa como un dieléctrico entorpeciendo la conducción.

Este último paso suele realizarse frotando la piel con una goma de borrar. Para eliminar los detritos se limpia por último la zona con alcohol. Con el fin de obtener un trazado electrocardiográfico de mejor calidad, los electrodos adhesivos deben colocarse sobre planos óseos. Tras su colocación se conectan las cabezas de los cables de cada electrodo, los cuales se sujetan a la piel mediante esparadrapo, y los 8-12 cm iniciales del cable se recogen en un bucle que también se fija a la piel para evitar que una tracción brusca movilice el electrodo y deteriore el trazado.

Todos los extremos terminales de los electrodos se conectan a un cable terminal (cable-paciente) que se fija al tórax con esparadrapo y luego se conecta a la grabadora.

Las registradoras constan de una grabadora en cinta magnética con un reloj acoplado y una fuente de energía que suele ser una pila normal. Cuando se utilizan sistemas de grabación continua mediante carretes o casetes convencionales de larga duración, se capta la señal eléctrica del ECG, que es registrada a una velocidad muy lenta (varía entre 25 y 177 mm/min) (51,52).

En la actualidad existen equipos comercializados de amplitud y frecuencia moduladas que cumplen con los requisitos mínimos necesarios para realizar con fiabilidad el análisis del ST conforme a las especificaciones de la American Heart Association, que incluyen la posibilidad de realizar un análisis adecuado de señales dentro de Holter se utilizan derivaciones bipolares alta y baja frecuencia entre 0,05 y 100 Hz.

Gracias a los avances tecnológicos han disminuido el tamaño y el peso de las grabadoras, y la mayoría de los nuevos modelos pesan menos de 250 g, lo que ofrece

mayor comodidad para el paciente y permite la grabación incluso durante el ejercicio físico.

Los electroanalizadores son aparatos que proporcionan un informe automático de los siguientes parámetros:

- Ritmo cardíaco: Total de complejos en 24 h y en cada hora, frecuencia máxima y mínima horaria y en las 24 h, en tendencia de frecuencias, histograma o de forma numérica.
- Análisis del segmento ST. Alteraciones del segmento ST en forma de trend de 24 h, con cuantificación de sus ascensos o descensos en milímetros (esta medición se efectúa normalmente a 0,08 s del punto J). En la actualidad la mayoría de los sistemas de Holter registran de forma fiable los cambios del segmento ST.
- Recuento y clasificación de las arritmias ventriculares en forma de histogramas o numérica. Muchos aparatos las clasifican en extrasístoles ventriculares aisladas, en parejas y salvas de taquicardia (53,54).

Una de las funciones diagnósticas más importantes del Holter es determinar si los síntomas del paciente se corresponden con alteraciones en el ECG. Así, se ha podido demostrar que a menudo los síntomas que refieren los pacientes en la consulta no se corresponden con arritmias y, a la inversa, que muchas arritmias, en ocasiones graves, son asintomáticas. Cuando la presencia de síntomas se corresponde con alteraciones en el ECG de Holter, el diagnóstico y la orientación terapéutica están en gran parte resueltos. En otras ocasiones se consigue determinar las situaciones o actividades que pueden desencadenar la aparición de arritmias. Para esto se les proporciona a los pacientes un diario

Pero para que esta correlación del ECG con los síntomas sea posible, es necesario instruir correctamente a los pacientes sobre la prueba. Se les debe indicar que lleven una

vida normal y que anoten en forma detallada en un diario la aparición de cualquier síntoma (palpitaciones, mareo, disnea, dolor precordial, etc.), y las actividades que

realicen durante el tiempo de grabación (dormir, pasear, leer, hacer ejercicio, etc.) y la hora en que esto sucede. Sin el diario del paciente no sería posible determinar si los síntomas se corresponden con las arritmias registradas o si son independientes de ellas. la actividad simpática conduciendo a altos niveles en plasma de catecolaminas y cortisol. La frecuencia cardíaca y la presión arterial muestran un incremento significativo que precede al evento de isquemia silenciosa. Este aumento de la presión arterial e isquemia transitoria pueden conducir a la ruptura de la placa resultando en eventos irreversibles como Infarto Agudo de Miocardio y muerte súbita cardíaca (55).

7.3. Marco Normativo

Las guías de cardiología que hacen referencia a la utilidad del Monitoreo Holter de 24 horas son las de la American Heart Assotiation/American Collegy of Cardiology en donde se explica que como indicación clase IIa se puede realizar este estudio en el caso de la angina Variante o de Prinzmetal y como indicación clase IIb la evaluación de pacientes que tengan dolor torácico que no puedan realizar ejercicio, como evaluación para cirugía vascular que no puedan realizar ejercicio y en pacientes con enfermedad arterial conocida que presenten un síndrome doloroso torácico atípico (56).

El Monitoreo Holter de 24 horas provee de un análisis automático del segmento ST, el cual muestra un trazo electrocardiográfico en tres canales del momento de mayor desviación del ST y grafica la curva de frecuencia cardiaca de manera simultánea con las desviaciones del ST.

El Monitoreo Holter de 24 horas es un método no invasivo, económico y asequible que documenta la presencia de isquemia, y detecta arritmias y nos brinda la posibilidad de implementar el tratamiento necesario para controlarlas.

7.4 Marco conceptual

La isquemia miocárdica silenciosa se define como la evidencia objetiva de isquemia miocárdica en pacientes en ausencia de dolor torácico o de equivalentes de angina. Se presenta cuando una parte del miocardio recibe una cantidad insuficiente de sangra y oxígeno; surge de manera específica cuando hay un desequilibrio entre el aporte y la

demanda de oxígeno y la necesidad de él por dicha capa muscular.

La causa más frecuente de isquemia del miocardio es el ataque aterosclerótico de una arteria epicárdica coronaria que es suficiente para disminuir en una región la circulación sanguínea al miocardio y ocasionar una perfusión insuficiente de esa capa por parte de la arteria coronaria afectada (57).

La realización de un Monitoreo Holter de 24 horas en pacientes diabéticos que no presentan angina o equivalentes es un método adecuado y sencillo para detectar isquemia silenciosa, ya que estos pacientes por padecer de neuropatía autonómica pueden no percibir el episodios isquémicos y esto conlleva un diagnóstico tardío de la cardiopatía empobreciendo el pronóstico para la vida y la función de los pacientes.

8. JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial, como ya se ha descrito, se han realizado numerosos estudios para detectar isquemia silente a través de monitoreo holter de 24 horas. En las últimas 2 décadas se han realizando estudios para conocer la prevalencia de isquemia silente a través de este método. En nuestro medio, es decir, México como país, no se ha publicado ningún estudio hasta el momento que diagnostique isquemia silenciosa a través de monitoreo holter. Esto probablemente debido a que hay otros métodos para hacer el diagnóstico como la prueba de esfuerzo y el gammagrama miocárdico.

Por lo tanto, la prevalencia diagnosticada de isquemia silente por Holter en nuestro país es desconocida.

La enfermedad arterial coronaria es la mayor causa de morbi-mortalidad en pacientes con DM, falleciendo más de la mitad por esta patología, siendo la isquemia silente la manifestación más común de enfermedad arterial coronaria, no la angina. La frecuencia de la isquemia miocárdica silenciosa en los pacientes con DM es variable en la literatura, reportándose en la mayor parte de los estudio de un 10 al 20% en los diabéticos en comparación con los no diabéticos cuya prevalencia es del 1 al 4% (58).

Según sobresale en los primeros informes del estudio realizado en Framingham, una persona diabética de 45 a 64 años tiene un riesgo cardiovascular equivalente a otra no diabética de 55 a 74 años (59).

En otro estudio, se encontró que el 17% de la población presento isquemia silente (60). En otro estudio realizado en Valencia, España se encontró del 19% (61). Haluk et al. encontraron de un 12% (62). Ole et al. Mencionan un 13.5% (63). Barthelem et al, que reportan entre un 12 a un 37% (64). Cosson et al, que resulta en un 33% (65).

Su detección depende del método de estudio utilizado y de las características clínicas de la población estudiada; así, un trabajo publicado en España, Gómez y Roldan (66) reportaron un porcentaje por electrocardiograma (19 %) y otros han informado frecuencias más elevadas, entre 32 y 40 %, pero mediante electrocardiografía ambulatoria de 24 horas (67).

El Monitoreo Holter de 24 horas es un método sencillo, inocuo, barato que no sólo nos habla de la presencia de isquemia silente y de que estos pacientes tienen un pronóstico malo, otra gran utilidad que tiene es que es capaz de detectar arritmias. Al encontrar cualquiera de estas anormalidades se puede, no sólo implementar un tratamiento adecuado si no reforzar el tratamiento que de antemano pudiera ya tener el paciente.

9. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de isquemia miocárdica silenciosa diagnosticada a través de Monitoreo Electrocardiográfico Holter de 24 horas en pacientes con Diabetes Mellitus en el Hospital Cardiológica Aguascalientes en 2012?

10. OBJETIVOS

10.1 Objetivo primario.

Conocer la prevalencia de isquemia miocárdica silenciosa diagnosticada a través de Monitoreo Electrocardiográfico Holter de 24 horas en pacientes con Diabetes Mellitus en el Hospital Cardiológica Aguascalientes en 2012.

10.2 Objetivo secundario:

- Evaluar tipo de tratamiento , comorbilidad, nivel control y antropometría de pacientes con Diabetes Mellitus en el Hospital Cardiológica Aguascalientes en 2012
- Conocer los factores de riesgo Cardiovascular asociados en pacientes diabéticos con isquemia silenciosa en el Hospital Cardiológica Aguascalientes en 2012.
- Conocer los factores de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos con isquemia silenciosa y pacientes diabéticos sin isquemia silenciosa en el Hospital Cardiológica Aguascalientes en 2012.
- Conocer cuál es el tipo de arritmia más frecuente en el grupo de pacientes con isquemia miocárdica silenciosa que en un momento dado puedan complicar el curso de la enfermedad el Hospital Cardiológica Aguascalientes en 2012.

11. HIPOTESIS

Por el tipo de estudio no se requiere formular Hipótesis

12. MATERIAL Y MÉTODOS

12.1 Tipo, Diseño y Características del estudio:

- a). **Por la maniobra del investigador:** observacional.
- b). **Por la captación de la información:** ambispectivo.
- c). **Por la medición del fenómeno en el tiempo:** transversal.
- d). **Por la presencia del grupo control:** descriptivo.

13. CRITERIOS DE SELECCIÓN

13.1 Criterios de Inclusión:

Pacientes diabéticos tipo 1 o 2 ya sea, como única patología o cursen con algún otro factor de riesgo cardiovascular como Hipertensión Arterial Sistémica, Hipercolesterolemia, sobrepeso u obesidad, tabaquismo, enfermedad Arterial Periférica documentada (enfermedad carotídea, de extremidades inferiores y cerebral), que acudan al servicio de urgencias y/o consulta externa cuyo motivo de consulta no sea angina o equivalentes de angina, en el Hospital Cardiológica Aguascalientes, en el periodo comprendido de Diciembre de 2011 a Diciembre de 2012.

13.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes no diabéticos.
- Pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica conocida.
- Electrocardiograma de superficie basal con desnivel de ST.
- Electrocardiograma de superficie basal con trastornos de la conducción que pueden provocar sesgo en la interpretación del trazo electrocardiográfico: Hipertrofia ventricular izquierda severa, Bloqueo Completo de Rama Izquierda, Síndrome de pre-excitación, portador de marcapasos, pacientes que estén en tratamiento con digital.

13.3. Criterios de Eliminación:

- Pacientes que durante el Monitoreo Holter hayan presentado angina o equivalentes de angina.
- Pacientes en cuyo registro electrocardiográfico ambulatorio hayan presentado franca interferencia resultado de una mala técnica de colocación o falla del aparato.

14. POBLACION EN ESTUDIO

Todos los pacientes diabéticos que acudan al servicio de urgencias, mayores de 40 años, cuyo electrocardiograma de superficie no muestre datos de isquemia o lesión, que acudan a urgencias y consulta externa y cuyo motivo de consulta no sea angina o equivalentes de angina, en Hospital Cardiológica Aguascalientes, en el periodo comprendido del 1 de Diciembre de 2011 al 1 de Diciembre de 2012.

15. LOGÍSTICA

Previo consentimiento, se procederá a colocar grabadoras para Monitoreo Holter, de marca Cardio Scan II premier DM Software modelo 300-12.

Se procederá a realizar aseo de las áreas del tórax destinadas a la colocación de los electrodos con alcohol y si es necesario, se afeitará dichas zonas. Se le pide al paciente que no haga movimientos y se evitarán contaminar con sustancias grasosas. La adecuada limpieza elimina o disminuye la presencia de artefactos en el trazo electrocardiográfico.

Hecho esto, se colocan 7 o 10 electrodos que proporcionan 3 y 12 canales. Del primero, su colocación es la siguiente:

Blanco: Borde derecho del manubrio del esternón.

Negro: Borde izquierdo del manubrio del esternón.

Azul: Centro del manubrio

Café: Aproximadamente 2,5 cm a la derecha del xifoides en la costilla.

Rojo: Línea axilar anterior izquierda en la 6ª costilla.

Verde: Margen de la costilla inferior izquierda sobre el hueso.

Naranja: Línea clavicular media izquierda en la 6ª costilla.

Con respecto al Holter de 12 canales los 10 electrodos se colocan de la siguiente forma:

Blancos: se coloca uno en el hombro derecho (RA) y otro en el hombro izquierdo (LA).

Rojos: uno en el 4to Espacio intercostal derecho en la línea paraesternal (V1) y otro, que corresponde a la pierna izquierda (LL) en el borde de la última costilla izquierda, línea medio clavicular.

Amarillo: en el 4to Espacio intercostal izquierdo en la línea paraesternal (V2).

Azul índigo: 5to espacio intercostal izquierdo en la línea línea medio clavicular (V4).

Verdes: uno en el borde de la última costilla derecha, línea medio clavicular que corresponde a la pierna derecha (RL) y otro entre los electrodos V2 y V4. Este sería V3.

Naranja: 5to espacio intercostal izquierdo en la línea axilar anterior (V5).

Azul claro: 5to espacio intercostal izquierdo en la línea axilar media (V6).

Corroborada la correcta colocación de cables y electrodos, se procederá a tomar electrocardiogramas de superficie antes y después de la realización de ciertas maniobras como hiperventilación, de posición de pie, decúbito y sedente para asegurarnos que el segmento ST no se vea afectado por dichos cambios.

Los pacientes serán instruidos para oprimir el botón de eventos en caso de que presenten angina durante sus actividades normales y para registrar el número y duración de episodios en su bitácora. Así mismo se les indicará que mientras tengan colocado el aparato no deberán bañarse o exponerlo a cualquier tipo de líquido o sustancia que pueda provocar falla en el mismo.

Una vez transcurridas 24 horas regresaran al hospital a retirarse la grabadora.

La tarjeta compacta (flash memory card) se introducirá en la computadora y la información se transfiere al sistema del disco duro de la computadora por el sistema analítico que automáticamente efectúa un análisis global. La señal análoga se convierte en una señal digital, la cual luego se somete a filtros para disminuir interferencias y artefactos al máximo.

Se definirá como episodio isquémico una depresión del segmento ST de 0.1mV con duración del evento de más de 1 minuto y una desviación del ST a partir del punto J de más de 60ms.

16. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo y categoría	Definición	Identificador	Índice
Edad	Cuantitativa discontinua	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales	Tiempo expresado en años	Madura. La comprendida entre los finales de la juventud y principios de la vejez
Género	Cualitativa, nominal, dicotómica	Clase o tipo a que pertenecen personas o cosas	Femenino o masculino	Femenino o masculino
HTA	Cualitativa. Nominal. Dicotómica	Padecimiento crónico de etiología variada y que se caracteriza por aumento sostenido de la presión arterial, ya sea sistólica diastólica o ambas.	Presente o ausente	Más de 140mmHg presión sistólica o más de 90mmHg de presión diastólica
DM2	Cualitativa Nominal Dicotómica	Síndrome orgánico multisistémico que tiene como característica el aumento de los niveles de glucosa en sangre (hiperglicemia) Resultado de defectos en la secreción, en su acción o ambos.	Presente o ausente	Hemoglobina glucosilada (HbA1c más 6.5%). Glucemia en ayunas más de 126mg, glucemia a las 2 horas de la sobrecarga oral estandarizada de más de 200mg/dl, glucemia causal más de 200mg7dl y síntomas clásicos o crisis de hiperglucemia.
Isquemia miocárdica silente	Cualitativa Nominal Dicotómica	Evidencia objetiva de isquemia miocárdica en pacientes sin síntomas relacionados con la	Presente o ausente	Depresión del segmento ST de 0.05mV con duración del evento de más de 1 minuto.

		isquemia.		
Infarto Agudo del Miocardio	Cualitativa nominal dicotómica	Máxima expresión de la insuficiencia coronaria que se manifiesta como necrosis de una zona del músculo cardíaco	Presente o ausente	Supradesnivel del segmento ST de más de 1mm en más de 2 derivaciones continuas en el electrocardiograma de superficie.
Cardiopatía isquémica	Cualitativa nominal dicotómica	Enfermedad miocárdica consecutiva a isquemia por el déficit del riego coronario.	Presente o ausente	Presencia de supra o infradesnivel y/o inversión simétrica de ondas T en el electrocardiograma de superficie
Dislipidemia	Cualitativa. Nominal dicotómica	Son las diversas condiciones cuyo único elemento común es una alteración en el metabolismo de los lípidos con la consecuente alteración de las concentraciones de los lípidos y lipoproteínas en la sangre.	Presente o ausente	Menos de 200mg: deseable. Entre 200mg-239: límite alto. Más de 240mg: alto
Monitoreo Holter de 24 horas	Cualitativa Nominal Dicotómica	Es una prueba no invasiva ampliamente utilizada para evaluar anomalías electrocardiográficas en pacientes con síntomas cardiovasculares y/o diversas enfermedades cardíacas.	Normal o Anormal	Normal: que no presenten infradesnivel del ST. Anormal: que presenten infradesnivel del ST de más de 0.05mV
Arritmia	Cualitativa Nominal Dicotómica	Ritmo cardíaco anormal de la Contracción auricular o	Presente o ausente	Taquicardia: más de 100lpm, Taquicardia supraventricular,

		ventricular. Puede estar producida por un defecto en la capacidad del nodo sinoauricular para mantener su función de marcapasos o por un fallo en la conducción del impulso nervioso en el Haz de His y sus ramas o en la red de Purkinje.		ritmos de la unión, taquicardia ventricular, bradicardia: menos de 60lpm, bloqueo del sistema de conducción: de primer, segundo o tercer grado.
Tabaquismo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Es la adicción al tabaco provocada, principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina. La acción de dicha sustancia acaba condicionando el abuso de su consumo. Es una enfermedad crónica sistémica perteneciente al grupo de acciones y esta catalogada en el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-VI.	Presente o ausente	Tipo de fumadores: Moderados entre 500 y 600 paquetes año. Intensos: más de 20 cigarros al día. Si es muy adicto se fuma de 2 a 3 cajetillas diarias. Fumadores pasivos son aquellas personas que no fuman, pero que están en contacto constante con los fumadores e inhalan humo del cigarro. Pueden contraer problemas de las vías aéreas.
Enfermedad Arterial Periférica	Cualitativa	Incluye un diversos grupo de de enfermedades que conducen a la oclusión estenosis o dilatación aneurismática de la aorta y de sus ramas no coronarias	Presenta o ausente	Se define como estenosis una obstrucción del más del 50% de la luz del vaso.

		incluyendo las carótidas, viscerales, extremidades tanto superiores como inferiores y superiores		
Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	Cualitativa Nominal Dicotomica	Es el porcentaje de glucosa que esta unido a la hemoglobina.	Controlado o no controlado	Valores normales: controlado: <7% e No controlado: más de 7%
Insulina	Cualitativa Nominal	La insulina es una hormona liberada por las células beta pancreáticas en respuesta a niveles elevados de nutrientes en sangre, controlando funciones energéticas críticas como el metabolismo de la glucosa y de lípidos.	Usa o no usa	Adición de insulina subcutánea o intravenosa como monoterapia o coadyuvante a los hipoglicemiantes orales
Beta-bloqueadores	Cualitativa	Medicamento que bloquea los receptores beta-adrenérgicos a nivel del corazón y periférico.	Usa o no usa	Medicamento utilizado para tratamiento de la HTA, cardiopatía isquémica y arritmias
Nitratos	Cualitativa	Medicamento vasodilatador a nivel venoso y en menor medida arterial	Usa o no usa	Utilizado en el tratamiento de la cardiopatía isquémica
Índice de Masa Corporal	Cuantitativa Ordinal	Es una medición estadística que relaciona el peso y la estatura de una persona	Se clasifica en: Bajo peso: <18.5kg/m ² Normal: 18.5-24.9 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad: más de 30.	Expresada en Kg/m ²

17. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente protocolo cumple con los lineamientos asentados en la declaración de Helsinki así como su última actualización en Edimburgo en el año 2002.

No va en contra de las regulaciones y normas internacionales de la buena práctica en investigación clínica.

Se apega y está dentro de las regulaciones sanitarias en materia de investigación clínica establecidas en base al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su Artículo 17.

Límites del Estudio:

Tiempo: Diciembre 2011 a Diciembre de 2012

Lugar:

Hospital Cardiológica Aguascalientes.

18. PLAN DE UTILIZACIÓN DE LOS RESULTADOS.

- Difundir los resultados a los responsables de la toma de decisiones del hospital y del gremio médico.
- Publicación en revistas arbitradas.
- Continuar las líneas de investigación iniciadas en este trabajo.

19. ANALISIS ESTADISTICO

Se realizo para evaluar la normalidad de los datos prueba de kolmogorov-Smirnov para variables cuantitativas,y en base a ello se utilizaron los estadísticos de prueba.

Para variables cuantitativas se utilizo en estadística descriptiva medidas de tendencia central y de dispersión.

Para variables cualitativas se utilizo frecuencias y porcentajes.

Para estadística inferencial utilizamos para variables cuantitativas T de Student y para variables cualitativas chi cuadrada o U de Mann- Whitney lo anterior mediante tablas de cruce estadístico considerando a la significancia estadística menos a 0.05.

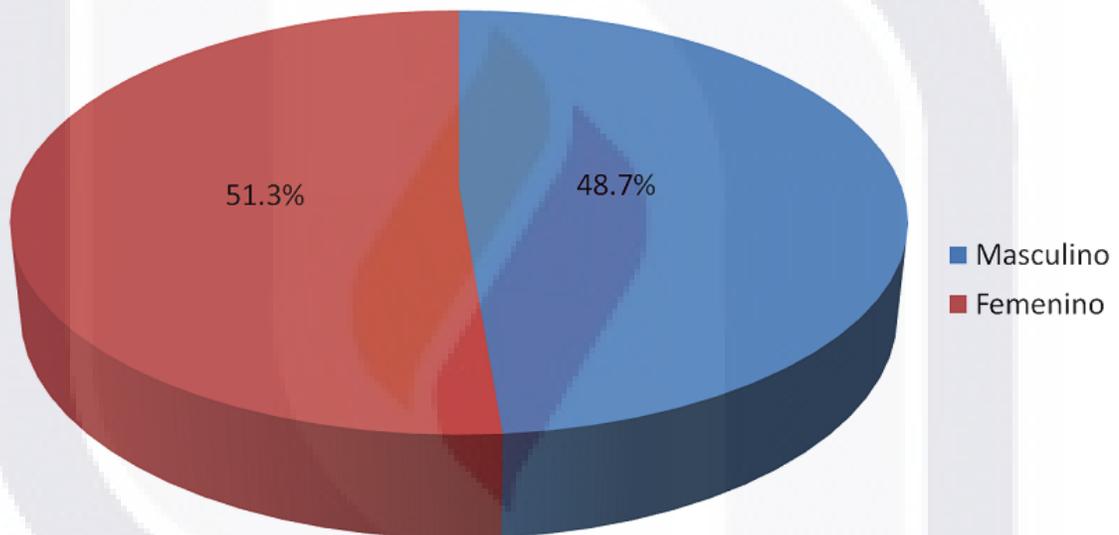
20. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Ver anexo 1

21. RESULTADOS

En total fueron 115 pacientes con diabetes mellitus, de los cuales 56 (48.7%) son hombres y 59 (51.3%) son mujeres, con edad promedio de 69.12 +-11.6 (ver gráfico 1).

Gráfico 1. Distribución por género de los pacientes diabéticos



Fuente: archivo clínico del Hospital Cardiológica Aguascalientes.

Las características de los 115 pacientes fueron: presencia de Hipertensión Arterial Sistémica 64.3%, control de la presión arterial 31.1%, hipercolesterolemia 44.3%, Enfermedad Arterial Periférica 20.9%, tabaquismo 38.3%, uso de insulina 20.9%, presencia de cardiopatía isquémica 34.8%, Infarto Agudo Del Miocardio documentado 14.8%, uso de Beta-bloqueantes 42.6%, uso de nitratos orales 6.1%, control de la Diabetes Mellitus 66%, extrasistolia ventricular como arritmia más frecuente 14.8%, motivo más frecuente de consulta fueron las palpitaciones 22.6%. (ver Tabla 1).

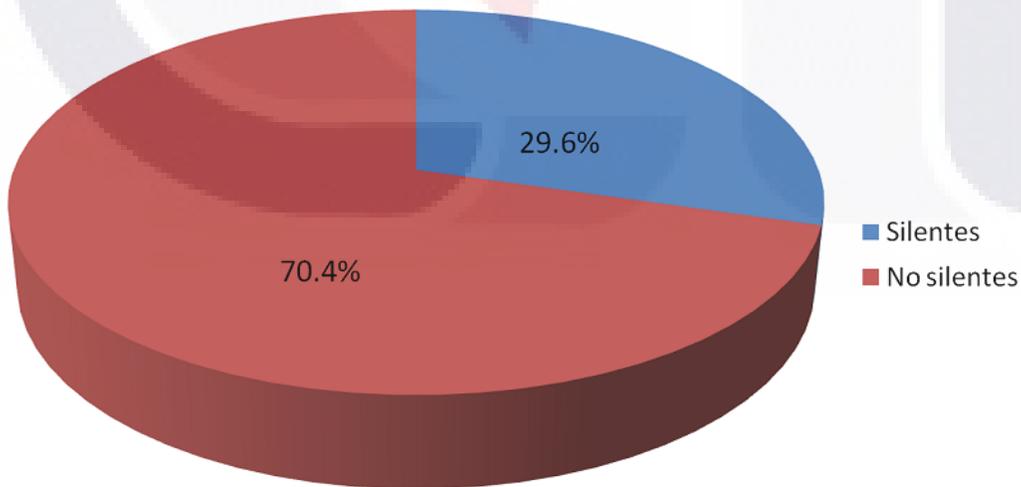
Tabla 1. Características de los pacientes diabéticos

	Frecuencia	%
Hipertensión arterial	74	64.3
Control de la presión	23	31.1
Hipercolesterolemia	51	44.3
Enfermedad arterial periférica	24	20.9
Tabaquismo	44	38.3
Uso de insulina	24	20.9
Cardiopatía isquémica	40	34.8
Infarto Agudo Del Miocardio	17	14.8
Uso de betabloqueantes	49	42.6
Uso de nitratos	7	6.1
Control de Diabetes	76	66
IMC mayor de 25	95	95.66
Arritmia (extrasistolia ventricular)	17	14.8
Motivo de consulta (mareo)	26	22.6

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Cardiológica Aguascalientes

De los 115 pacientes, el 29.6% resultó tener isquemia silenciosa (ver Gráfico 2)

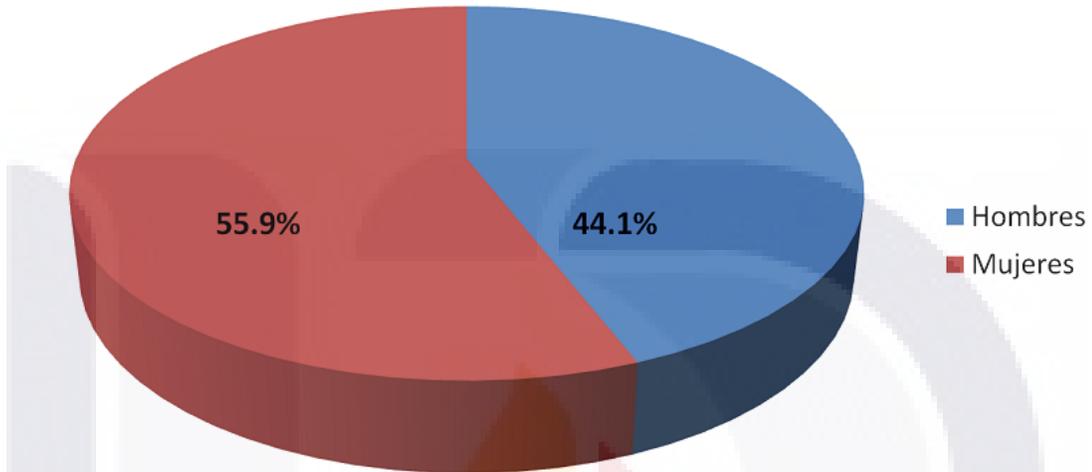
Gráfico 2. Isquemia silenciosa en pacientes con Diabetes Mellitus



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Cardiológica.

De los pacientes diabéticos con isquemia silenciosa, 34 pacientes, 19 (55.9%) fueron mujeres (ver Gráfico 3).

Gráfico 3. Distribución por género de pacientes con isquemia silenciosa



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Cardiológica Aguascalientes

De los 34 pacientes se obtuvieron las siguientes variables: presencia de Hipertensión Arterial Sistémica 73.5%, control de la presión arterial 4%, hipercolesterolemia 52.9%, Enfermedad Arterial Periférica 29.4%, tabaquismo 38.2%, uso de insulina 23.5%, presencia de cardiopatía isquémica 38.2%, Infarto Agudo Del Miocardio documentado 14.7%, uso de Beta-bloqueantes 52.9%, uso de nitratos orales 14.7%, control de la Diabetes Mellitus 29.4%, extrasistolia ventricular como arritmia más frecuente 23.5%, motivo más frecuente de consulta fueron las palpitaciones 32.4%. (ver Tabla 2).

Tabla 2. Características de los pacientes diabéticos con isquemia silenciosa.

	Frecuencia	%
Hipertensión arterial	25	73.5
Control de la presión	1	4
Hipercolesterolemia	16	52.9
Enfermedad arterial periférica	10	29.4
Tabaquismo	13	38.2
Uso de insulina	8	23.5
Cardiopatía isquémica	13	38.2
Infarto Agudo Del	5	14.7

Miocardio		
Uso de betabloqueantes	18	52.9
Uso de nitratos	5	14.7
Control de Diabetes	10	29.4
IMC mayor de 25	34	100
Arritmia (extrasistolia ventricular)	8	23.5
Motivo de consulta (palpitaciones)	11	32.4

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Cardiológica Aguascalientes

Control de los niveles de glicemia. Se corroboró a través de las cifras de HbA1c ya que 24 pacientes diabéticos silentes (70.58%) la tuvieron por arriba de 7% y 10 pacientes isquémicos silentes (29.42%) la tuvieron por debajo de 7%. En el grupo de pacientes diabéticos sin isquemia silenciosa 23(81.5%) tuvieron HbA1c mayor a 7% y 58 (18.5%) pacientes tuvieron HbA1c por debajo de 7%. Es estadísticamente significativo ya que con cálculos de chi cuadrada resultó una $p= 0.001$ (ver Tabla 3).

Tabla 3. Comparación del control de la Diabetes Mellitus en pacientes con o sin isquemia miocárdica silenciosa

	HbA1c más de 7%	HbA1c menor a 7%	Total
Con isquemia silenciosa	24	10	34
Sin isquemia silenciosa	23	58	81
Total	47	68	115

Fuente: archivo clínico del Hospital Cardiológica Aguascalientes

$p=0.001$

Control de las cifras de presión arterial en pacientes diabéticos con o sin isquemia silenciosa: se encontró que 25 (36.23%) pacientes diabéticos presentaron isquemia silenciosa y 44 (63.77%) no la presentaron. De estos 25 pacientes, sólo 1 (4%) presentó cifras de presión arterial controlada y 24 (96%) no controlada. En el grupo de pacientes diabéticos sin isquemia silenciosa el 50% tuvo cifras de control adecuadas. Es estadísticamente significativo ya que con cálculos de chi cuadrada resultó una $p= 0.000$ (ver Tabla 4).

Tabla 4. Comparación del control de las cifras de presión arterial en pacientes con o sin isquemia miocárdica silenciosa

	Más de 140/90mmHg	Menos de 140/90mmHg	Total
Con isquemia silenciosa	24	1	25
Sin isquemia silenciosa	22	22	44
Total	46	23	69

Fuente: archivo clínico del Hospital Cardiológica Aguascalientes

p=0.000

Uso de beta-bloqueantes. Se encontró que de los 34 pacientes con isquemia miocárdica silenciosa 18 (52.94%) estaban utilizando Beta-bloqueadores y 16 (47.06%) no los estaban usando. De los 81 pacientes sin isquemia silenciosa, 31 (38.27%) usaron Beta-bloqueadores y 50 (61.73%) no los usaban. No es estadísticamente significativo ya que con cálculos de chi cuadrada resultó una $p= 0.107$ (ver tabla 5).

Tabla 5. Comparación del uso de beta-bloqueadores en pacientes con o sin isquemia miocárdica silenciosa

	Beta-bloqueador	Sin Beta-bloqueador	Total
Con isquemia silenciosa	18	16	34
Sin isquemia silenciosa	31	50	81
Total	49	66	115

Fuente: archivo clínico del Hospital Cardiológica Aguascalientes

p=0.107

Uso de nitratos. De los 34 pacientes con isquemia silenciosa, 5 (14.70%) estaban usando nitratos y 29 (85.30%) no los estaban usando. Del grupo de pacientes diabéticos sin isquemia silenciosa 2 (2.46%) estaban usando nitratos y 79 (97.54%) no los usaban. Es estadísticamente significativo ya que con cálculos de chi cuadrada resultó una $p= 0.02$ (ver tabla 6).

Tabla 6. Comparación del uso de nitratos en pacientes con o sin isquemia miocárdica silenciosa

	Nitratos	Sin Nitratos	Total
Con isquemia silenciosa	5	29	34
Sin isquemia silenciosa	2	79	81
Total	7	108	115

Fuente: archivo clínico del Hospital Cardiológica Aguascalientes p=0.02

En cuanto al tipo de arritmia encontrada en el grupo de pacientes con isquemia silenciosa se encontró que 8 pacientes (23.5%) presentaron extrasistolia ventricular como la arritmia más frecuente (ver tabla 6).

Tabla 7. Tipo de arritmias en diabéticos con isquemia silenciosa

Arritmia	Frecuencia	%
Sin arritmia	18	52.9
Fibrilación auricular	1	2.9
Bloqueos	1	2.9
Extrasistolia ventricular	8	23.5
Extrasistolia supraventricular	5	14.7
Síndrome de Taqui-bradi	0	0
Bradicardia	1	2.9
Total	34	100

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Cardiológica Aguascalientes

22. DISCUSIÓN

En este estudio se demostró una prevalencia del 29.6% de isquemia silenciosa en pacientes con Diabetes Mellitus. Al compararlo con estadísticas a nivel internacional encontramos, ya que en México no las tenemos, al menos no realizadas con Electrocardiografía Ambulatoria (Monitoreo Holter de 24 horas) que la frecuencia de isquemia miocárdica silenciosa en pacientes diabéticos es de un 10 a 20% (en 1 estudio aislado fue hasta del 40%) (58). Esta diferencia dependerá del tipo de población estudiada. En nuestro estudio, la población de pacientes diabéticos eran de mayor edad (69.12+/-8), tenían cifras de HbA1c ligeramente superiores (8+/-0.8), un tiempo de evolución de la diabetes más prolongado (13.41+/-5.5), descontrol de la presión arterial (mayor de 140-90mmHg) en el 96%, en comparación con algunos trabajos publicados entre ellos: Oley et al (63) : edad 51+/- 5.2, HbA1c 7.2%, tiempo de evolución de la diabetes 9.4 años, descontrol de la presión arterial 68.2% ; Gómez et al (66): edad 60.8+/-5.4, HbA1c 7.8+/- 2.5, tiempo de evolución de diabetes 12años, descontrol de la presión arterial 44.4%; Piña et al(68): edad 54+/- 9, HbA1c 7.9%, tiempo de evolución de diabetes 5 años, descontrol de la presión arterial 56.8%. En estos estudios el IMC fue similar, resultando ya sea en sobrepeso u obesidad

Así mismo, se encontró que la isquemia silenciosa en diabéticos fue más frecuente en el sexo femenino en un 55.9% en comparación con el sexo masculino que fue del 44.1%. Esto tiene relevancia, ya que según lo escrito en la literatura mundial en las mujeres el riesgo de enfermedad aterosclerótica se triplica, mientras que en los varones se duplica (14).

Los diabéticos tienen un aumento de la incidencia y prevalencia de cardiopatía coronaria.

En parte, este hecho está justificado por una mayor carga de factores de riesgo cardiovascular, entre los que se incluyen hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad. Además, en el paciente diabético se produce un trastorno del sistema de la coagulación con aumento del inhibidor 1 del activador del plasminógeno (PAI-1) y del fibrinógeno,

alteraciones de la función plaquetaria, disfunción endotelial, inflamación crónica, albuminuria y trastorno de la reactividad vascular mediada por el óxido nítrico. Más allá de estos factores, está el papel de la hiperglucemia por sí misma. En términos globales, estos múltiples factores de riesgo junto con la hiperglucemia implican un aumento de 2-4 veces el riesgo de cardiopatía coronaria y de mortalidad de origen cardiológico en comparación con controles no diabéticos de edad y sexo similares (10).

El 80% de todas las muertes relacionadas con la diabetes mellitus es atribuible a las manifestaciones macrovasculares de la enfermedad, siendo la enfermedad vascular diabética la responsable del incremento de 2 a 4 veces la incidencia de enfermedad coronaria isquémica e infarto agudo de miocardio, así como del aumento del riesgo de falla cardíaca (de 2 a 8 veces) en comparación con pacientes no diabéticos. Además, esta mortalidad es más prematura (24,29,30).

Al analizar el grupo de 115 pacientes diabéticos, encontramos que el primer factor que mostró diferencia en cuanto a la presencia de isquemia silenciosa fue el nivel de control de la glicemia, ya se reportó una significancia estadística de $p=0.001$ entre el grupo de diabéticos con isquemia y sin isquemia silenciosa. Otras variables cuantitativas como la edad, tiempo de evolución de la diabetes e hipertensión arterial y el IMC fueron prácticamente similares.

El segundo factor de importancia fue el control de las cifras de presión arterial, ya que los diabéticos con isquemia silenciosa mostraron mayor descontrol hipertensivo en comparación con los diabéticos sin isquemia silenciosa $p= 0.000$.

En cuanto al uso de medicamentos, para el momento del estudio, la mayor parte de los diabéticos están usando betabloqueantes (42.60%) ya sea para control de la presión arterial o por la presencia de arritmias ya documentadas. De los nitratos, sólo el 6.08% los estaban usando al momento del realizar el estudio, ya sea porque tenían el

diagnóstico de cardiopatía isquémica crónica o un infarto agudo al miocardio ya documentado.

En cuanto a la presencia de arritmias, las cuales tienen relevancia pronóstica tanto para la vida como la función en los pacientes, los diabéticos con isquemia silenciosa presentaron con más frecuencia extrasistolia ventricular (23.57%) Se corrobora como la extrasistolia ventricular es la arritmia más frecuentemente encontrada en pacientes isquémicos (56).

23. CONCLUSIONES.

- La prevalencia de isquemia silenciosa en diabéticos fue de 29.6%, cifra mayor a lo reportado a nivel internacional: 10 al 20%.
- Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentemente encontrados en pacientes diabéticos con isquemia miocárdica silenciosa fueron la Hipertensión Arterial descontrolada y la hipercolesterolemia.
- Los pacientes diabéticos con isquemia miocárdica silenciosa presentan en promedio, niveles Hemoglobina Glucosilada del 8% +/- 0.8.
- Los pacientes diabéticos con isquemia miocárdica silenciosa tienen un IMC en promedio de 27.0 +/- 1.2, lo que muestra que la población estudiada tiende al sobrepeso y la obesidad
- Los factores que condicionaron la presencia de isquemia miocárdica silenciosa en pacientes diabéticos en nuestro estudio, fueron los niveles inadecuadamente controlados de Hemoglobina Glucosilada y las cifras descontroladas de presión arterial. Un 70.58% de los diabéticos con isquemia silenciosa presentaron una Hemoglobina Glucosilada por arriba del 7% y en el grupo de diabéticos sin isquemia silenciosa fue del 18.5%. En cuanto al descontrol de las cifras de

presión arterial, un 96% de los diabéticos con isquemia silenciosa tuvieron una presión mayor a 140-90mmHg.

- El tipo de tratamiento usado con más frecuencia por lo pacientes diabéticos con isquemia miocárdica silenciosa son los betabloqueadores (42.60%), ya que sólo el 2.46% de los diabéticos con isquemia silenciosa estaban usando nitratos.
- La arritmia más frecuentemente detectada tanto en pacientes diabéticos con isquemia silenciosa y los no diabéticos fue la extrasistolia ventricular.

24. SUGERENCIAS

- Realización de Monitoreo Holter de 24 horas en pacientes diabéticos no controlados que tengan una Hemoglobina Glucosilada mayor a 7% y que están cursando con cifras de presión arterial no controladas (mayor de 140-90mmHg).
- Llevar a cabo la realización periódica de curvas de seguimiento del control de la glicemia a través de la determinación de Hemoglobina Glucosilada y su relación con la presencia de isquemia silenciosa, para estandarizar un punto de corte en el cual sería necesario colocar un Holter y así fomentar con más frecuencia el uso del mismo.
- Realización de Monitoreo Holter de 24 horas en pacientes diabéticos no controlados predominantemente en aquellos en condiciones económicas precarias, que no puedan costearse un Gammagrama miocárdico o una Angiotomografía coronaria, y en pacientes de la tercera edad que por diversos motivos no puedan realizarse una prueba de esfuerzo.
- Mejorar el control de forma intensiva de las cifras de glicemia y de presión arterial para evitar la isquemia miocárdica silenciosa, ya que esta nos habla de la presencia de una enfermedad arterial coronaria significativa.

25. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Conti R, Bavry A, Petersen J, et al. Silent Ischemia: Clinical Relevance. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;52.
- 2.- Braunwald, Tratado de Cardiología Volumen 2, 9ª edición, 2012. Editorial Elsevier. 9;435-441.
- 3.- Cohn P, Fox K, Daly C. Silent Myocardial Ischemia. *Circulation* 2003, 108:1263-1277
- 4.- Sylven C, Beermann B, Jonzon B, et al. Angina pectoris-like pain provoked by intravenous adenosine in healthy volunteers. *BMJ.* 1986; 293:227–230.
- 5.- Crea F, Pupita G, Galassi AR, et al. Role of adenosine in pathogenesis of anginal pain. *Circulation.* 1990;81:164–172.
- 6.- Tomai F, Crea F, Gaspardone A, et al. Mechanisms of cardiac pain during coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1892–1896.
- 7- Droste C, Roskamm H. Experimental pain measurement in patients with asymptomatic myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 1983;81: 164–172.
- 8.- Falcone, Guasti L, Ochan M, et al. μ -Endorphins during coronary angioplasty in patients with silent or symptomatic myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1614–1620.
- 9.- Wang L, Wang DH: TRPV1 gene knockout impairs postischemic recovery in isolated perfused heart in mice. *Circulation* 112:3617, 2005.
- 10.-Instituto Nacional De Cardiología Ignacio Chávez. Tratado de Cardiología. 2012. Editores Intersistemas.
- 11.- Ieda M, Kanazawa H, Ieda Y, et al: Nerve growth factor is critical for cardiac sensory innervation and rescues neuropathy in diabetic hearts. *Circulation* 114:2351, 2006.
- 12.- Orasanu G, Plutzky J. The Pathologic Continuum of Diabetic Vascular Disease *J Am Coll Cardiol.* 2009;53.
- 13.- Conti R, Bavry A, Petersen J, et al. Silent Ischemia: Clinical Relevance. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;52.

- 14.- Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular. Diabetes Mellitus y Enfermedad Cardiovascular, 2007. Ediciones Mayo.
- 15.- Boras J, Brkljacic N, Ljubicic A, et al. Silent ischemia and Diabetes Mellitus. Vuk Vrhovac University Clinic 2010-06-06.
- 16.- Hikita H, Estuda H, Takase B, et al. Extent of ischemic stimulus and plasma beta-endorphin levels in silent myocardial ischemia. *Am Heart J* 1998;135:813-818
- 17.- Mazzone A, Cusa C, Mazzucchelli I, et al. Increased production of inflammatory cytokines in patients with silent myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1895-1901.
- 18.- Carlos Martinez Sanchez. Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos. 2010. Editores Intersistemas.
- 19.- Dweck M, Campbell I, Miller D et al. Clinical aspects of silent myocardial ischaemia: with particular reference to diabetes mellitus. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease* 2009 9: 110.
- 20.- Fuster V, O'Rourke R, Walsh R et al. *Hurst The Heart*. Twelfth Edition. 2009. McGraw-Hill.
- 21.- Theroux P, Baird M, Juneau M, et al. Effect of diltiazem on symptomatic and asymptomatic episodes of ST segment depression occurring during daily life and during exercise. *Circulation* 1991, 84:15-22.
- 22.- Stone P, Gibson R, Glasser S, et al. Comparison of Propranolol, Diltiazem, and Nifedipine in the Treatment of Ambulatory Ischemia in Patients With Stable Angina Differential Effects on Ambulatory Ischemia, Exercise Performance, and Anginal Symptoms. *Circulation* 1990, 82:1962-1972
- 23.- Fuster V, Ibáñez B. Diabetes y enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2008; 8 (Supl C):35-44.
- 24.- Duckworth W, Abraira C, Moritz T et al. VADT Investigator. Glucose control and vascular complications in veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J med* 2009;360:129-39.
- 25.- Madonna R, De Caterina R. Aterogénesis y diabetes: resistencia a la insulina e hiperinsulinemia *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:309-13

- 26.- Calderón-Montero A. Epidemiología, genética y mecanismos patogénicos de la diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol* 2007;7(Supl H):3-11.
- 27.- Mendez J. Productos finales de glicación avanzada y complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Gac Méd Méx* 2003; 139(1): 49-56.
- 28.- Matadamas C, Hernandez J, Majluf C. Alteraciones plaquetarias en la diabetes mellitus tipo 2. *Arch. Cardiol* 2009. Méx. vol.79 supl.2
- 29.- Fernandez C, Magnino C, Zamorano C. Diabetes Mellitus y Riesgo Cardiovascular en México. Maestría en Teoría Cardiovascular. 2011 Menarini México.
- 30.- Ebrahim S, Taylor F, Ward K, et al. Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease. *The Cochrane Library*. 2011. Wiley.
- 31.- Ridker P, Buring J, Rifai N, et al. Development and Validation of Improved Algorithms for the Assessment of Global Cardiovascular Risk in Women: The Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2010;297(6):611-619.
- 32.- Assmann G, Cullen P, Schulte, et al. Simple Scoring Scheme for Calculating the Risk of Acute Coronary Events Based on the 10-Year Follow-Up of the Prospective Cardiovascular Münster (PROCAM) Study. *Circulation*. 2002;105:310-315
- 33.- The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Mortality After 16 Years for Participants Randomized to the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Circulation*. 1990;82:1616-1628.
- 34.- Selvin E, Coresh J, Golden S et al. Glycemic Control, Atherosclerosis, and Risk Factors for Cardiovascular Disease in Individuals With Diabetes The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care* 28:1965–1973, 2005
- 35.- Motillo S, Filion K, Genest J et al. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1113-1132.
- 36.- O'Donnell CJ, Elosua R. Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008 Mar;61(3):299-310.
- 37.- Sanz J, Fuster V. The Year in Atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(8):779-791.

- 38.-Fernandez C, Magnino C, Zamorano C. Valoración del Riesgo Cardiovascular en México. Maestría en Teoría Cardiovascular. 2011 Menarini México.
39. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol.* 2002; 55: 657-670.
- 40.- Tanika K, Bazzano L, Fonseca V, et al. Efecto del control intensivo de la glucosa. [Annals of Internal Medicine Vol 151 • Nº 6. 2009.](#)
- 41.- The American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care.* Volume 35, Supplement 1, January 2012.
- 42.-Bartnik M, Malmberg K, Hamsten A, Efendic S, Norhammar A, Silveira A, Tenerz A, Ohrvik J, Ryden L. Abnormal glucose tolerance —a common risk factor in patients with acute myocardial infarction in comparison with population-based controls. *J Intern Med.* 2004 Oct; 256(4): 288-297.
- 43.- Blake GJ, Pradhan AD, Manson JE, Williams GR, Buring J, Ridker PM, Glynn RJ. Hemoglobin A1c level and future cardiovascular events among women. *Arch Intern Med.* 2004 Apr 12; 164(7): 757-761.
- 44.- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with, type 2 diabetes source. *Lancet* 1998; 352 (9131): 837-853.
- 45.-Fernandez C, Magnino C, Zamorano C. Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular en México. Maestría en Teoría Cardiovascular. 2011 Menarini México.
- 46.- Michael Fowler. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes . *Clinical Diabetes* April 2008 vol. 26 no. 2 77-82
- 46.- Michael Fowler. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes . *Clinical Diabetes* April 2008 vol. 26 no. 2 77-82
- 47.-Víctor M. Velasco Caicedo, MD. Monitoría electrocardiográfica ambulatoria de 24 horas (Holter). Manual de métodos diagnósticos en electrofisiología cardiovascular. 2002

- 48.- Palma JL, Arribas A, Gonzalez J, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la monitorización ambulatoria del electrocardiograma y presión arterial. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 91-109.
49. Prakash C. Deedwania, Nelson J et al. Pathophysiology of Silent Myocardial Ischemia During Daily Life Hemodynamic Evaluation by Simultaneous Electrocardiographic and Blood Pressure Monitoring. The Circulation 1990, 82:1296-1304
- 50.- Deedwania P, Nelson J. Pathophysiology of silent myocardial ischemia during daily life. Hemodynamic evaluation by simultaneous electrocardiographic and blood pressure monitoring. Circulation 1990, 82:1296-1304
- 51- Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Guidelines for Ambulatory Electrocardiography. J Am Coll Cardiol. Vol. 34, No. 3, 1999
- 52.- Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Manual de métodos diagnósticos en electrofisiología cardiovascular. 2006. Panamericana.
- 53.- Raola et al. Análisis del segment ST en un sistema de monitoreo ambulatorio. Sociedad cubana de Bioingeniería. 2001, artículo 00189.
54. Iturralde P. Arritmias Cardíacas. 2008. McGraw-Hill.
- 55.- The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Guidelines for Ambulatory Electrocardiographic Monitoring. Mayo 2011.
- 56.- Abnormalities A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society
Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm 2012. www. onlinejacc.org.
- 57.- Glenn Levine. Cardiología Secretos. Tercera edición. 2010. Editorial Elsevier Mosby.
- 58.- Ljubicic A, Brkljacic N, Boras J, et al. Silent ischemia and Diabetes Mellitus. Vuk Vrhorac University Clinic 2010.

- 59.- O'Donnell CJ, Elosua R. Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008 Mar;61(3):299-310.
- 60.- Lievre M, Moulin P, Thivolet C, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. French Society of Cardiology. January 2011.
- 61.- Rocco M, Nabel E, Campbell S, et al. Prognostic Importance of Myocardial Ischemia Detected by Ambulatory Monitoring in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Circulation* 1988, 78:877-884.
62. Haluk S, Ozisik M, Ozisik C et al. The Prevalence of silent Ischemia in Turkish Patients with Type 2 diabetes Mellitus. *Tohoku J. Exp. Med*. 2005;351-355.
- 63.- Ole May, Hanne Arildsen, Else Marie Damsgaard, et al. Prevalence and prediction of silent ischaemia in diabetes mellitus: a population-based study. *Cardiovascular Research* 1997;34: 241–247
- 64.- Barthelemy D, Maseri A, Selwym A, et al. Silent Myocardial Ischemia Screening in Patients With Diabetes Mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51/
65. Kannel WB, Mc Gee DL. Diabetes and glucose tolerant as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care*. 1997;2:120-6.
- 66.- Gómez M, Roldán I, Díez JL, García K, San miguel D, Salvador A, et al. Valor predictivo de la presión diferencial del pulso en el diagnóstico de isquemia miocárdica silente en pacientes con diabetes tipo 2. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(5):543-7.
- 67.- Mamcarz A, Chmielewski M, Braksator W, Syska- Sumnska J, Janiszewski M, Krol J, et al. Factors influencing cardiac complications in patient with type 2 diabetes mellitus and silent myocardial ischemia: five year follow up. *Pol Arch Med Wewn*. 2007;112(6):1433-43.
- 68- Piña Y, Odelmis L, Parlá J, et al. Silent myocardial ischemia in type 2 diabetes patients. *Rev Cubana Endocrinol* vol.23 no.2. 2012

26. ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Dic	Ene	Febr	Mar	Abril	May	Jun	Julio	Agos	Sep	Oct	Nov	Dic
Identificar el problema	■												
Registro ante el comité		■											
Recolección de información			■	■									
Búsqueda de pacientes					■	■	■	■	■	■			
* Análisis de datos											■		
Resultados												■	
Presentar resultados													■

*El Análisis estadístico se realizó en el programa SPSS Versión 17.0

Las actividades previas fueron realizadas por el investigador principal

