

Prevalencia de Cardiopatía Isquémica en pacientes diabéticos en un hospital general

Facultad de Ciencias Médicas UNLP.
Departamento de posgrado.
Carrera de Especialización en Medicina Interna.

Año 2013

Directores: Dr. Martínez, Jorge; Dr. Morante Marcelo; Dra. Rodríguez Ma. Elvira

Autor: Garay, María Eugenia

INTRODUCCIÓN

Se sabe que la diabetes es una patología altamente prevalente, y asimismo lo es la cardiopatía isquémica. El siguiente trabajo intenta determinar su asociación mediante el cálculo prevalencia de cardiopatía isquémica en un grupo de pacientes diabéticos, estableciendo su relación con los factores de riesgo cardiovascular y las complicaciones crónicas de la diabetes. Se buscó la asociación de cardiopatía isquémica y factores de riesgo en pacientes diabéticos, desde dos puntos de vista, por un lado la prevalencia de factores de riesgo en pacientes con diabetes y cardiopatía isquémica, y por otro, la prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes y cada uno de los factores de riesgo. Del mismo modo analizó la asociación de cardiopatía isquémica con complicaciones crónicas. Más allá de los resultados de este trabajo, se debe destacar la importancia del enfoque del paciente diabético como un todo, para poder darle la relevancia que corresponda a cada nuevo hallazgo en el examen clínico habitual.

MARCO TEÓRICO

La Diabetes es una enfermedad crónica que en su evolución presenta múltiples complicaciones, entre ellas las de origen vascular. Se sabe que afectaba aproximadamente a 177 millones de personas en el mundo en el año 2000¹ y se estima que a la fecha el número ha crecido ampliamente. Esto probablemente se debe a los hábitos alimentarios y al sedentarismo que promueven la obesidad, ocurriendo mayormente en países occidentales. También se sugiere que tiene influencia la mayor esperanza de vida, dado que es más probable el diagnóstico de diabetes.

Esta situación a nivel global, implica un impacto económico de gran magnitud, dado que la presencia de las complicaciones de la diabetes, principalmente las ateroscleróticas, como cardiopatía isquémica, y la arteriopatía periférica, requieren métodos de diagnóstico y tratamiento de alta complejidad.

La importancia de tener en cuenta la asociación entre cardiopatía isquémica y diabetes, radica en que la forma de presentación, el grado de afectación coronaria, y la aparición de complicaciones es mayor que en la población general. Clínicamente es frecuente encontrar infartos con signosintomatología atípica, por ejemplo, equivalentes anginosos como disnea o diaforesis, sin dolor u opresión torácica, o dispepsia. Esto genera dificultad para llegar a un diagnóstico rápido, ya que existe la posibilidad de que pase desapercibido. Se han atribuido estas manifestaciones no habituales de la cardiopatía isquémica a la presencia de neuropatía autonómica asociada.

En cuanto a lo que concierne a las arterias coronarias, es sabido que a pesar de tener características angiográficamente similares en pacientes diabéticos y no diabéticos, la afectación histopatológicamente es más difusa y distal². Es más frecuente la afectación de múltiples vasos en pacientes con diabetes, y también suelen tener infartos de cara anterior mayormente.

Aterogénesis: disfunción endotelial y diabetes.

La aterogénesis es un proceso vascular que se caracteriza por la formación de placas de ateroma, que puede estenotar en mayor o menor medida la luz arterial, y que ocurre por la conjunción de actividad de mediadores, acumulación de lípidos y proliferación celular. Un factor esencial para que este proceso se lleve a cabo es la disfunción endotelial, donde hay déficit de óxido nítrico y prostaciclina, sustancias claves para la vasodilatación.

El estrés oxidativo desempeña un papel clave en la aterogénesis. La oxidación de LDL tiene un rol proaterogénico, dado que las partículas resultantes tienen afinidad por el receptor de los macrófagos, que produce una acumulación no regulada de colesterol, favoreciendo la formación de células espumosas. Las LDL oxidadas generan citotoxicidad, inducción inmunogénica y estimulan la coagulación debido a la síntesis de factor tisular y del PAI-1. En la diabetes, al estar disminuidos los antioxidantes, aumenta la producción de radicales libres del oxígeno. Un evento temprano en la aterogénesis es la unión de monocitos a las células endoteliales y su ingreso a la íntima, y es sabido que la hiperglucemia incrementa esta unión. En la diabetes también se hallan niveles elevados de moléculas de adhesión tisulares, tales como ICAM, VCAM y selectinas.

En cuanto a la fisiopatogenia, se sugiere que la estría grasa es la lesión inicial del proceso aterosclerótico. La acumulación de partículas lipoproteicas, se produce gracias a la mayor permeabilidad de un endotelio con función alterada y asociada a los procesos bioquímicos previamente mencionados. El endotelio íntimo está en permanente contacto con la sangre, y la hipercolesterolemia facilita la acumulación de partículas de LDL en la íntima. Estas partículas se acompañan de componentes de la matriz extracelular, principalmente proteoglicanos. El secuestro dentro de la capa íntima separa a las lipoproteínas de algunos antioxidantes plasmáticos y favorece la modificación oxidativa. Estas LDL oxidadas desencadenan la respuesta inflamatoria local que provoca una serie de señales para que prosigan los pasos en la formación de lesiones. La expresión acentuada de varias moléculas de adherencia para leucocitos recluta monocitos hasta el sitio donde se origina la lesión arterial. Las fuerzas de cizallamiento laminares que están habitualmente en las arterias normales, además de incrementar la producción de óxido nítrico, suprimen la expresión de moléculas de adherencia, por lo que al estar ausentes en los puntos de ramificación vascular, predisponen a la formación de lesiones. Por otra parte, una vez que son adherentes, algunos leucocitos emigran hasta la capa íntima. Este desplazamiento depende de una serie de factores quimiotácticos que incluyen a las citocinas y LDL oxidadas, como la proteína 1 quimiotáctica de macrófago producida por las células de la pared vascular. Los leucocitos en la estría grasa en evolución se dividen y muestran una expresión acentuada de receptores para LDL oxidadas (receptores fagocíticos). Estos mononucleares fagocitan lípidos y se convierten en células espumosas, representadas por un citoplasma lleno de gotas de lípido.

Conforme la estría grasa evoluciona hasta formar una lesión aterosclerótica más complicada, las células del músculo liso viajan a través de la membrana elástica interna y se acumulan dentro de la capa íntima en expansión, donde forman una matriz extracelular que constituye la base de la lesión avanzada.

Algunas células espumosas mueren dentro de la íntima por apoptosis generando en la placa un centro necrótico y, junto a la llegada de células musculares lisas (CML) y su producción de matriz extracelular, caracterizan a la lesión avanzada. Este tipo de lesiones, muchas veces generan pequeñas soluciones de continuidad del endotelio, y allí es donde comienzan a interactuar los productos de la coagulación, motivo por el cual se utiliza el término aterotrombosis. Se sabe que en esos sitios se forman microtrombos que pueden resolverse (fibrinólisis) o no, generando funciones profibróticas en las CML.

En relación a las lesiones ateroscleróticas, también se producen cambios en la microvasculatura a nivel de los vasa vasorum, que aumentan, produciendo mayor circulación de leucocitos, plaquetas y factores de coagulación, y, dada su fragilidad (mayor en pacientes diabéticos) aumentan el riesgo de ruptura, y trombosis local. En última instancia, y en relación a la evolución natural de la placa de ateroma, aparece la calcificación de la misma.

Placa inestable y ruptura de placa.

Se llama placa inestable a aquella que tiene una capa fibrosa delgada, un centro lipídico grande y abundantes macrófagos, y por ende una importante respuesta inflamatoria. Su importancia radica en que tiene amplias posibilidades de romperse. Al romperse la cubierta fibrosa, y encontrarse lesionado el endotelio, se desencadena la cascada procoagulante, con la consiguiente formación de trombosis. Según esta se resuelva o no, podremos hallar distintas manifestaciones clínicas, en el caso del corazón, un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST o un infarto agudo de miocardio.

Complicaciones

Las complicaciones de la diabetes, constituyen una de los motivos por los que debemos lograr un buen control metabólico en la diabetes, ya que las mismas son frecuentes, con tendencia a la cronicidad, y potencialmente graves.

Podemos clasificarlas en dos categorías principales, según el tipo de afectación de la vasculatura que tenga, en micro o macrovasculares. Las primeras comprenden a la retinopatía, a la neuropatía y a la nefropatía diabética como principales, pero debe tenerse en cuenta que este tipo de afectación también genera miocardiopatía y lesiones tanto en vasa vasorum como en vasa nervorum. Las segundas son la arteriopatía periférica y la coronariopatía. Teniendo en cuenta esta clasificación, debemos decir que el pie diabético, que es una complicación muy frecuente, tiene componentes de ambas.

Aspectos bioquímicos.

La hiperglucemia y los productos de glicosilación, la insulina, citoquinas y péptidos vasoactivos son algunos de los factores que favorecen las complicaciones macro y microvasculares en los pacientes diabéticos.

Desde hace años se sabe que la hiperglucemia es un factor que contribuye a la aparición de complicaciones. El estudio DCCT (Diabetes Complications and Control Trial) sugería que el estricto control glucémico podía reducir la patología cardiovascular. Asimismo es de común conocimiento que en pacientes con diabetes tipo 2, la lesión vascular comienza mucho antes que los registros de hiperglucemia. Esto se podría explicar teniendo en cuenta que la presencia de niveles elevados de glucemia postprandial activa de la vía del sorbitol, estrés oxidativo y generación de productos de glicosilación, y citoquinas proinflamatorias, con la consecuente disfunción endotelial.

También se encuentra, estimulada por hiperglucemia, la formación de TGF beta y fibronectina. Ambos mediadores activan las células mesangiales, promoviendo la nefropatía diabética.

Los productos de la glicosilación no enzimática, relacionados con el estrés oxidativo, generan alteraciones en el endotelio vascular que promueven el proceso aterogénico. La hiperglucemia, a través de la vía de los polioles, genera un rápido incremento de radicales libres, los cuales a su vez, afectan las respuestas celulares mitogénicas de las CML.

La insulina actúa como péptido regulador sobre las células musculares lisas (CML), aumentando la captación de glucosa, y actuando como mitógeno promoviendo su proliferación. La resistencia a la insulina presente en el síndrome metabólico y en diabetes tipo 2, se asocia a un proceso aterosclerótico acelerado. Se cree que el desarrollo de la resistencia insulínica (donde la captación celular de glucosa no aumenta y por ende no se utiliza del mismo modo que en un individuo sano), se debe al incremento del tejido adiposo, a anormalidades genéticas, e incluso a desnutrición fetal. Concomitantemente ocurre que la resistencia a la insulina se asocia a un aumento de los ácidos grasos libres, proceso que también colabora con la aterogénesis.

En cuanto a la neovascularización relacionada fuertemente con la microangiopatía diabética, debemos tener presente que uno de los mediadores más significativos en este caso es el VEGF (factor de crecimiento del endotelio vascular). La hiperglucemia, la hipoxia, la angiotensina II y el TGF beta estimulan la formación de VEGF.

La angiotensina II (ANG II) está implicada en la patogenia del proceso de remodelación de los tejidos cardiovasculares, y también su síntesis está vinculada a las hiperglucemias, motivo por el cual se correlaciona el aumento de la patología aterosclerótica en individuos diabéticos.

Queda en evidencia por lo previamente descrito, que las complicaciones de la diabetes se generan gracias a múltiples factores bioquímicos, que fomentan la progresión acelerada de la lesión aterosclerótica.

Complicaciones macrovasculares de la diabetes

La patología macrovascular en diabetes, es una forma más de aterosclerosis, con la particularidad de que su progresión suele ser más rápida y su evolución más tórpida que en los pacientes no diabéticos. Las características que hacen de la macroangiopatía diabética una complicación tan particular son: el engrosamiento de la íntima, de la pared, que condicionan el estrechamiento de la luz arterial y los cambios bioquímicos distintos de los ateroscleróticos. Dentro de los cambios químicos y metabólicos, se encuentran las alteraciones en la coagulación, en los lípidos y lipoproteínas entre otros.

Ante episodios de hiperglucemia, y aparentemente también en hiperglucemias sostenidas, se activa la proteína C kinasa³. Ésta se relaciona con la disfunción tanto del sistema nervioso simpático, como con la disfunción endotelial, siendo un factor bioquímico más, interviniente en la patogenia del accidente de placa en pacientes diabéticos.

Cardiopatía isquémica. La ECV es la principal causa de mortalidad relacionada con la DBT, dado que afecta a aproximadamente dos tercios de la población diabética, y de éstos, dos tercios mueren por cardiopatía isquémica. Varios estudios avalan estos datos, por lo que la American Heart Association considera que el diagnóstico de diabetes es “equivalente” al diagnóstico de enfermedad coronaria, no solo como factor de riesgo⁴. La mortalidad al año de pacientes diabéticos luego de síndromes coronarios agudos (SCA) y/o IAM sin elevación del segmento ST asciende al 70%, siendo similar al de los pacientes no diabéticos con IAM transmural (con ST). Incluso, el paciente diabético con infarto agudo de miocardio (IAM) aumenta la mortalidad prehospitalaria, hospitalaria, y al año post infarto agudo de miocardio.

Clínicamente la cardiopatía isquémica (CI) puede presentarse como SCA, IAM, angina crónica estable, muerte súbita o isquemia miocárdica silente. Esta última se caracteriza por la falta de signos y síntomas clínicos, debido a disfunción endotelial, mayor umbral del dolor alteraciones del SNA presente en un tercio de los pacientes diabéticos. La importancia de esta entidad radica en que la tercera parte de los IAM se manifiestan así. De hecho, la mitad de los infartos en esta población no se expresan clínicamente o lo hacen de manera atípica. En definitiva, esto justifica que la presencia de diabetes estratifique inicialmente al paciente como de alto riesgo.

En cuanto al aspecto metabólico, el aumento de cortisol y catecolaminas frente al déficit insulínico, generan aumento de la glucemia con consecuente lipólisis con elevación de ácidos grasos no esterificados que reducen la contractilidad miocárdica por aumento del consumo de oxígeno, propiciando el inicio de la isquemia.

Una vez establecida la lesión isquémica, se sabe que la elevación de PAI-1 en pacientes DBT, es un trastorno hemostático que entorpece la reperfusión arterial espontánea, y hace que no sea tan efectiva aquella realizada con fibrinolíticos. Ambos factores son fundamentales para la mejoría de la función miocárdica impidiendo limitar el tamaño del infarto.

Complicaciones microvasculares

La patología microvascular en diabetes comprende a la retinopatía diabética, la neuropatía diabética y nefropatía diabética. Su importancia se basa en la estudiada aparición de estos fenómenos en la evolución natural de la diabetes, que se correlacionan con la miocardiopatía del diabético. Ésta aparece como resultado de la combinación de enfermedad metabólica, fibrosis intersticial e hipertrofia miocelular, enfermedad microvascular y disfunción autonómica.

Las pequeñas arterias y arteriolas de los diabéticos presentan engrosamiento hialino con proliferación endotelial y subendotelial en los pequeños vasos. Estas lesiones constituyen los principales exponentes de la microangiopatía miocárdica frecuentemente asociada a fibrosis intersticial y representa una parte del espectro de la vasculopatía típica del diabético⁵.

En definitiva, en lo que a este trabajo respecta, es importante tener en cuenta la presencia de complicaciones cuando se habla de cardiopatía isquémica y diabetes, dado que se puede inferir la presencia de microangiopatía miocárdica.

Factores de riesgo cardiovascular

Se define a un factor de riesgo, como aquel rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión (OMS). En el caso de la patología cardiovascular, los factores de riesgo han sido ampliamente estudiados. Su importancia radica en dos aspectos principalmente, uno de ellos es que algunos pueden ser modificables, y otro, es que proveen información pronóstica en relación a la morbilidad de los individuos. Se han formulado distintos scores para determinar el riesgo cardiovascular, teniendo en cuenta los factores no modificables y los modificables, pudiendo a partir de sus resultados, tomar distintas conductas en cuanto a estudio del paciente, prevención primaria y prevención secundaria.

Dentro del grupo de factores de riesgo no modificables se encuentran tres variables: la herencia, la edad y el sexo. La herencia es un factor importante que no se debe pasar por alto en el momento de la anamnesis. En cuanto a la edad se debe tener en cuenta ya que el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares es mayor en hombres a partir de los 45 años, y en mujeres a partir de los 55 años. El sexo masculino, independientemente de la edad, también constituye un factor que lleva a una mayor morbimortalidad cardiovascular. Dentro de este grupo de factores no modificables, debemos incluir también a los antecedentes familiares de patología cardiovascular, dado que el avance del conocimiento científico y epidemiológico nos permite inferir en la importancia de la carga genética individual.

Los factores de riesgo cardiovascular modificables son varios, y constituyen la base de la prevención de la patología cardiovascular. Entre ellos están: dislipemia (LDL alto y/o HDL bajo), diabetes, HTA, tabaquismo, obesidad, y enolismo.

Diabetes. La diabetes mellitus, independientemente del tipo que sea, se asocia a un aumento de la ECV por 2-3 veces, siendo aún mayor en mujeres que en hombres. El proceso aterogénico en diabéticos, es más acelerado y extenso que en individuos sin diabetes, probablemente por presentar mayor respuesta proinflamatoria. Se identifican factores aterogénicos específicos en DBT como agregación plaquetaria, trombólisis disminuída, excitabilidad del SNA, disfunción endotelial, aumento del fibrinógeno y PAI-I, alteraciones circadianas y de la tensión arterial.

Dislipemia. La dislipemia es uno de los factores de riesgo cardiovascular más estudiados. Desde el punto de vista de la fisiopatogenia, las partículas de LDL constituyen una sustancia fundamental para la aterogénesis, ya que actúan como mediadores y también forman parte de la placa de ateroma. El aumento de LDL circulante, por lo tanto, es un punto clave a tratar cuando se busca prevenir la aparición de eventos vasculares. Las partículas de HDL, también cumplen un rol importante, y no deben ser despreciadas, dado que cumplen una función protectora vascular, que se pierde en aquellos individuos que tienen bajos niveles circulantes de esta lipoproteína.

Además de la elevación del CT y de las concentraciones de LDL, existen otros tipos de dislipemias que pueden originar la aparición prematura de ECV. Un patrón específico, denominado tríada lipídica aterogénica, parece ser más frecuente que otros y consiste en la coexistencia de un aumento de lipoproteínas residuales de muy baja densidad (VLDL) que se manifiestan como concentraciones ligeramente elevadas de triglicéridos (TG), un aumento de partículas pequeñas y densas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y valores reducidos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL)⁶. De todos modos, el foco principal de la prevención está en la disminución de partículas de LDL.

Tabaquismo. El consumo de tabaco es una adicción de alta prevalencia a nivel mundial y de gran importancia a nivel epidemiológico, ya que se asocia a dos de las causas más frecuentes de morbimortalidad: la enfermedad cardiovascular y el cáncer. El humo del cigarrillo genera disfunción endotelial por distintos mecanismos. La nicotina estimula al sistema nervioso, el cual libera sustancias simpaticomiméticas (catecolaminas) y ACTH, elevando los valores de presión arterial y la frecuencia cardíaca. A nivel del sistema de coagulación, genera disfunción plaquetaria y actividad protrombótica (aumentan los tromboxanos y disminuyen las prostaciclina). Al estar incrementada la lipólisis, circulan ácidos grasos libres que van a formar parte de las partículas VLDL, aumentando secundariamente las LDL. Éstas últimas, gracias al tabaco, tendrían mayor capacidad de oxidación. Hay un efecto inflamatorio ejercido por este tóxico, que consiste en la activación del complemento y elevaciones de los niveles de IgE, por lo que se relaciona con la aparición de eventos como IAM, ACV y arteriopatía periférica, sobre todo en hombres. En cuanto a la disfunción endotelial, se sabe que la nicotina aumenta la permeabilidad vascular, la producción de radicales libres y factores proagregantes, y disminuye las concentraciones de óxido nítrico.

Hipertensión arterial (HTA). La HTA es uno de los factores de riesgo cardiovascular más estudiados, y de gran prevalencia. En su génesis se involucran distintos mecanismos que se interrelacionan, el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) y el sistema nervioso autónomo (SNA). La renina

es sintetizada a nivel renal, tanto en las células yuxtaglomerulares como en la mácula densa, y su liberación es regulada por barorreceptores, por la concentración de sodio, y por el SNA. Su función es transformar al angiotensinógeno en angiotensina I (ANG I). Siguiendo con la cascada, el ANG I es transformado en ANG II por la enzima convertidora de angiotensina (ECA). El ANG II cumple funciones vasopresoras dado que estimula la síntesis de aldosterona, pero también afecta el proceso aterogénico, por un lado por sus efectos hemodinámicos, y por otro, por sus efectos sobre la proliferación de CML vasculares. La aldosterona es un potente mineralocorticoide que aumenta la resorción de sodio por los conductos de sodio de epitelio, aumentando la presión arterial. También se la vincula con la hipertrofia y la insuficiencia cardiaca congestiva. El SNA conserva la homeostasia cardiovascular por envío de señales de presión, volumen y de quimiorreceptores. Los reflejos adrenérgicos modulan la presión arterial, a corto plazo, y la función adrenérgica, de manera concertada con factores hormonales y de volumen, contribuye a la regulación a largo plazo de la presión arterial.

Conociendo brevemente la fisiopatología de la HTA, se puede decir que la HTA esencial es un factor de riesgo cardiovascular muy importante, pero no se debe olvidar que aquellas patologías que afectan la producción de los distintos elementos del SRAA y del SNA, que generan HTA secundaria, también aumentan el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular.

El control de la HTA reduce la incidencia de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca en un 40%, 25% y 50%, respectivamente⁷.

Etilismo. El papel del alcohol en la enfermedad cardiovascular ha tenido en el tiempo aspectos ambivalentes, dado que fue considerado beneficioso (en bajas dosis) y también perjudicial. Se consideran altas dosis, el consumo de 80 gr de alcohol y en hombre, y 60 gr en la mujer. El papel del etanol en el organismo, genera principalmente HTA y miocardiopatía alcohólica. Ésta última, aumenta el consumo miocárdico de oxígeno, favoreciendo la isquemia.

Otros. Obesidad. La obesidad es un trastorno metabólico crónico asociado a múltiples comorbilidades como ECV, DBT 2, HTA y apnea del sueño, y que es un factor de riesgo independiente de mortalidad por todas las causas. Ello motiva que el control de la misma sea un objetivo fundamental para la prevención de ECV.

OBJETIVO

- Evaluar la prevalencia de cardiopatía isquémica, la presencia de factores de riesgo cardiovascular y de complicaciones crónicas, en un grupo de pacientes diabéticos. Describir la asociación entre cardiopatía isquémica y factores de riesgo, y complicaciones crónicas de la diabetes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un trabajo retrospectivo, utilizando la información de la base de datos e historias clínicas de los pacientes diabéticos internados en la sede del Hospital Español de La Plata (HELP), de la Carrera de Especialización en Medicina Interna (CEMI), recolectada desde el mes Agosto del año 1999 hasta Agosto de 2012.

Se dividió a la muestra según sexo y edad, teniendo en cuenta como puntos de corte, en hombres 45 años y en mujeres 55 años inclusive.

Se identificó en cada caso la prevalencia de cardiopatía isquémica, y su relación con los factores de riesgo cardiovascular modificables: hipertensión (HTA), dislipemia, tabaquismo, etilismo y obesidad. Se calculó también para cada uno de éstos la prevalencia en la población de individuos con cardiopatía isquémica y diabetes. También se calculó la prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes con cada uno de estos factores de riesgo.

Se evaluó la presencia y la prevalencia de las complicaciones de la diabetes, tanto micro como macrovasculares, en los pacientes con cardiopatía isquémica: retinopatía diabética, neuropatía periférica, arteriopatía periférica, nefropatía y pie diabético. Se calculó la prevalencia de cardiopatía isquémica en los pacientes con cada una de estas comorbilidades

Muestra: Se analizaron 262 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, cuyas características se describen en el siguiente cuadro:

	Mujeres	Hombres	Todos
Edad Media (años)	66,85	65,34	65,92
Diabetes Mellitus	97	165	262
DM1	6	6	12
DM gestacional	1	-	1
HTA	78	125	203
Dislipemia	13	22	35
Tabaquismo	10	73	83
Etilismo	-	23	23
Obesidad	13	14	27
Retinopatía Diabética	3	9	12
Neuropatía Diabética	4	2	6
Nefropatía Diabética	8	7	15
Arteriopatía Periférica	15	44	59
Pie Diabético	11	23	34

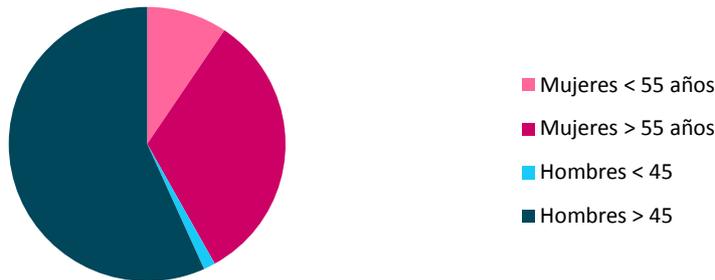
RESULTADOS

1. Prevalencia de cardiopatía isquémica en diabéticos.

En la siguiente tabla se describe la prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos, diferenciando también según sexo (masculino implica mayor riesgo) y edad. En este caso, el punto de corte de la edad está dado por la consideración de la misma como factor de riesgo cardiovascular no modificable, siendo en hombres 45 y en mujeres 55.

	Mujeres < 55 años	Mujeres > 55 años	Hombres < 45 años	Hombres > 45 años	Total con factor de riesgo	Total
Cardiopatía Isquémica	7 (9,45%)	24 (32,43%)	1 (1,35%)	42 (56,75%)	67 (90,54%)	74
Prevalencia	2,67%	9,16%	0,38%	16,03%	25,19%	28,24%

Gráfico 1. Distribución proporcional según sexo y edad



Se pudo establecer que de las 97 pacientes femeninas con diabetes, el 31,95% presentaron cardiopatía isquémica; y que del grupo de hombres, representado por 165 individuos, el 26,06% padecieron esta patología.

Cuando se evalúan los resultados obtenidos de prevalencia según sexo y edad, se ve que los datos son coherentes con lo esperable: a mayor edad, es mayor el riesgo de presentar cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos. Si bien se considera que el sexo masculino es un factor de riesgo no modificable para enfermedad cardiovascular, en el caso de los pacientes diabéticos no parece ser tan evidente. Esto se expresa en porcentajes claros, dado que proporcionalmente fue más frecuente la cardiopatía isquémica en las mujeres (31,9%) que en los hombres diabéticos (26%).

Respecto de la edad, se halló mayor prevalencia de cardiopatía isquémica a mayor edad. Este hecho se explica básicamente porque a mayor edad, es mayor el tiempo de evolución de la diabetes, por ende se iría acumulando el daño producido a nivel micro y macrovascular, favoreciendo el progreso de la enfermedad aterosclerótica.

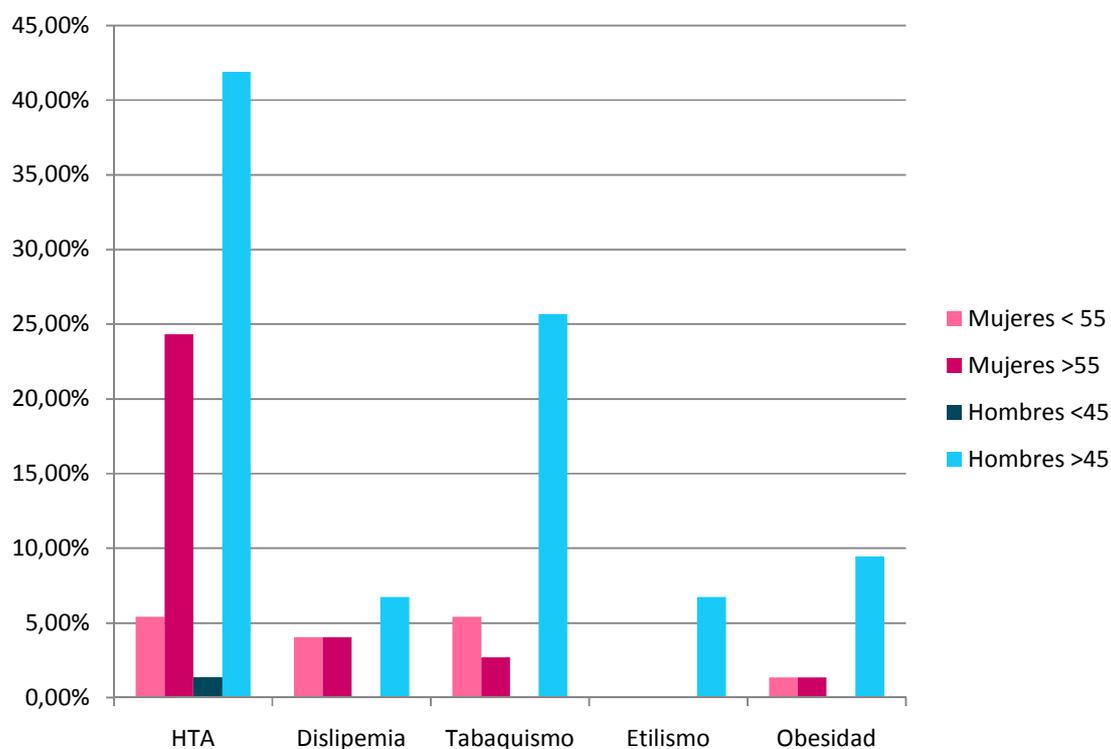
2. Factores de riesgo cardiovascular asociados.

Los siguientes resultados surgen de la evaluación de los factores de riesgo modificables, presentes en aquellos pacientes que presentan diabetes con cardiopatía isquémica asociada, teniendo en cuenta también la edad y el sexo. Estos son: hipertensión arterial (HTA), dislipemia, tabaquismo, etilismo y obesidad.

Factor de Riesgo Modificable	Mujeres < 55 años	Mujeres > 55 años	Hombres < 45 años	Hombres > 45 años	Total con factor de riesgo NF*	Total
HTA	4 (7,14%)	18 (32,14%)	1 (1,78%)	31 (55,35%)	50 (89,28%)	56
Prevalencia	5,4%	24,32%	1,35%	41,89%	67,56%	75%
Dislipemia	3 (27,27%)	3 (27,27%)	-	5 (45,45%)	8 (72,72%)	11
Prevalencia	4,05%	4,05%	-	6,75%	9,45%	14,86%
Tabaquismo	4 (16%)	2 (8%)	0 (0%)	19 (76%)	21 (84%)	25
Prevalencia	5,4%	2,7%	-	25,67%	28,37%	33,78%
Etilismo	-	-	-	5 (100%)	5 (100%)	5
Prevalencia	-	-	-	6,75%	6,75%	6,75%
Obesidad	1 (11,1%)	1 (11,1%)	-	7 (77,7%)	7 (77,7%)	9
Prevalencia	1,35%	1,35%	-	9,45%	9,45%	12,16%

*Total de pacientes con Factor de riesgo Modificable y con Factores de riesgo No Modificables (NF)

Gráfico 2. Prevalencia de factores de riesgo modificables en pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica



Este gráfico representa la prevalencia de los factores de riesgo en la población de pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica. Es importante hacer una salvedad respecto al grupo de hombres menores de 45 años. Al haber un solo paciente en esta categoría, y al presentar un único factor de riesgo cardiovascular (hipertensión), no se aprecia su representación en las restantes categorías.

3. Prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos con factores de riesgo cardiovascular.

A continuación, se expresan los resultados obtenidos al observar la presencia de hipertensión arterial en pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica (CI) o sin ella, y su relación.

Factor de riesgo	Pacientes diabéticos	Pacientes diabéticos con CI	Relación de incidencia
HTA	203	56	27%
Dislipemia	35	11	31%
Tabaquismo	83	25	30%
Etilismo	23	5	21%
Obesidad	27	9	33%

En cuanto a la presencia de factores de riesgo cardiovascular modificables, se evidenció que el de mayor prevalencia correspondía a la hipertensión arterial (HTA), presente en el 75% de los pacientes con cardiopatía isquémica. Siendo también más frecuente en mujeres que en hombres. Esto denota una estrecha relación, ya conocida fisiopatológicamente y por supuesto muy estudiada, entre diabetes, HTA y enfermedad cardiovascular, en este caso representada por la cardiopatía isquémica.

Cuando se evalúa la presencia de dislipemia en los pacientes con cardiopatía isquémica, vemos una distribución similar por sexo y edad, sin embargo, aparece ausente en el grupo de hombres menores de 45 años. Este va a ser un punto a tener en cuenta en la mayoría de los ítems evaluados, dado que ese grupo consta de un único individuo, no pudiendo extrapolarse de ninguna manera los resultados a la población general con esas características. De todos modos, evaluando a los pacientes diabéticos y dislipémicos, más allá del sexo y la edad, un tercio tiene cardiopatía isquémica, siendo este un factor de riesgo de gran importancia.

En relación al tabaquismo, se ve una distribución peculiar, que se correlaciona con los hábitos de la sociedad y sus modificaciones, dado que es más frecuente en hombres mayores de 45 años y en mujeres menores de 55 años. Si se plantea la relación de los pacientes diabéticos tabaquistas con la cardiopatía isquémica, se ve que un tercio de ellos la padecen.

El etilismo es un factor de riesgo cardiovascular aún discutido. Si se tiene en cuenta a los pacientes con cardiopatía isquémica, este factor está presente sólo en hombres mayores de 55 años, y de hecho, esto también es así en la población diabética de este trabajo. Por ende, se puede pensar que esto se relaciona con la tendencia cultural de mayor consumo de alcohol en hombres. Al ver la población de diabéticos enolistas, se concluyó que uno de cada 5 individuos aproximadamente tiene cardiopatía isquémica.

La obesidad como factor de riesgo cardiovascular esta fisiopatológicamente establecida. En el caso de este trabajo, se hallaron más hombres con diabetes y cardiopatía isquémica que mujeres. Y al evaluar a la población diabética con obesidad, se encontró que un tercio de estos pacientes padecían cardiopatía isquémica.

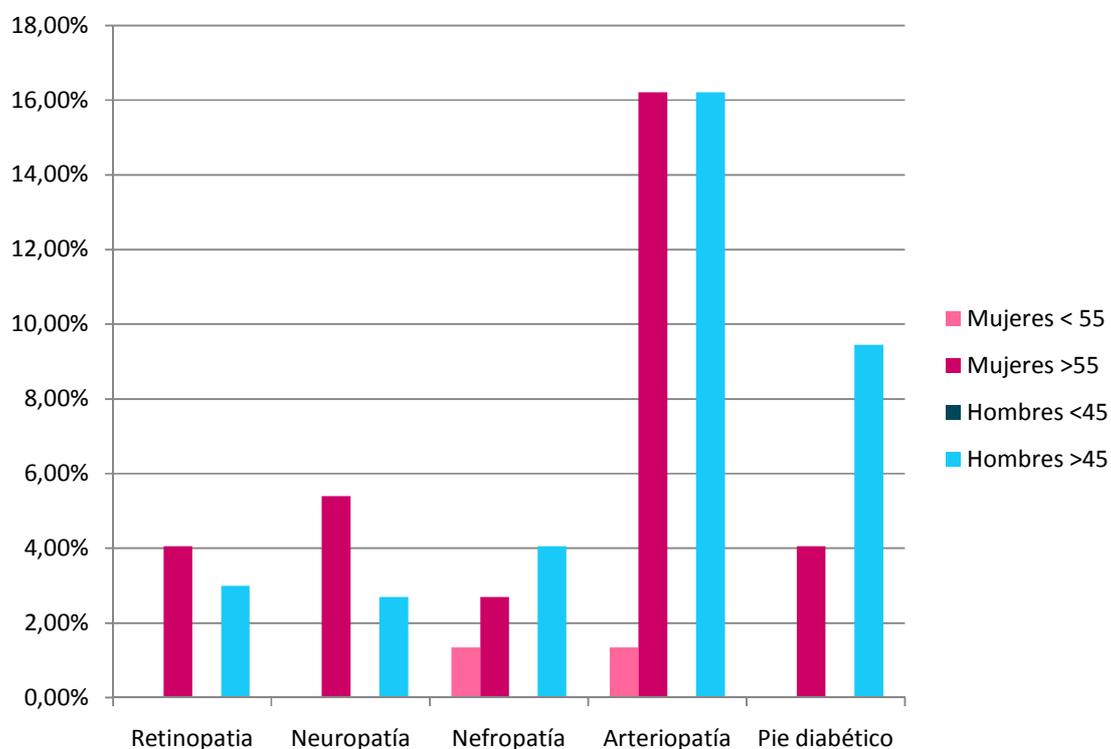
4. Complicaciones crónicas de la diabetes en pacientes con cardiopatía isquémica.

A continuación, se expresan los resultados obtenidos en relación a las complicaciones crónicas de la diabetes, presentes en el grupo que también tiene cardiopatía isquémica, que comprenden a la retinopatía diabética, la neuropatía diabética, la nefropatía diabética, la arteriopatía periférica y el pie diabético.

Factor de Riesgo Modificable	Mujeres < 55 años	Mujeres > 55 años	Hombres < 45 años	Hombres > 45 años	Total con factor de riesgo NF*	Total
Retinopatía	-	3 (50%)	-	3 (50%)	6 (100%)	6
Prevalencia	-	4,05%	-	4,05%	8,10%	8,10%
Neuropatía	-	4 (66,6%)	-	2 (33,3%)	6 (100%)	6
Prevalencia	-	5,4%	-	2,7%	8,10%	8,10%
Nefropatía	1 (16,66%)	2 (33,33%)	-	3 (50%)	5 (83,33%)	6
Prevalencia	1,35%	2,70%	-	4,05%	6,75%	8,10%
Arteriopatía	1 (4%)	12 (48%)	-	12 (48%)	24 (96%)	25
Prevalencia	1,35%	16,21%	-	16,21%	32,43%	33,78%
Pie diabético	-	3 (30%)	-	7 (70%)	10 (100%)	10
Prevalencia	-	4,05%	-	9,45%	13,51%	13,51%

*Total de pacientes con Factor de riesgo Modificable y con Factores de riesgo No Modificables (NF)

Gráfico 3. Prevalencia de complicaciones crónicas de la diabetes en pacientes con cardiopatía isquémica



En este caso vuelve a surgir la falta de representación del grupo de hombres menores de 45 años dada la escasa presencia de pacientes de ese grupo.

5. Prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos con complicaciones crónicas de su patología.

Se estableció la presencia de complicaciones crónicas en los pacientes diabéticos con y sin cardiopatía isquémica, calculando la prevalencia de esta última en cada caso. Dichos resultados se plasman en la siguiente tabla:

Complicación	Pacientes DBT	Pacientes DBT+CI	Prevalencia
Retinopatía	12	6	50%
Neuropatía	6	6	100%
Nefropatía	15	6	40%
Arteriopatía	59	25	42%
Pie Diabético	34	10	29%

Llama la atención en este caso, la fuerte relación entre neuropatía periférica y cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos, dado que la totalidad de pacientes con esta complicación presentaron, en esta población, cardiopatía isquémica.

Se puede observar que las complicaciones microvasculares (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y la arteriopatía periférica tienen una importante correlación con la aparición de cardiopatía isquémica en los pacientes diabéticos, no ocurriendo esto con la misma fuerza en el caso del pie diabético.

Globalmente, se podría decir que las complicaciones crónicas de la diabetes, son menos frecuentes a menor edad. La presencia de éstas tiene predominio en mujeres mayores de 55 años y en hombres mayores de 45, resultado esperable, dada la correlación entre complicaciones de la diabetes, es decir, que la cardiopatía isquémica es un resultado de la evolución natural de la diabetes, y junto con ella, también lo son, la arteriopatía periférica, el pie diabético, la neuropatía diabética, la nefropatía diabética y la retinopatía diabética.

La arteriopatía periférica fue la complicación más prevalente (33%) en pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica. Esto concuerda con el origen de ambas complicaciones, por ende con su clasificación en patologías macrovasculares. Ésta se encontró en la misma cantidad, en el grupo de hombres mayores de 45 años y en el de mujeres mayores de 55 años, siendo escasa su aparición en mujeres menores de 55 años y nula en el grupo de hombres menores de 45 (un solo paciente se encuentra en este grupo). Asimismo, se vio que la prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos con arteriopatía periférica, fue de un 42%.

El pie diabético se encontró en 34 pacientes con diabetes mellitus, siendo de un 29% la prevalencia para cardiopatía isquémica en este grupo. Este porcentaje fue representado por 3 mujeres mayores de 55 años y 7 hombres mayores de 45 años, estando ausente en los otros dos grupos restantes.

DISCUSIÓN

En este apartado, se debe aclarar que los datos recolectados tienen un sesgo relativo en cuanto a la descripción de las comorbilidades de cada paciente, dado que las historias clínicas eran completadas por distintos profesionales, sin una estructura totalmente formal, por ende, puede haber ocurrido que hayan obviado algún dato aleatoriamente. Como resultado, hemos obtenido menor prevalencia de ciertos factores de riesgo en la población diabética. Esto se infiere, ya que la mayoría de los individuos era diabéticos tipo II, y se sabe que suelen devenir en esta patología, luego del inicio de un síndrome metabólico, donde la hipertensión arterial, la dislipemia y la obesidad son puntos fundamentales.

Clásicamente se considera que el sexo masculino es un factor de riesgo cardiovascular no modificable, y el sexo femenino no. Esto se ha estudiado, como es el caso de Rohifs et AL⁸, que dice que las mujeres suelen tener presentaciones clínicas atípicas, a mayor edad, y con más

comorbilidades y severidad que los hombres, relacionando este hecho con la asociación al síndrome "X", donde las arterias coronarias pueden hallarse sin lesiones, pero predomina la afectación microvascular. En este contexto es importante tener en cuenta que en el ejemplo de este trabajo, y coincidiendo con el anteriormente mencionado, la cardiopatía isquémica fue más frecuente en mujeres diabéticas que en hombres. Esto debe hacer reconsiderar la evaluación del paciente con dolor torácico, ya que el sexo femenino suele ser subestimado.

En relación a la incidencia de cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos con factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, tabaquismo y obesidad, de la comparación de los resultados de este trabajo y otro publicado en la revista cubana de medicina general⁹, surgen algunas diferencias. Si bien en el caso de la hipertensión arterial se encuentran resultados similares (27% y 33% respectivamente), en cuanto a la cantidad de fumadores con cardiopatía isquémica, en este trabajo hubo una diferencia con resultados cuatro veces superiores a los del anteriormente citado (30% vs 6,9%). Esto también ocurrió al comparar la presencia de obesidad, obteniendo la mitad de la proporción en el trabajo cubano, que en el presente (16,1 vs 33%).

Según Cordero Fort et AL¹⁰, la prevalencia de cardiopatía isquémica aumenta en pacientes con síndrome metabólico. Si desglosamos algunos de sus componentes (hipertensión arterial, obesidad, y dislipemia) nos encontramos que son todos factores de riesgo cardiovascular modificables, y que en el caso de este trabajo, coincide la mayor prevalencia de cardiopatía isquémica, afirmando los conocimientos previos acerca de este tema.

En cuanto al etilismo, factor de riesgo controvertido, no se debe restar importancia a la presencia de cardiopatía isquémica en uno de cada 5 pacientes diabéticos con esta característica. Esto debe ser un dato a tener en cuenta al momento de generar recomendaciones preventivas. El consumo de vino en cantidades moderadas ha sido prácticamente prescripto durante muchos años por su efecto antioxidante. Como bien describe la autora Villa López¹¹, el alcohol, genera compromiso cardiovascular por ser arritmogénico, y por generar hipertensión arterial y miocardiopatía. Hoy se debería modificar esa conducta por dos motivos principales, uno, es que el etilismo genera complicaciones a nivel cardiovascular y sistémico, y otro, es que se pueden ingerir antioxidantes con otras características menos lesivas.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos respecto de la arteriopatía periférica y su relación con la cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos, se debe recordar, que en presencia de una de estas patologías, probablemente esté presenta la otra. Por ende se puede inferir que con métodos menos invasivos como los que se utilizan para evaluar el compromiso aterosclerótico periférico, en un tiempo, podremos predecir lo que está ocurriendo a nivel coronario. Esto ha quedado demostrado en trabajos como el de Roca et AL¹², que muestra la importancia del índice tobillo brazo para el diagnóstico de arteriopatía periférica en pacientes diabéticos, que es considerado como un predictor independiente, de morbimortalidad cardiovascular.

CONCLUSIONES

Como conclusión, respondiendo al objetivo primario, se puede decir que la cardiopatía isquémica es una patología prevalente en pacientes diabéticos, ocurriendo en casi 1 de cada 3 pacientes de esta población. Es una de las complicaciones más estudiadas, que aun así continúa siendo la principal causa de muerte en la población con diabetes mellitus¹³. También se puede decir que es más frecuente a mayor edad, y en mujeres.

En lo que respecta a los objetivos secundarios, el factor de riesgo cardiovascular modificable de mayor prevalencia en pacientes con cardiopatía isquémica fue la hipertensión arterial (75%), luego el tabaquismo, y por último, la dislipemia, la obesidad y el etilismo. Sin embargo, evaluando la presencia de cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes y factores de riesgo cardiovascular, se ve que el orden cambia siendo, en orden descendente: obesidad (33%), dislipemia (31%), tabaquismo (30%), hipertensión arterial (27%), y etilismo (21%).

Resulta importante analizar la relación entre factores de riesgo modificables y cardiopatía isquémica, porque, más allá del punto de vista que se tome, diabetes más cardiopatía isquémica o diabetes más factores de riesgo, se encuentra que la asociación existe, y es muy importante para saber cuáles son los agentes que podríamos llegar a cambiar para mejorar la morbimortalidad del paciente diabético.

Entre las complicaciones observadas en pacientes con diabetes y cardiopatía isquémica, aquellas que presentaron mayor prevalencia fueron la arteriopatía periférica (33,78%), luego el pie diabético (13,51%) y por último, con iguales valores, la nefropatía diabética, la neuropatía diabética y la retinopatía diabética. Estos valores numéricos no parecen ser tan llamativos, pero cuando se evalúa la prevalencia de cardiopatía isquémica en pacientes diabéticos con cada una de las complicaciones, se puede inferir una relación muy fuerte entre ellas. El 100% de los pacientes diabéticos con neuropatía tenían cardiopatía isquémica, la mitad de los pacientes con retinopatía, el 42% de los pacientes con arteriopatía, el 40% de los pacientes con nefropatía y el 29% de los pacientes con pie diabético, presentaban también cardiopatía isquémica.

Estos últimos datos dejan en claro que el proceso de aterogénesis, micro y macrovascular, está activo y se manifiesta de múltiples maneras en los pacientes con diabetes mellitus, y por eso, y también para poder hacer prevención, debemos estar alertas ante la aparición de cualquier complicación en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFIA:

- 1 Epidemiología de la diabetes en Argentina. M.R. Slimel, F.E. Coppolillo, J.D. Masi. Programa Provincial de Diabetes del InSSSeP. Chaco, Argentina. Av Diabetol. 2010;26:101-6
- 2 "Diabetes Mellitus y enfermedad cardiovascular" Biblioteca de la Sociedad Española de Diabetes, Ascaso, J.F. 2007
- 3 "Diabetes y enfermedades Cardiovasculares" Marso S., Stern D. 2008
- 4 "Corazón y enfermedad macrovascular en diabetes mellitus" Enfermedades cardiovasculares. Caino H., Farina O. 2002
- 5 "Diabetes Mellitus" 4º edición, Ruiz, M., Ruiz Morosini, M. 2011. e60
- 6 "Diabetes y enfermedad cardiovascular. Una mirada hacia la nueva epidemia del siglo XXI", Bosch X., Alfonso F., Bermejo, J. *Revista española de cardiología*, 2002; 55 (5): 525-7.
- 7 "Miocardiopatía diabética: concepto, función cardiaca y patogenia" P. Codinach Huix, R. Freixa Pamias. An. Med. Interna (Madrid) v.19 n.6 Madrid jun. 2002
- 8 "Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias" Rev Esp Cardiol. 2011;64(12):1168.e1-
- 9 "Control de los factores de riesgo y tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica: registro TRECE" Bertomeu V., Cordero A. *Rev Esp Cardiol*. 2009; 62(6): 807-11.
- 10 "Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Estudio RENATA" Marin, M. Fabregues, G. Rev. argent. cardiol. vol.80 no.2 Ciudad Autónoma de Buenos Aires abr. 2012
- 11 "Género y cardiopatía isquémica" Rohlfs I., Garcia M. *Gac Sanit* 2004; 18(supl 2): 55-64
- 12 "Influencia de los factores de riesgo coronario en la incidencia de cardiopatía isquémica" Peñalver Hernández, E., Dueñas Herrera, A.. Rev Cubana Med Gen Integr 1999;15(4):368-71
- 13 "Prevalencia de síndrome metabólico y asociación con la cardiopatía isquémica en pacientes cardiológicos ambulatorios" Cordero Fort, A. et AL. Rev Clin Espe 2006;106(6):259-65.
- 14 "Factores de Riesgo Cardiovascular. Otros factores de riesgo" Villa López, M. 2007
- 15 "Índice tobillo-brazo y enfermedad vascular periférica en DM2" M.M. Roca, et al. Av Diabetol. 2007; 23(5): 370-374.
- 16 "Estadísticas y causas de mortalidad en la diabetes tipo 2" Salgado Pineda, M; March Nadal, J. Aten Primaria. 2001;27:654-7. - vol.27 núm 09.