

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras"

DISFUNCIÓN DIASTÓLICA ASINTOMÁTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

Dr. Jorge Blanco Anesto,¹ Dr. Alfredo Vázquez Vigoa,² Dr. Manuel Bazán Milán³ y Dra. María Matilde Socarrás⁴

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, a un grupo de 38 pacientes diabéticos tipo 2, para determinar la frecuencia de disfunción diastólica asintomática y evaluar su posible asociación con otras variables. A todos se les realizó electrocardiograma, ecocardiograma, prueba ergométrica y ecocardiograma bidimensional y doppler pulsado para determinar la presencia de disfunción diastólica asintomática. Se les tomó una muestra de sangre para los indicadores de control metabólico. Se analizó la distribución de frecuencia en las variables categóricas y se utilizó la prueba del chi cuadrado para precisar la posible asociación entre estas variables, con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$. Se encontró alta frecuencia de disfunción diastólica asintomática (78,9 %); predominó el patrón ecocardiográfico de relajación anormal y las variables que mostraron asociación estadísticamente significativa fueron el tiempo de evolución de la enfermedad y los valores de glucemia en ayunas. Se concluyó que la disfunción diastólica asintomática es frecuente en el paciente diabético tipo 2 por lo que se debe buscar mediante ecocardiografía con doppler pulsado; además, se enfatizó en la importancia del control metabólico para prevenirla.

DeCS: DIABETES MELLITUS NO INSULINO-DEPENDIENTE; DISFUNCION VENTRICULAR IZQUIERDA; EPIDEMIOLOGIA DESCRIPTIVA; ECOCARDIOGRAFIA; TEST DE ESFUERZO ; ELECTROCARDIOGRAFIA.

La disfunción diastólica es un síndrome que se caracteriza por el inadecuado llenado del ventrículo izquierdo, en el contexto de una función sistólica preservada con valor de 45 % o más. La insuficiencia cardíaca (IC) diastólica es un síndrome clínico de congestión pulmonar o sistémica que tiene lugar primario o predominantemente por anomalías del llenado diastólico, que no guardan relación con valvulopatías intrínsecas (estenosis mitral) o alteraciones patológicas pericárdicas (constricción o taponamiento cardíaco).¹⁻⁷ Entre las diferentes entidades que se asocian a insuficiencia diastólica del VI, por relajación disminuida, se cita a la diabetes mellitus (DM).⁸

La enfermedad isquémica coronaria es la más común entre los pacientes diabéticos y representa más

del 50 % de las causas de muerte en los del tipo 2 y el 25 % en los del tipo 1.^{9,10}

En los últimos años, algunos autores han planteado que los diabéticos sin enfermedad coronaria y normotensos presentan con frecuencia disfunción ventricular izquierda, lo que ha hecho postular la existencia de una nueva entidad: la enfermedad cardíaca diabética o miocardiopatía diabética (Cdi), que fue propuesta por Rubler y otros^{11,12} en 1972, se basaron en los hallazgos *postmortem* de 4 pacientes diabéticos adultos con IC, en ausencia de enfermedad aterosclerótica u otras causas de disfunción ventricular izquierda.

La situación anteriormente expresada se complica en aquellos pacientes diabéticos con hipertensión arterial o cardiopatía isquémica, por las alteraciones

¹ Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

² Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

³ Especialista de I Grado en Cardiología. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

⁴ Especialista de I Grado en Nutrición. Hospital Clínicoquirúrgico "General Calixto García".

de la relajación precoz de la diástole secundaria a una reducción del llenado inicial y la velocidad del llenado.¹³⁻¹⁶

Los estudios epidemiológicos en Framingham,¹⁷ demostraron que pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares, si se comparan con la población no diabética, y cuando excluyeron los pacientes con enfermedad isquémica coronaria y cardíaca reumática, el riesgo se incrementó tanto para hombres como para mujeres con DM. Comprobaron, por tanto, que la DM se asocia con un riesgo elevado de ocurrencia de fallo cardíaco congestivo y mayor mortalidad e incidencia de ingresos hospitalarios por ICC.¹⁸⁻²⁴

Para estudiar la función cardíaca en pacientes diabéticos se han usado varios métodos invasivos como el cateterismo cardíaco, tanto derecho como izquierdo, pero la valoración de la diástole por este medio es laboriosa, requiere de mediciones exacta de volúmenes y presiones de alta fidelidad, a la vez que no es necesario para diagnosticar la enfermedad, pues aunque no hay ninguna prueba individual de laboratorio que identifique y haga diagnóstico fiable de disfunción diastólica, sí existen datos ecocardiográficos y radionucleares que ayudan en la mayoría de los casos.²⁵⁻²⁸ La ecocardiografía doppler es un proceder valioso, no invasivo, para detectar alteraciones precoces de la función diastólica.²⁹⁻³²

Por otra parte, en los últimos tiempos se ha investigado sobre posibles marcadores de daño vascular, como la microalbuminuria, tanto en pacientes diabéticos como en hipertensos.³³ También se ha demostrado que el grado de control metabólico expresado en niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1) se relaciona con la aparición precoz de complicaciones vasculares del paciente diabético.³⁴

Todo lo anterior nos motivó a estudiar la frecuencia de la disfunción diastólica asintomática (DDA) en los pacientes diabéticos tipo 2, establecer su posible asociación con las variables bioquímicas y antropométricas, así como evaluar el comportamiento de las variables estructurales ecocardiográficas y la presencia de disfunción diastólica.

MÉTODOS

Se estudiaron 38 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), de ambos sexos, sin manifestación de

enfermedad cardiovascular, seleccionados de la Consulta Especializada de Diabetes Mellitus correspondiente al Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Presencia de DM2.
2. Edad menor de 65 años.
3. Hemoglobina glucosilada (HbA1) menor del 10 %.
4. Ausencia de síntomas de enfermedad cardiovascular (examen físico cardiovascular, negativo; electrocardiograma de 12 derivaciones, negativo y prueba de esfuerzo, normal).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Hipertensión arterial (cifras \geq 140/90 mmHg).
2. Ingestión habitual de alcohol.
3. Tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).
4. Hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), demostrado por electrocardiograma y ecocardiograma.
5. Valvulopatías y/o miocardiopatías, demostradas por examen físico y ecocardiograma.

Se realizó ecocardiograma bidimensional y doppler completo en un equipo ESAOTEBIO-MEDICA SIN 7000 CFM con un transductor de 2,5 mHz. Se obtuvieron imágenes de eje largo paraesternal para medir los diámetros telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo (VI), el grosor del *septum* y la pared posterior (PP), y la fracción de eyección por el método de Teicholz. El patrón de llenado del VI se registró en la vista de 4 cámaras apicales con doppler pulsado; el volumen de muestra se situó al nivel de las puntas de las valvas de la mitral durante la diástole. El patrón de flujo de salida del VI se obtuvo en la vista de eje largo apical con el volumen de muestra por debajo de la válvula aórtica. Se realizó un monitoreo ecocardiográfico continuo durante todo el estudio y las imágenes se grabaron en vídeo VHS para su posterior análisis.

A todos los pacientes se les realizó un electrocardiograma de 12 derivaciones y una prueba

ergométrica diagnóstica, para descartar la isquemia como mecanismo causal subyacente.

Se determinaron las variables siguientes:

1. Fracción de eyección del VI: Se obtiene de la diferencia entre el volumen telediastólico y el volumen telesistólico sobre el volumen telediastólico y se expresa en porcentaje.

Valor normal: > 45 %.

2. Frecuencia cardíaca en reposo.

3. Presión sistodiastólica en reposo.

4. Arritmias ventriculares.

5. Presencia de tercer ruido.

6. Tamaño auricular.

7. Disfunción diastólica: Se consideró cuando se afectó más de un parámetro de función diastólica y la fracción de eyección (FE) se conservó por encima del 45 %.

· Pico E expresado en velocidad: Velocidad máxima de flujo mitral alcanzada en la fase de llenado rápido (protodiástole). VN: 86 ± 16 cm/s.

· Pico A expresado en velocidad: Velocidad máxima de flujo mitral alcanzada en la fase de llenado por la contracción auricular. VN: 56 ± 13 cm/s.

· Cociente de la velocidad E/A. VN: $1,6 \pm 0,5$.

· Tiempo de desaceleración: Tiempo que demora en volver a la velocidad basal el flujo mitral, o sea, el período que va desde el punto máximo de la onda E (pico E) hasta el final del llenado protodiastólico. VN: 199 ± 32 m/s.

Basándonos en los parámetros anteriormente señalados, se consideraron 3 patrones de disfunción diastólica:

1. Patrón de relajación anormal: Pico E disminuido, pico A aumentado, relación pico E/pico A disminuida y tiempo de desaceleración prolongada.

2. Patrón restrictivo: Pico E aumentado, pico A disminuido, relación pico E/pico A aumentada y tiempo de desaceleración acortada.

3. Patrón de pseudonormalización: Se superponen alteraciones tanto de distensibilidad o compliance como de la relajación, lo que produce un patrón pseudonormal o con mezcla de variables de los parámetros.

Especialistas en Cardiología que desconocían los antecedentes clínicos y los datos de los pacientes efectuaron los estudios y las mediciones de las variables ecocardiográficas.

Un observador neutral controló los datos clínicos y registró los de seguimiento de cada paciente en su historia clínica.

Se confeccionó una planilla de recolección de datos para cada uno y se vaciaron en una base de datos creada al efecto.

INDICADORES BIOQUÍMICOS

METABOLISMO GLUCÍDICO

1. Glucosa en ayunas de 24 horas en plasma venoso, por el método de la GOD-PAP o el método de Trinder.

2. Hemoglobina glucosilada (Hb1A), se analizó por el método colorimétrico de Fluckiger y Winter Halter optimizado en el laboratorio. Decidimos excluir a pacientes con Hb1A > 10 % porque pueden dar falsos positivos desde el punto de vista ecocardiográfico, por el descontrol metabólico.

ANTROPOMÉTRICO

El índice de masa corporal (IMC) se calculó atendiendo a la fórmula siguiente:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso corporal (kg)}}{\text{Talla (m)}^2}$$

El IMC fue evaluado e interpretado según los criterios de la OMS.³⁵

· Obesos > 25 kg/m²

· No obesos ≤ 25 kg/m²

MICROALBUMINURIA

Se utilizó orina de 24 h, recolectada por el paciente, después de haberlo instruido cuidadosamente

durante 3 d consecutivos para determinar microalbuminuria; el valor medio de estas mediciones indicó la excreción urinaria de albúmina (EUA) expresada en mg/L. Para ello se empleó el método radioinmunológico para albúmina humana de alta sensibilidad y especificidad desarrollado en el laboratorio. Se excluyó la muestra de pacientes con fiebre, urosepsis e insuficiencia cardíaca, ya que pueden dar falsos positivos.

Valores normales: 30-300 mg/L.³⁶

ASPECTOS BIOÉTICOS

Se les informó a los pacientes los objetivos del estudio y se obtuvo su consentimiento para formar parte de él, tanto verbal como escrito, se les explicó su derecho a abandonar la investigación siempre que él lo decidiera.

RESULTADOS

Del total de pacientes estudiados, 16 pertenecen al sexo masculino, para un 42,1 % y 22 al sexo femenino para un 57,9 %.

Cuando se analizó la distribución de los pacientes estudiados según el tiempo de evolución de la enfermedad, se observó que 18 pacientes tienen menos de 5 años de evolución, 7 pacientes entre 5-10 años y 13 más de 10 años de evolución de la DM.

Al analizar la presencia de obesidad determinado por el IMC, se encontró que 24 pacientes son obesos (63,15 %) y 14 (36,85 %) no obesos, predominando la obesidad en el grupo de pacientes estudiados.

En la distribución de frecuencia para la microalbuminuria (MAU), de los pacientes estudiados, se observó que solamente 3 (8,1 %) presentaron niveles de albúmina en la orina entre 30-300 mg en 24 h y 35 (91,9 %) no presentaron. En uno no se registró los valores de MAU.

La presencia de disfunción diastólica asintomática (DDA), se encontró en 30 pacientes para un 78,9 %.

Cuando se analizan los diferentes patrones de DDA, se observa que 21 pacientes (55,3 %) presentan un patrón de relajación anormal, 9 (23,7 %) un

patrón de pseudonormalización y ninguno presentó patrón restrictivo (figura).

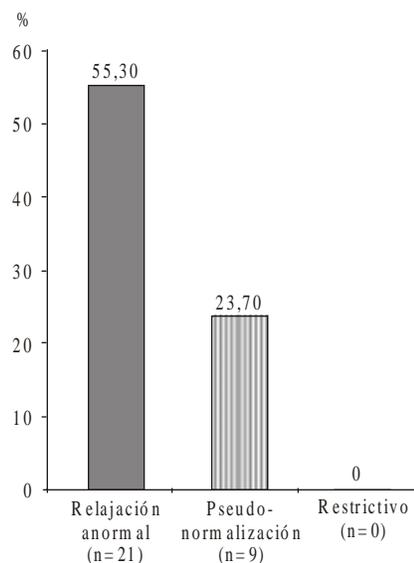


FIG.1. Distribución de los pacientes, según el patrón de disfunción diastólica.

Al evaluar la posible asociación entre la presencia de DDA y la obesidad según el IMC, no se observó una asociación estadísticamente significativa $p=0,38$ (tabla 1).

TABLA 1. Asociación entre la presencia de obesidad en pacientes diabéticos tipo 2 y la disfunción diastólica asintomática

Disfunción Diastólica Asintomática	No obesos		Obesos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Sí	10	33,3	20	66,7	30	100,0
No	4	50,0	4	50,0	8	100,0
Total	14	36,8	24	63,2	38	100,0

$p = 0,38$.

Al analizar la posible asociación entre la presencia de DDA y la edad de los pacientes estudiados no se observa una asociación estadísticamente significativa $p=0,30$.

Al buscar una posible asociación entre la DDA y el tiempo de evolución de la enfermedad se observó

una asociación estadísticamente significativa $p=0,036$ (tabla 2). Esta asociación se incrementa linealmente entre ambas variables y se observa como todos los pacientes con más de 10 años de evolución presentan DDA.

TABLA 2. Asociación entre el tiempo de evolución de la enfermedad en los pacientes diabéticos tipo 2 y la disfunción diastólica asintomática

Disfunción diastólica asintomática	Tiempo de evolución de la enfermedad						Total	
	< 5 años		5-10 años		> 10 años		n	%
	n=18	%	n=7	%	n=13	%		
Sí	11	36,7	6	20,0	13	43,3	30	100,0
No	7	87,5	1	12,5	-	-	8	100,0
Total	18	47,4	7	18,4	13	34,2	38	100,0

$p = 0,036^*$.

* Estadísticamente significativa.

Cuando se determinó la posible asociación entre la presencia de DDA y los niveles de glucemia en ayunas se observó una fuerte asociación significativa desde el punto de vista estadístico $p=0,034$ (tabla 3), no se observó asociación estadísticamente significativa cuando se analizó con los niveles de hemoglobina glucosilada $p=0,62$.

TABLA 3. Asociación entre los valores de glucemia en ayuna de los pacientes diabéticos tipo 2 y la disfunción diastólica asintomática

Disfunción Diastólica Asintomática	Glucemia en ayuna				Total	
	< 7,8		≥ 7,8		n	%
	n	%	n	%		
Sí	10	33,3	20	66,7	30	100,0
No	6	75,0	2	25,0	8	100,0
Total	16	42,1	22	57,9	38	100,0

$p = 0,034^*$

* Estadísticamente significativa.

No se observó asociación entre la DDA y la presencia de MAU $p=0,38$ (tabla 4).

Al evaluar el comportamiento de las diferentes variables estructurales ecocardiográficas del VI no se observan diferencias significativas entre los pacientes con DDA y aquellos que no la tienen.

TABLA 4. Asociación entre la presencia de Microalbuminuria en los pacientes diabéticos tipo 2 y la disfunción diastólica asintomática

Disfunción diastólica asintomática	Microalbuminuria				Total	
	Sí		No		n	%
	n	%	n	%		
Sí	3	10,0	27	90,0	30	100,0
No	-	-	7	100,0	7	100,0
Total	3	8,1	34	91,9	37*	100,0

Al analizar la hipertensión arterial (HTA) se demostró que no hubo diferencias estadísticamente significativas cuando se comparó a los pacientes con disfunción diastólica con aquellos que no la han presentado.

DISCUSIÓN

En la muestra del estudio predominó el sexo femenino, lo que coincide con los resultados de otros trabajos realizados en el país.^{37,38}

La prevalencia de obesidad determinada por el IMC fue alta, como usualmente se describe en los pacientes diabéticos tipo 2. El IMC es recomendable en el diagnóstico de obesidad. Las desviaciones por encima de 25 kg/m² se asocian con un aumento de la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV), más evidente en las personas con un IMC de 30 kg/m² o más.³⁹⁻⁴⁵ En la investigación evaluamos la asociación entre la presencia de DDA y el IMC ³ 25 y no se observó asociación estadísticamente significativa.

En 1984 *Morgensen*⁴⁶ y *Jarret*⁴⁷ notificaron por separado, que la MAU es un marcador de riesgo independiente para la aparición de ECV y llegaron a la conclusión de que constituye un buen predictor de mortalidad por enfermedad isquémica. En el estudio, la prevalencia de MAU fue realmente baja. Otros autores han encontrado que pacientes con valores en la excreción urinaria de albúmina (EUA), en el rango de 30-300 mg/L en 24 h tienen un riesgo elevado de ECV y de disfunción ventricular izquierda subclínica en particular, sus resultados han permitido postular que la presencia de MAU pudiera constituir, al igual que para otras complicaciones de la DM,

un marcador de riesgo de disfunción ventricular izquierda.⁴⁸⁻⁵² Se necesita realizar más estudios prospectivos a largo plazo para confirmar esta hipótesis.

Algunos autores sugieren que el desarrollo de la enfermedad muscular cardíaca diabética pasa por las siguientes fases y/o estadios.⁵³

1. Estadio I: contractilidad miocárdica aumentada.
2. Estadio II: función sistólica y diastólica intacta.
3. Estadio III: función sistólica intacta con disfunción diastólica.
4. Estadio IV: disfunción sistólica y diastólica.

En la literatura actualizada y revisada no encontramos una frecuencia tan alta de DDA en pacientes diabéticos tipo 2 como en la investigación terminada (78,9 %). Debemos plantear que la mayoría de los estudios revisados han sido realizados en pacientes diabéticos tipo 1. Dentro de los diferentes patrones de DDA mencionados, predominó el de relajación anormal, seguido por el de pseudonormalización y ninguno de los pacientes estudiados mostró un patrón restrictivo de disfunción diastólica. La importancia de estos hallazgos radica en que reflejan el alto número de pacientes posibles a enfermar por una ICC y un aumento en la mortalidad por esta enfermedad. Los resultados obtenidos nos permiten inferir que desde el punto de vista ecocardiográfico y en la DDA en pacientes con DM2 predomina un patrón de relajación anormal, esta hipótesis podría corroborarse a medida que se incrementa el número de pacientes a estudiar en un futuro.

Al evaluar la asociación entre la presencia de DDA y las variables utilizadas para medir control metabólico (glucemia en ayunas y HbA_{1c}), encontramos resultados interesantes. Se observó una fuerte asociación entre la presencia de DDA y los valores de glucemia en ayunas de los pacientes estudiados, reflejando lo que otros autores han planteado en relación a la asociación entre el pobre control metabólico y la disfunción ventricular, incluso han demostrado reversibilidad de las alteraciones iniciales al obtenerse la normoglucemia. No se encontró asociación con los valores de HbA_{1c}, su valor radica en que es considera-

do un buen indicador del grado de control metabólico tanto en los diabéticos tipo 1 como en los diabéticos tipo 2 y se basa en la hipótesis de que al disminuir sus niveles disminuya la incidencia en la aparición y/o progresión de las complicaciones vasculares. Todos los pacientes con DDA o sin ella presentaron cifras de HbA_{1c} comparables, analizamos un posible error tipo 2 en el estudio, por lo que debemos aumentar el número de pacientes a estudiar. Otros estudios tampoco han demostrado tal asociación.⁵³⁻⁵⁸

Según los resultados expuesto en relación con la presencia de DDA y el tiempo de evolución de la enfermedad, se observa una fuerte asociación estadísticamente significativa que se incrementa con el tiempo de evolución de la enfermedad y refleja como todos los pacientes con más de 10 años de evolución presentaron DDA. En la DM tipo 2, por las características del diagnóstico, donde muchas veces no se precisa realmente desde cuándo el paciente es diabético, el tiempo de evolución de la enfermedad tampoco es totalmente exacto, como pudiera comportarse en la DM tipo 1. Existen autores que han confirmado y evidenciado esta asociación⁵¹ y en algunos de los estudios ha sido solo con alteraciones de la función diastólica del corazón.^{27,51} Estos hallazgos nos permiten sugerir, que el tiempo de evolución de la enfermedad constituyó un factor de riesgo para la presencia de la DDA en los pacientes estudiados.

Cuando se analizó el comportamiento de las variables estructurales ecocardiográficas del VI, no se demostró diferencias significativas desde el punto de vista estadístico. El estudio realizado por el Profesor *Licea Puig* evidenció que existe una asociación entre el grosor de la pared posterior del VI (aumento en mm) y la presencia de disfunción ventricular izquierda subclínica, lo que constituye, por tanto, un factor de riesgo para su desarrollo.⁵⁹⁻⁶²

Los procesos cardiovasculares constituyen las principales causas de muerte en la DM, la DDA es frecuente entre los pacientes diabéticos tipo 2 y el patrón de relajación anormal el más frecuente. Se enfatiza en la importancia de un control metabólico óptimo para su prevención.

SUMMARY

A descriptive cross-sectional study was conducted in a group of 38 type 2 diabetic patients to determine the frequency of diastolic asymptomatic dysfunction and to evaluate its possible association with other variables. All of them underwent electrocardiogram, echocardiogram, ergometric test, bidimensional echocardiogram and pulsed doppler. A blood sample was taken for the indicators of metabolic control. The distribution of frequency in the categoric variables was analyzed. Chi square test was used to know the possible association among these variables, with a level of statistical significance of $p < 0.05$. A high frequency of diastolic asymptomatic dysfunction (78.9 %) was found. It was observed a predominance of the echocardiographic pattern of abnormal relaxation. The variables showing statistically significant association were the time of evolution of the disease and the fasting glycaemia values. As the diastolic asymptomatic dysfunction is common in type 2 diabetic patients, it should be searched by means of the pulsed doppler echocardiography. Emphasis was made on the importance of the metabolic control to prevent it.

Subject headings: DIABETES MELLITUS, NON-INSULIN-DEPENDENT; VENTRICULAR DYSFUNCTION LEFT; EPIDEMIOLOGY DESCRIPTIVE; ECHOCARDIOGRAPHY; EXERCISE TEST, ELECTROCARDIOGRAPHY.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fleming D. Galen on the motions of the blood in the heart and lungs. *Isis* 1995;46:14-21.
2. Harvey W. Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis. En: Leake CD *Animalibus*, 1628, Springfield: Charles C Thomas.
3. Pravin M, Ramdas G. Insuficiencia cardíaca diastólica. *Curr Probl Cardiol* 1993;3:175-81.
4. Peapson AC, Ladovit AJ. Assesment of diastolic funtion in normal and hipertrofield hearts: comparisson of doppler and M-mode echocardiography. *Am Heart J* 1987;113:1117-25.
5. Soufer RW. Intact systolic lef ventricular function in clinical congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1985;55:1032-6.
6. Pravin MS, Ramdos GP. Insuficiencia cardíaca diastólica. *Curr Probl Cardiol* 1993;3:182-3.
7. Tardif JC, Rouleau JL. Diastolic dysfunction. *Can J Cardiol* 1996;12(1):391-8.
8. Pravin MS, Ramdos GP. Insuficiencia cardíaca diastólica. *Curr Probl Cardiol* 1993;3:204-7.
9. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure. The Framingham study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:6-13.
10. Zarich SW, Nesto RW. Diabetic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1989;188:1000-12.
11. Starling MR. Does a clinically definable diabetic cardiomyopathy exist? *J Am Cardiol* 1990;15:19-24.
12. Rubler S, Dlugash J, Yucheogly Y. New types of cardiomiopathy associated with diabetes glumerulosclerosis. *Am J Cardiol* 1972;30:595.
13. Factor S, Minase T, Sonnenblick EII. Clinical and morphological features of human hypertensive diabetic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1980;99:446-58.
14. Pauli PH. Heart beat and arrhythmia percepcion diabetic autonomic neuropathy. *Psychol Med* 1991;21:413-21.
15. Zola B, Kahn JK, Juni JE, Vinik AL. Abnormal cardiac function in diabetic patients with autonomic neuropathy in the absense of ischemic heart disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;63:208-14.
16. World Health Organization. Expert Committe on Cardiomyopathies. Washington: WHO; 1984:8 (WHO Tech Rep Ser; 697).
17. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974;34:29-34.
18. Bourassa MG, Gurne O, Bangdiwala SI, Ghali JK, Young JB, Rousseau M, et al. Natural history and paqtrens of current practice in heart failure. The studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) investigators. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:14-9.
19. Gotzsche O. Myocardial metabolism and function in diabetes. Tissue specific metabolic alterations in diabetes. *Front Diabetes* 1990;10:32-9.
20. Uusitupa MI, Mustonen JN, Airaksinen JKE. Diabetic heart muscle diseas. *Ann Med* 1990;22:377-86.
21. Raev DC. Evolution of cardiac changes in young insulin-dependent diabetic patients- one more puzzle of diabetic cardiopathy. *Clin Cardiol* 1993;16:784-90.
22. Gotzsche O. Myocardial cell dysfunction in diabetes mellitus. A review of clinical and experimental studies. *Diabetes* 1986;35:1158-62.
23. Shapiro LM. Echocardiographic feature of impaired ventricular function in diabetes mellitus. *Br Heart J* 1982;47:439-44.
24. Shapiro LM, Leatherdale BA, Mackinnovi J, Fletcher RF. Left ventricular function in DM tipo 2. Relation between clinical featurros and left ventricular function. *Br Heart J* 1985;45:129-32.
25. Rigg TW, Transure D. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in adolescents with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1990;65:899-902.
26. Flagelan MY, Kanter Y, Abinader EG, Lewis BS, Barzilai D. Electrocardiographic patterns in diabetics without clinical ischemic heart disease. *Isr J Med Sci* 1983;19:252-5.
27. Karlefors T. Exercise test in male diabetics. Electrocardiographic study. *Acta Med Scand Suppl* 1996;449:3-18.
28. Persson G. Exercise test in male diabetics. A nine years follow-up study with special reference to ECG changes and cardiovascular morbidity. *Acta Med Scand* 1977;605:7-23.
29. Zonerach S, Zonerach O, Rhee JJ. Left ventricular performance in diabetic patients without clinical heart disease. Evalution by systolic time intervals and echocardiography. *Chest* 1977;72:788-91.

30. Posner J, Ilya R, Wanderman K, Weiztman S. Systolic time intervals in diabetes. *Diabetología* 1983;21:219-52.
31. Schmidt A, Grossmann G, Hauner H, Koenegwi T, Stauch M, Hombach V. Left ventricular function and wall thickness in long-term insulin dependent dm: an echocardiographic study. *J Intern Med* 1991;152:1001-4.
32. Grossman E, Shemesh J, Shamiss A, Thaler M, Carroll J, Roshental T. Left ventricular mass in diabetic hypertension. *Arch Intern Med* 1992;152:1001-4.
33. Deckert T, Kofoed-Enovoldsen A, Norgaard K, Fett-Rasmussen B. Microalbuminuria implications for micro and macrovascular disease. *Diabetes Care* 1992;15(9):1181-91.
34. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
35. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO: 1998.
36. Benner PH, Haffner S, Kasiske BL, Keane WF, Mongesen LE, Parving HH. Screening and management of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus. *Am Kidney Dis* 1995;25(1):107-12.
37. Bouza F, Medina B, Robaina KL, López ER. Factores de riesgo coronario en ancianos diabéticos. *Rev Cubana Endocrinol* 1999;10(1):25.
38. Jiménez J, Rodríguez L, Tellería MR, Singler V, Mayons M. Algunos aspectos clínicos epidemiológicos de la diabetes mellitus en el municipio de Morón. *Rev Cubana Endocrinol* 1997;8(1):73.
39. Porrata C, Rodríguez-Ojea A, Jiménez S. La transición epidemiológica en Cuba. La obesidad en la pobreza. Washington DC: OPS; 2000:62-4.
40. Olesfsky JM. Obesidad. *Principios de Medicina Interna*. 3 ed. Washington DC: Interamericana MC Graw-Hill; 1994:519-21.
41. Bray GA. Obesidad. En: Organización Panamericana de la Salud. Instituto Internacional de Ciencias de la Vida. *Conocimientos actuales de Nutrición*. 7 ed. Washington DC: OPS, ILSI; 1997. p.28-32.
42. Carmena R, Acoso JF. Complicaciones vasculares de la diabetes mellitus. 1993;6(34):1432-41.
43. Bierman EL. Atherosclerosis y otras formas de aterosclerosis. En: Harrison. *Principios de Medicina Interna*. 13 ed. Nueva York: Interamericana, Mc Graw-Hill; 1991:p.1271-86.
44. Caterson DL. Obesity and risk. *Obes Metab Weight Control* 1997;6(1):2-7.
45. Lon T, Ang L. Dietary fat, abdominal adiposity and hypertension. *Obesity and risk*. *Obesity Metab Weight Control* 1996;5(1):12-3.
46. Morgensen CZ. Microalbuminurias as predictor of clinical diabetes nephropathy. *Kidney Int* 1987;31(1):673-80.
47. Jarret RJ, Viberti GC, Argyropoulos A. Microalbuminuria predicts mortality in non-insulin dependent diabetes. *Diabete Med* 1984;1:17-20.
48. Tagle M. Lípidos y lipoproteínas en diabéticos no dependientes de insulina con hipertensión y/o microalbuminuria. *Rev Cubana Endocrinol* 1998;9(1):31-5.
49. Sampson MJ, Chambers JB, Springs DC, Drury PL. Abnormal diastolic function in patients with type I diabetes and early nephropathy. *Heart J* 1990;64:266-71.
50. Watschinger B, Bruner C, Wagner A, Seknack C, Prager R, Weissel M, et al. Left ventricular diastolic impairment in type I diabetes patients with microalbuminuria. *Nephron* 1993;63:145-51.
51. Licea M, Batista ME, Prohías JA, Seuc A. Factores asociados a disfunción ventricular izquierda subclínica en diabéticos tipo I. *Avan Diabetol* 1996;12:136-46.
52. Raer DC. Evolution of cardiac change in young insulin dependent (type I) diabetic patients –one more puzzle of diabetic cardiopathy. *Clin cardiol* 1993;16:784-90.
53. Chlumsky J. The effect of compensation in diabetes on left ventricular diastolic filling. *Vnitr Lek* 1994;40:93-5.
54. Steven V, Edelman MD. Importancia del control de la glucosa. *Clin Med North Am* 1998;12(1):627-18.
55. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin- dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
56. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood- glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352(3):837-50.
57. Samos F, Roos BA. Diabetes sacarina en anciano. *Clin Med North Am* 1998;12(1):739-50.
58. Roul G, Bareiss P, Germain P, Mossard JM, Grumemderger F, Schlianger JL, et al. Left ventricular filling in young insulin-dependent diabetics. *Ann Cardiol Angeiol* 1993;42:409-15.
59. Riggs TW, Transue D. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in adolescents with DM. *Am J Cardiol* 1990;65:899-902.
60. Fisher BM, Frier BM. Evidence for a specific heart disease of diabetes in human. 1990;7:478-89.
61. Regan TJ, Lyons MM, Ahmed SS. Evidence for cardiomyopathy in familial diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1977;60:884-99.
62. Illón F, Valdés M, Tebor J, García A, Pascual H, Soría F, et al. Anatomical and functional cardiac abnormalities in type I DM. *J Clin Invest* 1992;70:403-10.

Recibido: 3 de agosto de 2001. Aprobado: 11 de junio de 2001.

Dr. *Jorge Blanco Anesto*. Hospital Clínicoquirúrgico “Hermandos Ameijeiras” San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.