

112253
2ej-



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

CORAZON Y DIABETES: ¿ CUANDO Y COMO SE ALTERA ?

Tesis de Postgrado

Para obtener el título de:
C A R D I O L O G O
P r e s e n t a :

Dr. Jorge Alvarez De la Cadena Sillas

Profesor Titular del Curso de Cardiología

Dr. Elfas Baduf

Asesores de Tesis:

Dr. Luis Lepe Montoya

Dr. Elfas Baduf

TESIS CON
FASCICULO ORIGINAL

México, D. F.

Febrero 1992



IMSS
EGREDA PARA TODOS



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE

Introducción.....	pag 1.
Justificación.....	pag 3.
Hipótesis.....	pag 4.
Objetivos.....	pag 5.
Material y Métodos.....	pag 6.
Resultados.....	pag 8.
Tablas.....	pag 11.
Gráficas.....	pag 17.
Discusión.....	pag 20.
Conclusiones.....	pag 24.
Bibliografía.....	pag 25.

INTRODUCCION

La existencia de una afección cardíaca secundaria a Diabetes mellitus fue inicialmente descrita por Rubler basándose en los hallazgos postmortem de 4 cadáveres de pacientes diabéticos adultos que sufrían insuficiencia cardíaca en ausencia de enfermedad cardíaca valvular, hipertensiva, congénita, alcohólica o isquémica aterosclerosa (1).

Posteriormente se ha reportado en múltiples ocasiones, que los pacientes con diabetes mellitus presentan una mayor frecuencia de cardiopatía comparada con el resto de la población general (2-5). Dentro de estas alteraciones son frecuentes los trastornos del ritmo, la isquemia silenciosa detectados por monitoreo de Holter (6), así como alteraciones de la función ventricular izquierda de diversa magnitud demostradas por ecocardiografía y algunos otros métodos (7-11), y cuya etiología no está aún perfectamente clara.

El desarrollo de una aterosclerosis acelerada es de vital importancia en el desarrollo de cardiopatías en estos pacientes (12-15). Al mismo tiempo se han descrito los resultados al realizar prueba de esfuerzo convencional o con fasio 201 (16).

El propósito de este estudio es el de correlacionar el tiempo de evolución de la diabetes mellitus (DM) con la disfunción cardíaca; también determinar cuando se presentan, cómo se pueden detectar, cuáles son sus manifestaciones

... correlacionar los hallazgos con la presencia de complicaciones sistémicas presentes en el paciente que padece D.M.

JUSTIFICACION:

La muerte por causas cardiacas ocupa actualmente el primer lugar según las estadísticas en los Estados Unidos de América, y la morbilidad por estas causas se encuentra dentro de las 5 primeras.

Al mismo tiempo la presencia de DM se cree que afecta entre el 1 y 5% de la población mundial y es bien conocida la asociación de diabetes y cardiopatía.

La lesión a órganos blanco presente en la DM es también grande, y es frecuente que en la práctica clínica, el cardiólogo se enfrente a pacientes cardiopatas diabeticos ya con afección renal, visceral etc. Sin embargo no se conoce el momento en el cual se presentan las afecciones cardiacas en el paciente diatéctico, y si además tomamos en cuenta que la medicina debe de ser principalmente preventiva antes que curativa, es de mayor interes saber como podemos detectar dicha afección cardíaca y como se va a manifestar.

RESUMEN :

Entre mayor tiempo de evolución de la DM mayor afección
cardíaca independientemente del tipo de diabetes que se trate.
Las manifestaciones clínicas ,de laboratorio y gabinete son
múltiples y dependerán a su vez del tipo de diabetes
y su tiempo de evolución.

OBJETIVO:

El objetivo del presente estudio es determinar la relación que existe entre el tiempo de evolución de la DM, y la aparición de afección cardíaca, como se manifiesta, a) que tipo de diabetes afecta más, en que momento aparece, así como relacionarlas con el resto de las complicaciones que se presentan en la D M.

CRITERIOS Y METODOS:

Se estudiaron 45 pacientes con DM tipo 1 como tipo 2. El estudio comprendió ambos sexos sin límites de edad. Todos controlados por el servicio de endocrinología del HECMF, ya sea con hipoglucemiantes orales o insulina, y sin datos de descontrol metabólico.

Criterios de Exclusión:

- 1.- Pacientes con descontrol metabólico agudo.
- 2.- Presencia de hipertensión arterial sistémica.
- 3.- Conocido como alcoholista previo al estudio (de cualquier etiología).
- 4.- Cualquier proceso infeccioso, inflamatorio, degenerativo o neoplásico presente en el momento de la realización del estudio.

Los 45 pacientes se dividieron en 3 grupos distintos cada uno de 15 pacientes, divididos según tiempo de evolución independientemente del tipo de diabetes que presentara, incluyendo un grupo control quedando distribuidos los grupos de la siguiente manera:

- Grupo I: Con DM de menos de 5 años de evolución.
- Grupo II: Con DM entre 5 y 10 años de evolución.
- Grupo III: Con DM de más de 10 años de evolución.
- Grupo Control: 15 pacientes sanos.

A todos los pacientes de los informés del estudio y si recibió autorización de la parte para la realización del mismo.

Todos los pacientes fueron sometidos a historia clínica y examen físico completo realizados por médico cardiólogo.

A cada paciente se le practicó pruebas de disautonomía cardíaca según están descritas brevemente los, La queda de signos de neuropatía periférica que incluían: reflejos y sensibilidad superficial, y examen de fondo de ojo practicado por el departamento de oftalmología.

Exámenes de laboratorio de rutina que incluyen: biometría hemática completa, química sanguínea y electrolitos séricos, depuración de creatinina en orina de 24 horas, así como citodinuria y examen general de orina.

Exámenes de gabinete que incluyen: electrocardiograma de reposo convencional de 12 derivaciones, teleradiografía de torax en posición PA, prueba de esfuerzo convencional con protocolo de Bruce, prueba de esfuerzo con Talio 201, determinación de función ventricular izquierda por medio de ecocardiografía bidimensional y Masi como por Doppler y determinación de FEM: Frecuencia de e pulsos ventricular izquierda.

El análisis estadístico se realizó por medio de análisis de varianzas, prueba de Coeficiente de correlación de Pearson, análisis de arcovalchi cuadrada así como T de student.

RESULTADOS:

De los 45 pacientes, 22 tuvieron DM tipo I y 13 tipo II, 20 mujeres y 22 hombres. La edad promedio de los pacientes con DM tipo I fue de 24.7 años en comparación con aquellos con DM tipo II que fue de 55 años (p menor de .05).

El tiempo de evolución los diabéticos I tuvieron 7.2 años a diferencia de los diabéticos tipo II con 10.7 años (p no significativa).

Las complicaciones clínicas de los grupos en cuanto al tipo de diabetes se expresan en la tabla I.

De los antecedentes heredo-familiares destacan la presencia de cardiopatía isquémica en 2 pacientes del grupo I, 3 del II y 5 del III, DM por grupos 5, 6, 6 respectivamente por 2 del grupo control (p menor de .05). Fumadores por grupos 4, 5, 6 para I, II y III, 5 en el grupo control (p no significativa). De la exploración física resalta únicamente un paciente del grupo 3 con S3 y uno con S4 ambos portadores de DM tipo II.

De los datos de neuropatía periférica se encontraron 8 en el grupo I, 7 en el II y 11 en el III y ninguno en el grupo control, así como de los datos de disautonomía cardíaca presuspes fueron 4, 4, 8. El 46% de los pacientes del grupo III tuvo algún grado de retinopatía diabética (2 grado I y 4 grado II) en comparación con solo el 20% y 5% de los grupos II y I siendo en estos todos tipo I según la clasificación

de Keith. De los exámenes de rutina ya mencionados no existieron alteraciones marcadas con los 2 grupos y el grupo control. El promedio en la creatinina sérica y su depuración por grupos de edad fue en promedio 1.15mg/dl y 60ml/min para el grupo I y 1.1mg/dl , 1.8mg/dl así como 63ml/min y 43.4ml/min para los grupos II y III respectivamente. La albuminuria fue mayor de 3gr en 24 hrs en 1, 2 y 4 pacientes de cada grupo. Cardiomegalia radiológica se observó en el 26% del grupo I , 10% del grupo II y 41.8% del grupo III en la mayoría de ellos a expensas de hipertrofia ventricular izquierda. El electrocardiograma presentó 2 pacientes la presentación de un promedio de 0.1%.

En la tabla II se resumen los hallazgos electro y ecocardiográficos de los pacientes que se encuentran en la tabla I. El 44.1% de los signos electrocardiográficos encontrados por etapa de evolución (grupos) se encuentran en las tablas III y IV. Las tablas V y VI resumen las características de cada grupo. De las 45 pruebas de esfuerzo realizadas únicamente una fue positiva siendo del grupo III, una mujer de 61años con DM tipo II. No existió ninguna prueba de esfuerzo con Talio 201 positiva. Como se observa existe diferencia significativa en el grupo de pacientes con diabetes II con la presencia o ausencia de neuropatía y retinopatía así como entre los 2 grupos en la creatinina sérica y su depuración. De los hallazgos ecocardiográficos no se encontró diferencia significativa entre los 2 grupos, sin embargo, al sumar el número de signos electrocardiográficos alterados entre los 2 grupos si existió

diferencia significativa (p menor de 0.001) TABLA II.

Además se analizaron los grupos por tiempo de evolución en 3 los resultados varían en forma importante teniendo los resultados resumidos en la Tabla III. Las principales diferencias significativas se encontraron en la edad de los pacientes en el grupo 3 con respecto a los otros 2 (46.2a vs 34a y 37.1) respectivamente con p menor de 0.05; en el tiempo de evolución entre los 3 grupos 2.9 contra 7.1 años (p menor de .05) entre el 1 y 2 y 7.1 contra 14.7 entre el 2 y 3 7.1 años contra 14.7 (p menor de 0.01). La creatinina sérica y la depuración entre el grupo 3 y los otros 2 (7.2mg%, 1.1mg% y 1.8mg% con p menor de 0.05); así como en la FEVI que es menor en el grupo 3 en comparación con los otros 2 grupos (71.1% ,67.5% y 59.5% p menor de 0.05).

TABLA I. COMPLICACIONES SEGUN TIPO DE DIABETES.

	DIABETES I		DIABETES II
RETINOPATIA NEGATIVA	27		3*
RETINOPATIA POSITIVA	1		10*
NEUROPATIA NEGATIVA	10		7*
NEUROPATIA POSITIVA	22		6*
CREATININA SERICA	1.2mg%	**	1.8mg%
DEPURACION Cr	59.8mg%	**	48.3mg%

* p menor 0.01

** p menor 0.05

TABLA 11 ASPECTOS ELECTRO Y EDCARDIOGRAFICOS EN CADA GRUPO

		DM I	DM II
ELECTROCARDIOGRAMA	* SIGNOS ALTERADOS	1.0	* 3.3
ECOCARDIOGRAFIA	SEPTUM	8.3mm	8.9mm
	PARED POSTERIOR	8.1mm	9.0mm
	GASTO LATIDO	64 ml	67 ml
	FEV1	65%	63%

* p menor 0.05

TABLA III HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRAFICOS.

HALLAZGO/GRUPO	I	II	III	CONTROL
P-R Largo (BAV I Grado)	2	2	2	2
P-R Corto (LGL)	-	-	1	-
BRDHH	3	2	3	2
RPEn	-	1	-	-
REGULARIZACION PEEQD	1	5	3	3
SDERECARGA VENTRICULAR	1	1	2	-
EXTRASISTOLES AURICULARES	1	1	1	2
EXTRASISTOLES VENTRICULARES	-	1	1	-
EJE ENTRE 0 Y +90 GRADOS	3	3	4	-
EJE ENTRE 90 Y +120 GRADOS	2	2	2	3
CRECIMIENTO CAVIDADES				
Ventriculo Izquierdo	3	3	2	3
Ventriculo Izquierda	1	1	1	-
Ventriculo Derecha	1	1	-	-

TABLE IV. ELECTROCARDIOGRAMA SEGUN TIEMPO DE EVOLUCION

	C.C.	P-R	Q	QRS	ST-T	RITMO	AQRS
GRUPO I	7	2	2	3	7	1	3
GRUPO II	10	2	3	3	6	2	5
GRUPO III	6	1	5	3	7	2	4
	*	*	*	*	*	*	*
GRUPO CONTROL	3	1	1	2	3	2	4

* = Crecimiento de Cavidades.

~ = Onda Q anormal.

~ = Alteraciones del ritmo.

* = p no significativa (mayor 0.05).

TABLA V CARACTERISTICAS DE CADA GRUPO.

	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III
DIABETES I	11	12	9
DIABETES II	4	10	6
HOMBRES	7	9	6
MUJERES	3	6	9
EDAD	29.8	26.4	40.2
EVOLUCION ANOS	2.9 \pm 1	7.1 \pm 1.9	14.7 \pm 3.1
# PACIENTES ECG ALTERADO	12	13	13
# SIGNOS ECG ALTERADOS	1.3 \pm 1.3	1.2 \pm 1.0	2.0 \pm 1.6
CARDIOMEGALIA EN RX TORAX	4	2	6
P.E. +	0	0	1
P.E. IL 20% +	0	0	0
PACIENTES C/ RETINOPATIA GRADO	1VI	1VI 2VII	2VI 4VII 1VIII
NEUROFATIA	8	9	11
NEFROFATIA	1	2	4
CREATININA	1.1 mg%	1.1mg%	1.8mg%
Cr Depuracion	60ml/min	63ml/min	46ml/min
FAC	32.4% \pm 4	32.0% \pm 3	31.9% \pm 2.6
FEVI	71.4% \pm 4.8	63.5% \pm 5.	59.5% \pm 3.4

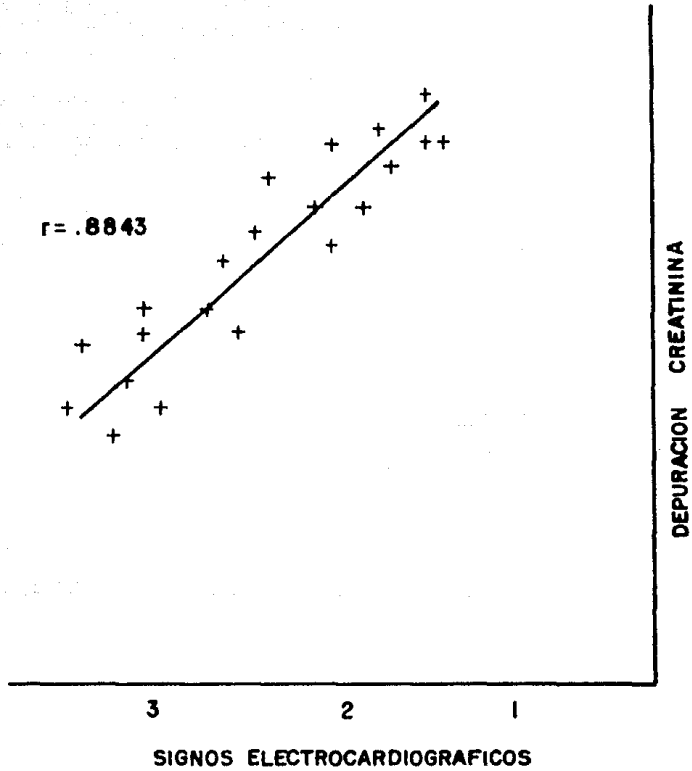
TABLA VI CARACTERISTICAS SEGUN TIEMPO DE EVOLUCION

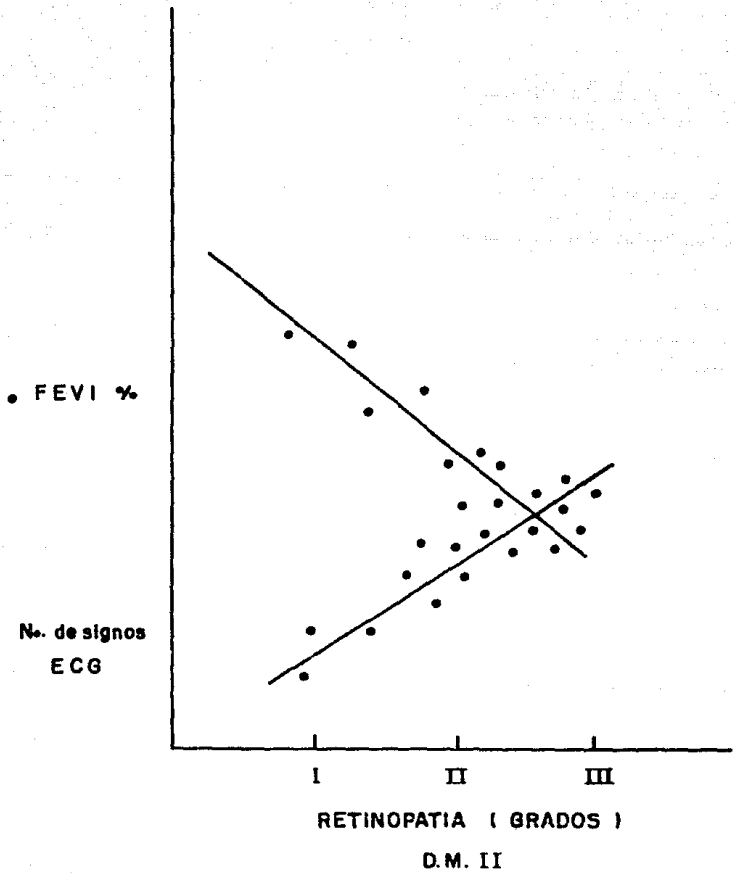
GRUPO	EDAD	DMI	DMII	EVOLUCION	RETINOPATIA	NEUROPATIA
I	32.1a	11	4	2.7a	1	3
II	26.4a	12	3	7.1a	3	9
III	40.2a	9	6	14.7a	7	11

GRUPO	Cr SERICA/Dapuracion	FRC	FEVI	G.L.	#signos ECG	
I	1.1mg%	60ml/min	34%	71%	66ml	1.5
II	1.2mg%	63ml/min	32%	63%	67ml	1.8
III	1.8mg%	46ml/min	21%	59%	64ml	2.0

* p menor 0.

** p menor 0.01

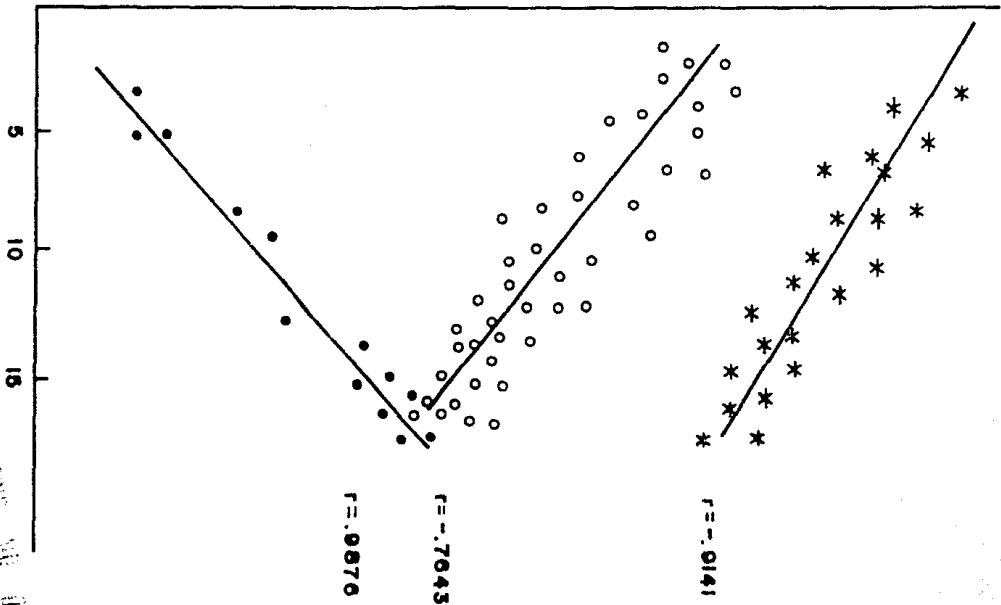




• RETINOPATIA

○ DEPURACION
CREATININA

* FEVI



ESTAS TESIS SON DEBE
SAAR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION:

La población estudiada fue semejante en cuanto a edad y sexo según la distribución en los 3 grupos, sin embargo los pacientes con DM tipo I fueron significativamente de menor edad que aquellos con tipo II, aunque de ello no existe diferencia significativa aparente en el tiempo de evolución y esto podría entenderse al tomarse en cuenta que DM tipo II probablemente permanece subclínica por varios años antes de realizarse el diagnóstico, con cambio DM tipo I generalmente presenta síntomas bruscos y requiere de manejo en forma precoz. No se encontró diferencia estadística al tomar en cuenta los antecedentes de heredo-familiares únicamente, y como era de esperarse en los pacientes con DM tipo II existe una relación familiar mayor que aquellos del grupo control o con DM tipo I. La exploración física, exámenes de laboratorio de rutina, no representan datos relevantes que comentar.

El tiempo de evolución de DM correlacionó en forma directa con la depuración de creatinina, presencia de retinopatía, datos de neuropatía, disminución de la fracción de expulsión y número de signos electrocardiográficos alterados.

Otra bien no fue posible determinar en años el momento en el cual se presentan las alteraciones cardíacas, ya que, para ello hubiera sido necesario precisar en cada uno de los pacientes el tiempo exacto de evolución de la diabetes, y aun así sería

dificil la correlación estadística, ya que como se mencionó previamente se desconoce la evolución subclínica, sobre todo de DM tipo II.

La presencia de retinopatía diabética se incrementa como era de esperarse a medida que aumenta el tiempo de evolución de la DM y es mayor en aquellos pacientes con tipo II; relacionándola con las alteraciones cardíacas encontradas, resalta su asociación estadística en el diabético tipo II con los hallazgos encontrados en la FEVI por ecocardiografía, esto es, la presencia de retinopatía obligaría a estudiar en el diabético tipo II la FEVI ya que es de las manifestaciones cardíacas que aparece primero y que inicialmente se afecta. Las manifestaciones radiológicas no son de importancia y es de los exámenes de laboratorio que menos datos aportan ya que solo el 20% de los pacientes presentan cardiomegalia y no existe diferencia con el grupo control, con un 16%.

Los hallazgos electrocardiográficos son difíciles de interpretar desde el punto de vista estadístico, por lo que se decidió tomar el número de alteraciones que aparecen en el electrocardiograma cualquiera que sean estas de cada uno de los pacientes, así que es la alteración electrocardiográfica. Tomando esto en cuenta resalta la diferencia en el número de alteraciones electrocardiográficas entre los pacientes diabéticos y el grupo control. En las Tablas V y VI, se resumen los hallazgos encontrados en los electrocardiogramas.

De todos los pacientes, en ninguno del grupo ninguno tuvo prueba de embarazo con la cual fue positiva y únicamente un paciente del grupo I presentó prueba de embarazo convencional positiva (una de 5). En el grupo I los resultados de radiografía de tórax, hallazgos: con eco de septum, pared posterior, gasto cónico, gasto minuto y tracción de adentamiento, ninguno tuvo alteración al nivel del corazón. En el grupo II como se observó en las tablas, correa y dientes.

Dadas las características en la ECG, también se encuentra que hay correlación directa de la presencia de arritmias y la presencia de los más signos electrocardiográficos alterados (sea cualesquiera de ellos), en el diagnóstico tipo I, independientemente del tiempo de evolución, existe una correlación directa en la disminución de la separación de ondas P, menor a 10.46 mil, la de disminución en la ECG, menor por 600, aunque también existe relación con el número de signos electrocardiográficos alterados, correlación de 0.66 y de 0.59 respectivamente de gran utilidad este dato, ya que la correlación es igual a 0.59 la diferencia de la ECG que se presenta con "r" de 0.88.

Si resumimos los datos y los resultados, podemos observar que el tiempo de evolución de la D. se correlaciona en forma directa, como en la severidad de la presencia de complicaciones sistémicas y alteraciones cardíacas.

Si bien estas complicaciones sistémicas están presentes en ambos tipos de diabetes, cada una de ellas se relaciona en forma directa, ya sea con diabetes tipo I o tipo II, así la presencia de retinopatía y afección cardíaca, se encuentra en el diabético tipo II y no en el I, y se manifiesta con alteración en la FEVI, disminución en la fracción de acortamiento. Esto se ilustra en 3 gráficos esquemas electrocardiográficos.

Por su parte la disminución en la depuración de creatinina sérica y afección cardíaca, se relaciona en forma directa en el diabético tipo I, así no así en el tipo II manifestándose en disminución de la FEVI por ecocardiografía únicamente.

Las gráficas 1, 2 y 3 esquematizan los datos previamente analizados.

Conclusiones

- 1.- A mayor tiempo de evolución de la diabetes mellitus, mayor será la afección cardíaca que se presenta; ésta dependerá del tipo de diabetes mellitus que se trate y se manifestará de diferentes maneras.
- 2.- En el paciente con diabetes mellitus tipo II, la presencia de retinopatía se puede tomar como un posible factor "predictivo" del desarrollo de cardiopatía, y se manifestará en caso de que esté presente con disminución de la FEVI medida por ecocardiografía, o en la aparición de 3 o más alteraciones o signos en el electrocardiograma.
- 3.- En el paciente con diabetes mellitus tipo I, la disminución en la depuración de creatinina menor a 46.4 ml/min, se puede considerar como un posible factor "predictivo" del desarrollo de cardiopatía, la cual en caso de estar presente se manifestará con una disminución en la FEVI medida por ecocardiografía.
- 4.- La prueba de esfuerzo convencional con protocolo de Bruce, así como con Talo 201, no son de utilidad en la búsqueda de alteraciones cardíacas en el paciente diabético no cardiópata.
- 5.- No se demostraron datos electrocardiográficos que se puedan considerar como característicos o presentes con mayor frecuencia en el paciente diabético que en el resto de la población.
- 6.- Los exámenes de laboratorio considerados como "de rutina", no son de utilidad en la búsqueda de alteraciones cardíacas en el paciente diabético no cardiópata.
- 7.- El grupo de control de los pacientes del estudio, se encuadró en control, por lo que a pesar de los vínculos de esta población, tipo I, que no se pueden extender a los pacientes con aquellos pacientes en descontrol diabético.
- 8.- Considerando diabetes mellitus I y II como dos entidades etio y fisiopatológicamente distintas se pueden explicar en parte las diferentes manifestaciones encontradas en el presente trabajo.

Bibliografia:

- 1.- Rubler S, Dubles H, Narough RM, Regau TJ. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol* 1972;30:595-602.
- 2.- Mc Lee FA, Castelli WF, Mc Namara RM et al. The natural history of congestive heart failure. The Framingham study. *N Eng J Med* 1971;285:1441-6.
- 3.- Regan TJ. Congestive Heart failure in the diabetic. *Ann Rev Med* 1963;34:161-8.
- 4.- Kannel WB, Hjorthud M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure the framingham study. *Am J Cardiol* 1974;34:29-34.
- 5.- D'Elia JD, Weinrauch LA, Healy RW et al. Myocardial dysfunction without coronary artery disease in diabetic renal failure. *Am J Cardiol* 1979;43:193-9.
- 6.- Chiarrello M, Indolfi C, Catechia MR, Sifola C, Romano M, Corderelli M. Asintomatic transient S-T changes during ambulatory electrocardiogram monitoring in diabetic patients. *Am Heart J* 1985;110:522-34.
- 7.- Kabur IK, Rola R, Juni JE, Vini AI. Radionuclide assesment of left ventricular diastolic filling in diabetes mellitus with and without cardiac autonomic neuropathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1303-9.
- 8.- Roney S, Lue LC, Zoghbi WD, Limacher MC, Quiñones MM. Determination of left ventricular diastolic filling with pulsed doppler echocardiography: comparison with cineangiography. *Circulation* 1985;71:543-50.
- 9.- Spirito P, Marion BJ, Bonow RO. Noninvasive assesment of ventricular diastolic function: comparative analysis of eocardiographic and radionuclid angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:18-26.

10. - Zanon SO, Rubicini FF, Cohen LB, Roberts M, Nestor RW. Diastolic abnormalities in young asymptomatic diabetic patients assessed by pulsed doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:114-26.
11. - Rubicini J, Fisher V. The significance of repeated exercise testing with thallium 201 scintigraphy in asymptomatic diabetic males. *Clin Cardiol* 1985;8:621-8.
12. - Fischer VW, Banner HB, Lewis L. Capillary basal laminae thickness in diabetic human myocardium. *Diabetes* 1977;26:713-9.
13. - Factor SM, Grant LM, et al. Capillary microaneurysms in the human diabetic heart. *N Eng J Med* 1980;102:304-9.
14. - Factor SM, Mirage J, Sonnenblick EH. Clinical and morphological features of human hypertensive-diabetic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1980;74:446-58.
15. - Zoneraich S, Zilberman M, Zoneraich O. Primary myocardial disease, diabetes mellitus and small vessel disease. *Am Heart J* 1980;5:754-5.
16. - Nestor R, Phillips R, et al. Angina and exertional myocardial ischemia in diabetic and nondiabetic patients: assessment by exercise thallium scintigraphy. *Ann Intern Med* 1988;108:170-5.
17. - Stuart W, Zanon MD, Richard W, Nestor MD. Diabetic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1987;118:1000-12.