

11205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"

EFFECTOS DE LA DIABETES MELLITUS EN LA CIRCULACION
COLATERAL CORONARIA EN CARDIOPATAS ISQUEMICOS
CON INFARTO DEL MIOCARDIO

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE
CARDIOLOGIA
PRESENTA

DR. FAUSTO ANSBERTO MONOBE HERNANDEZ



ASESOR DE TESIS:
DR. SERGIO MARIO FEREZ SANTANDER

MEXICO, D. F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central




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 esta 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.


SUPERVISIÓN DE CALIDAD EDUCACIONAL
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUATEMALA


**DIRECTOR GENERAL
Y DEL CURSO UNIVERSITARIO:**

DR. FAUSE ATTIE CURY



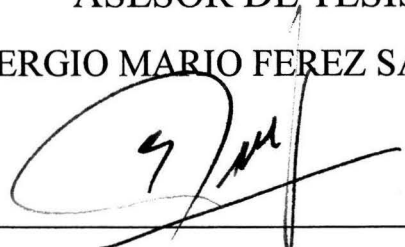


**DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO**





**ASESOR DE TESIS:
DR. SERGIO MARIO FERREZ SANTANDER**



DEDICATORIA

A mis padres, María Teresa y José Ansberto

Por haberme dado las bases de mi formación

A mis maestros:

Por haber cultivado mis conocimientos

A mi familia:

Mi esposa María Juana
Mis hijos Fausto, Manuel y Teresa

Por ser mi motor y mi inspiración

2004

INDICE

INTRODUCCIÓN	PAGINA 1
ANTECEDENTES	PAGINA 5
JUSTIFICACIÓN	PAGINA 8
MATERIAL Y MÉTODOS	PAGINA 9
RESULTADOS	PAGINA 10
DISCUSIÓN	PAGINA 15
CONCLUSIONES	PAGINA 18
BIBLIOGRAFIA	PAGINA 19

INTRODUCCIÓN

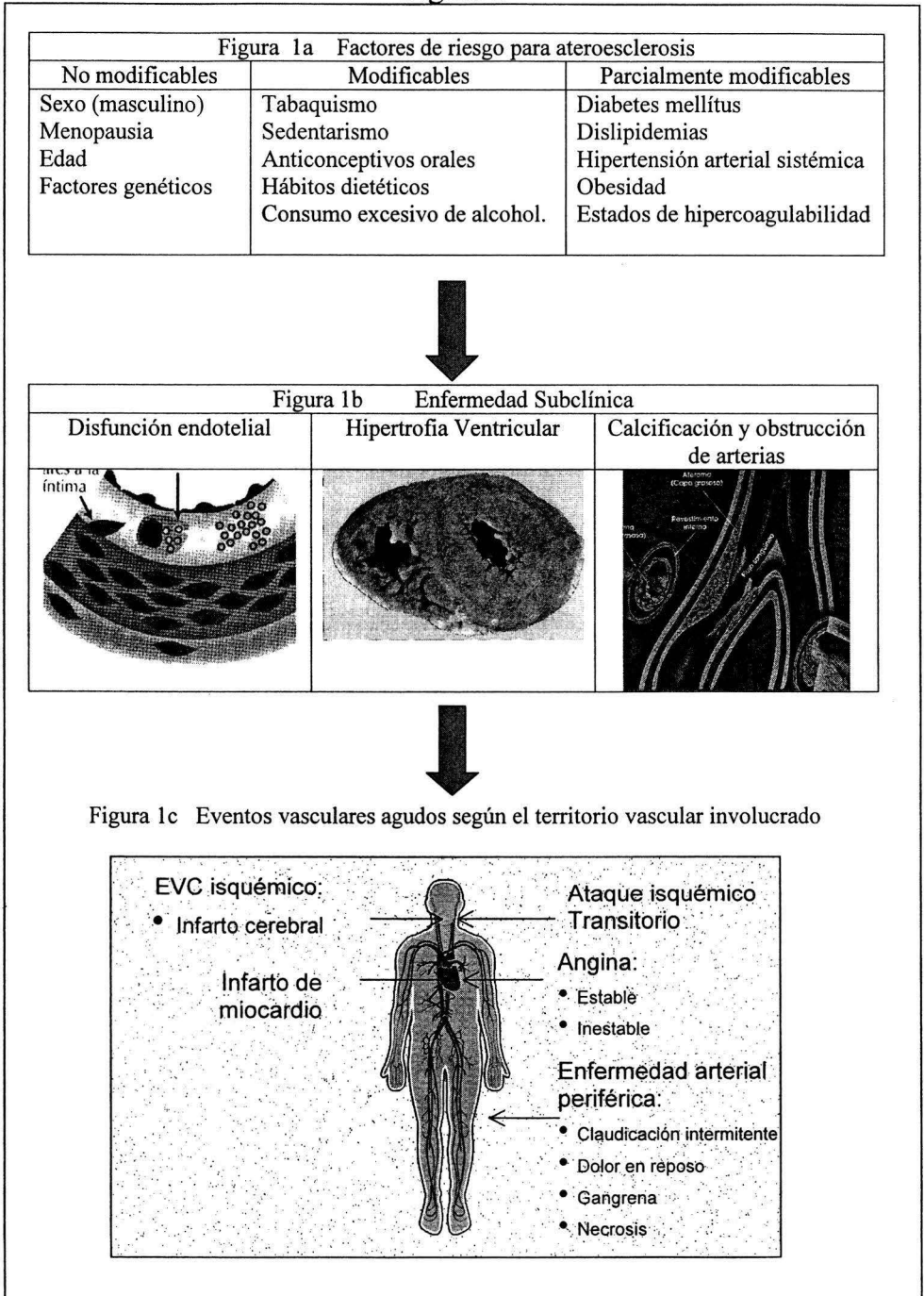
Las enfermedades relacionadas con la aterosclerosis son la principal causa de muerte a nivel mundial (1), incluyendo México, donde las cardiopatías ocupan el primer lugar como causa de muerte y las enfermedades cerebrovasculares el sexto (2).

Existen factores de riesgo para aterosclerosis algunos de los cuales como la edad, no pueden ser modificados hay otros como el tabaquismo que pueden suprimirse y finalmente otros como la hipertensión y la diabetes que pueden modificarse en forma parcial (Figura 1a).

Estos factores de riesgo se combinan produciendo alteraciones cardiovasculares como hipertrofia ventricular izquierda, disfunción endotelial, estados protrombóticos (Figura 1b) que predisponen a la aparición de eventos vasculares agudos que pueden llevar al paciente a la invalidez o muerte (figura 1c).

Entre los factores de riesgo para aterosclerosis y enfermedad coronaria aterosclerosa destaca la diabetes mellitus, la cual es una enfermedad que se asocia con un riesgo aumentado para morbilidad cardiovascular (3). Incluso se ha reconocido que los pacientes diabéticos sin infarto del miocardio previo tiene un riesgo similar que aquellos pacientes no diabéticos con infarto del miocardio previo (4-5). En reconocimiento de este alto riesgo el Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP III) en su última revisión en el 2001, sugiere que en los pacientes con tratamiento para hipercolesterolemia, la diabetes mellitus se considere equivalente a Enfermedad coronaria ya establecida y por lo tanto las metas a conseguir en el nivel de Colesterol-LDL deben ser más estrictas que en los pacientes sin diabetes (6).

Figura 1



Estudios epidemiológicos han demostrado que la gran variedad de las alteraciones metabólicas asociadas, como la resistencia a la insulina, hiperinsulinismo, dislipidemias (aumento del colesterol-LDL y triglicéridos y disminución del colesterol-HDL), hipertensión arterial sistémica, obesidad y estados de hipercoagulabilidad, influyen en el desarrollo de la aterosclerosis que tienen los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. (7).

Estos factores de riesgo clásicos asociados a la diabetes mellitus como parte del síndrome metabólico (enfermedad de Reaven o síndrome X metabólico) solo explican en forma parcial lo prematuro y grave de la aterosclerosis y lo frecuente de sus complicaciones vasculares incluyendo la enfermedad coronaria . Esto implica que la diabetes mellitus tiene otros factores específicos que determinan la disfunción vascular coronaria en los pacientes con esta enfermedad.

Diversos estudios han demostrado que la diabetes mellitus es un factor de riesgo muy fuerte e independiente para la cardiopatía isquémica (8). Se sabe que la diabetes mellitus se caracteriza por un estado protrombótico específico que incluye mayor viscosidad sanguínea, incremento del fibrinógeno circulante y del factor VII, con disminución de la actividad de la antitrombina III, y que se acompaña de un incremento en la agregación plaquetaria. Estas alteraciones junto con la disfunción vascular tiene una importante implicación en la mayor morbimortalidad en pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica que son sometidos a procedimientos de revascularización (9). Otras determinantes de la disfunción metabólica y vascular coronaria en la diabetes mellitus son:

a) Hiperglucemia

- Formación de radicales libres oxidados: inactivan el Óxido Nítrico derivado del endotelio.
- Formación de productos finales de la glucosilación avanzada
- Activación de la protein-cinasa

b) Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia

- Disminuye la repuesta vasodilatadora dependiente del endotelio
- Disfunción microvascular aun con coronarias epicárdicas normales (Síndrome “X” coronario)
- Bloquea la Fosfatidilinositol 5-Cinasa (PI5-K): Disminuye la producción de óxido nítrico
- Intensifica el crecimiento de células de músculo liso y su migración
- Aumenta la producción del Inhibidor-1 activador del plasminógeno (PAI-1).

Las complicaciones microvasculares aparentemente son mediadas por la hiperglucemia. Sin embargo las enfermedades macrovasculares (enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica y enfermedad coronaria) probablemente se asocian mas a la presencia de resistencia a la insulina (10-11). Incluso hay estudios que sugieren que ciertos fármacos hipoglucemiantes como las Glitazonas pueden producir un aumento de la sensibilidad a la utilización periférica de la insulina (disminuyen la resistencia a la insulina), mejoran la vasodilatación coronaria dependiente del endotelio lo cual podría retardar la progresión de la aterosclerosis (12).

ANTECEDENTES

Circulación Colateral Coronaria

Después de que Richard Lower en 1969 describiera por primera vez la presencia de circulación colateral coronaria en el humano, varios investigadores hicieron esfuerzos por corroborar o descartar su presencia durante los siglos XVIII y XIX. A principios del siglo XX con los trabajos de H. Merkel en Alemania se disipan las dudas de su existencia y se inicia la especulación en relación a su funcionalidad en el corazón sano y enfermo. En 1940 H.L. Blumgart sugiere que las arterias colaterales coronarias podrían evitar el daño miocárdico durante la oclusión de una arteria coronaria epicárdica. En 1970 M.A. Martínez Ríos es el primero en describir su funcionalidad al observar la coexistencia de pacientes con obstrucciones coronarias angiográficamente significativas y electrocardiogramas en reposo normales. Después de lo cual varios trabajos científicos han correlacionado la circulación colateral coronaria con las diversas formas de presentación clínica de la cardiopatía isquémica, sus complicaciones (disfunción diastólica, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, etc.) y las diversas modalidades de tratamiento para revascularización coronaria (trombólisis, angioplastia, y cirugía) (13).

La circulación colateral coronaria no se debe a la formación de nuevos vasos, sino a la utilización de vasos preexistentes desde la vida embrionaria, que funcionaran de acuerdo a las modificaciones de flujo por obstrucción de un vaso epicárdico. Los factores determinantes del flujo sanguíneo por las arterias colaterales coronarias se pueden dividir en (14-18):

a) FACTORES MECÁNICOS

- Gradiente de perfusión
- Radio y longitud del vaso
- Viscosidad de la sangre
- Estrés parietal
- Isquemia miocárdica
- Receptividad del vaso a factores del endotelio

- Cambio de flujo laminar a turbulento.
- b) FACTORES BIOQUÍMICOS:
 - Factor angiogénico
 - Factor miogénico
- c) FACTORES ESPECÍFICOS:
 - Localización de los vasos con lesión obstructiva
 - Antigüedad de la lesión y gravedad de la enfermedad aterosclerosa
 - Magnitud y Tiempo de evolución de la oclusión coronaria

Las arterias colaterales coronarias aunque presentes no siempre son visibles por angiografía por lo que se han buscado otros métodos de estudios de esta circulación como son los estudios de perfusión miocárdica mediante la gammagrafía y la ecocardiografía con contraste miocárdico sin embargo la clasificación de la circulación colateral coronaria mas empleada hasta la actualidad se basa en los hallazgos angiográficos (19-20) (Tabla 1) .

Tabla 1: Clasificación de Rentrop (19) y Arai (20)	
Grado 0	No se visualizan vasos colaterales que lleguen a la porción distal de la arteria coronaria obstruida.
Grado I	Débil visualización de vasos colaterales que llegan a la arteria coronaria receptora
Grado II	Visualización de vasos colaterales con llenado parcial de arterias epicárdicas.
Grado III	Visualización de vasos colaterales que llenan completamente el segmento distal a la oclusión arterial coronaria.

Grados de circulación colateral coronaria según los hallazgos angiográficos.

En la actualidad es inobjetable la funcionalidad de las arterias colaterales coronarios y su importancia en la protección del miocardio isquémico cuya viabilidad depende en gran medida de la cantidad de flujo sanguíneo que pueda llegarle por estos vasos colaterales como lo indican las siguientes observaciones:

- a) Existe una mayor incidencia de infartos del miocardio en pacientes con oclusión de la Arteria Descendente anterior en aquellos pacientes con pobre red

arterial colateral en comparación con los pacientes que tienen un buen flujo sanguíneo por arterias colaterales coronarias (21).

b) También se han observado infartos subendocárdicos (sin onda Q) en pacientes con obstrucción total de una arteria epicárdica pero que tiene buena circulación coronaria colateral la cual evita la necrosis de las capas subepicárdicas aunque se mantengan con isquemia que se manifiesta como angina postinfarto (22-23).

c) Los pacientes con infarto del miocardio que no reperfundan con trombólisis pero que tienen buena circulación colateral coronaria tienen menor elevación de creatinfosfoquinasa que se correlaciona con un menor tamaño del infarto en comparación con los que no tiene dicha circulación colateral (24-25).

d) En pacientes sometidos a angioplastia coronaria transluminal percutánea con catéter-balón al momento de la oclusión de la arteria responsable del infarto; los pacientes con buena circulación colateral tuvieron una depresión del segmento ST (isquemia no transmural) en comparación con aquellos pacientes sin circulación colateral quienes presentaron elevación del segmento ST (isquemia miocárdica grave) (26).

e) También en pacientes con infarto del miocardio tiene relación la presencia de circulación coronaria colateral con una mejor función ventricular, mejor conservación de la geometría ventricular y menor incidencia de aneurismas ventriculares, observándose que la presencia de la circulación colateral coronaria ofrece una diferencia muy favorable (27-29).

JUSTIFICACIÓN

La presencia de diabetes mellitus en pacientes con cardiopatía isquémica se asocia con mayor morbi-mortalidad.

El daño vascular coronario en la diabetes mellitus manifestado por la disfunción endotelial, que incrementa la vasoconstricción, disminuye la reserva vasodilatadora, acelera la aterogenesis y produce un estado protrombótico, este daño no es exclusivo de las arterias coronarias epicárdicas sino que también involucra la microcirculación, incluyendo la circulación colateral.

Aunque se ha logrado un gran avance en el conocimiento de la fisiopatología de las anormalidades en el flujo sanguíneo coronario en la diabetes mellitus, aun queda mucho por entender en relación a las alteraciones neurohormonales y metabólicas que podrían influenciar la regulación del flujo coronario vascular y endotelial, y de como la presencia de circulación colateral coronaria influye en la morbi-mortalidad en esta población de enfermos con cardiopatía isquémica con diabetes mellitus.

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron pacientes con infarto del miocardio admitidos en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" en el periodo comprendido entre 1996 al 2002, con los siguientes criterios de inclusión; que se les haya realizado coronariografía en los 365 días postinfarto, teniendo como criterios de exclusión pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria.

A todos los pacientes se les practicó historia clínica, electrocardiograma en reposo o esfuerzo, ecocardiograma y coronariografía, Evaluación angiográfica de la circulación colateral. Se valoró la presencia de circulación coronaria colateral de acuerdo a la clasificación de Rentrop (19) y Arai (20) (Tabla 1).

Se correlacionó el grado de circulación coronaria colateral con el tiempo transcurrido entre el infarto agudo del miocardio y la realización de la coronariografía.

En relación a la circulación coronaria colateral se identificó el vaso que le da origen y el vaso receptor de la misma en los pacientes diabéticos y se compara con lo informado en la literatura.

También se correlacionó la intensidad de la circulación colateral coronaria y su relación con la función ventricular izquierda evaluada mediante la fracción de expulsión. tanto en el grupo control como en los enfermos diabéticos.

Así mismo se analizó la fracción de expulsión y la presencia de disfunción diastólica, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, choque cardiogénico e infarto agudo del miocardio de la cara anterior, de acuerdo al sexo.

RESULTADOS

Se seleccionaron 131 pacientes con infarto del miocardio los cuales fueron distribuidos en 2 grupos:

- a) Grupo No diabéticos (control)
- b) Grupo con Diabetes tipo 1 y 2

El 58.78% se asignaron al grupo control y el 41.22% en el grupo de pacientes diabéticos.

En relación al sexo, el grupo de diabéticos existió un porcentaje mayor de mujeres que en el grupo control (Tabla 2)

	Total pacientes	Hombres (%)	Mujeres (%)
Grupo No diabéticos	77	51 (66.23%)	26 (33.76%)
Grupo diabéticos	54	22 (40.74%)	32 (59.25%)

El tiempo transcurrido entre el Infarto Agudo del Miocardio y realización de la coronariografía tuvo un rango de menos de 24 hrs. Hasta 365 días (tabla 3 y 4)

Tiempo	Grado de Circulación coronaria colateral				Casos con CCC	
	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Total con CCC	% con CCC
< 24 hrs.	6/19	5/19	7/19	1/19	13/19	68.42%
1-7 días	3/19	7/19	5/19	4/19	16/18	84.21%
8-30 días	4/19	5/19	5/19	5/19	15/19	78.94%
31-365 días	3/20	7/20	6/20	4/20	17/20	85.00%
No. Casos	16/77	24/77	23/77	14/77	61/77	79.2%
% de casos	22.79%	31.16%	29.87%	18.18%	79.2%	Promedio 79.14%

El 79% (61 de 77) de los cardiopatas isquémicos no diabéticos tuvieron algún grado (1-3) de circulación coronaria colateral, Observándose un ligero incremento en el porcentaje cuando la coronariografía se realizaba después de las 24 hrs. Manteniéndose estable este porcentaje hasta los 365 días (Tabla 3).

Tiempo	Grado de Circulación coronaria colateral				Casos con CCC	
	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Total con CCC	% con CCC
< 24 hrs.	0/4	2/4	2/4	0/4	4/4	100%
1-7 días	9/15	2/15	2/15	2/15	6/15	40%
8-30 días	8/18	5/18	3/18	2/18	10/18	55.55%
31-365 días	7/17	5/17	3/17	2/17	10/17	58.82%
No. Casos	24/54	14/54	10/54	6/54	30/54	55.55%
% de casos	44.44%	25.92%	18.51%	11.11%	55.52%	Promedio 63.59%

En el grupo de cardiopatas isquémicos diabéticos únicamente el 55.52% de los pacientes tenían circulación coronaria colateral, únicamente en el periodo de menos de 24 hrs. (Tabla 4). Se observó un alto porcentaje (100%) de pacientes con circulación coronaria colateral, aunque este grupo fue muy pequeño, en el rango de 1 a 365 días el por ciento de pacientes con circulación colateral disminuyó a menos de 60%.

Como se observa en la tabla 5 en el grupo con diabetes mellitus, la principal arteria receptora de colaterales fue la coronaria derecha (53%), mientras en la tabla 6 se ve que el principal vaso donador de circulación colateral coronaria fue la descendente anterior (48%).

Tabla 5: Comparación en el porcentaje de vasos receptores de circulación colateral en grupo de pacientes diabéticos con series previas (pacientes diabéticos + no diabéticos)

<u>AUTOR</u>	<u>AÑO</u>	<u>Arteria Derecha</u>	<u>Arteria Descendente A.</u>	<u>Arteria Circunfleja</u>
HEINLE	1974	65 %	53 %	22 %
HAMBY	1979	83 %	69 %	66 %
MARTINEZ RIOS	1983	65 %	65 %	80 %
ELAYDA	1985	100 %	99 %	98 %
PELLIEN	1991	98 %	93 %	77 %
FEREZ	1997	82 %	83 %	68 %
Grupo de Diabéticos		53.71 %	14.81 %	31.42 %

Modificado de la referencia 13

Tabla 6:

Vaso donador de colaterales	Vaso receptor de colaterales	No. Casos	%
Descendente anterior: 48.14%	Arteria Circunfleja	7	12.96 %
	Arteria Descendente anterior	1	1.85 %
Arteria Circunfleja: 27.78%	Arteria Descendente anterior	7	12.96 %
	Arteria Coronaria derecha	10	18.52 %
Arteria Coronaria Derecha: 24.08%	Arteria Descendente anterior	18	33.33 %
	Arteria Circunfleja	8	14.82 %
	Arteria Coronaria derecha	3	5.56 %
Total de pacientes diabéticos con circulación colateral		54	100 %

Tabla 7: intensidad de la CCC y su relación con la FE			
		CCC	FE del ventrículo izq.
Grupo control: No diabéticos (77 pacientes)	45 pacientes	Grado 1	55.5% \pm 1.7%
		Grado 2	
		Grado 3	
	32 pacientes	Grado 0	49.6% \pm 1.7% (P = 0.01)
Grupo de Diabéticos (54 pacientes)	30 pacientes	Grado 1	47.9% \pm 1.3% (P = 0.001)
		Grado 2	
		Grado 3	
	24 pacientes	Grado 0	53.5% \pm 1.2%

En la tabla 7 se observa la relación entre la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FE) y la ausencia o presencia de circulación coronaria colateral (CCC). La FE en el grupo control fue significativamente mejor en aquellos pacientes que tenían circulación colateral (55.5 \pm 1.7% vs. 49.6 \pm 1.7%)

Sin embargo en el grupo de pacientes diabéticos paradójicamente se observa una relación inversa entre la intensidad de la circulación coronaria colateral y la fracción de expulsión: la FE fue mejor en el grupo sin CCC (grado 0) (p = 0.001)

En la tabla 8 se observan los resultados al comparar a la población con Diabetes Mellitus según el sexo. Las mujeres presentaron un mayor porcentaje de disfunción diastólica (77% vs. 59%). disfunción sistólica (47% vs. 38%), choque cardiogénico (4.6% vs. 1.7%). No hubo diferencias en la incidencia de Infarto Agudo del Miocardio de cara anterior (33.3% vs. 32.7%). Se encontró una mejor FE en las mujeres (46.72% vs. 57.40%)

Tabla 8: Circulación colateral coronaria			
Grupo con Diabetes Mellitus (54 pacientes)			
		32 Mujeres (59.25%)	22 Hombres (40.74%)
Disfunción diastólica	73%	77%	59%
Disfunción sistólica	45%	47%	38%
Choque cardiogénico	7.8%	4.6%	1.7%
IAM de cara anterior	37%	33.3%	32.7%
Fracción de expulsión	44.85%	46.72%	57.4%

DISCUSIÓN

Existen diversos mecanismos para explicar la disfunción vascular coronaria en diabéticos (7):

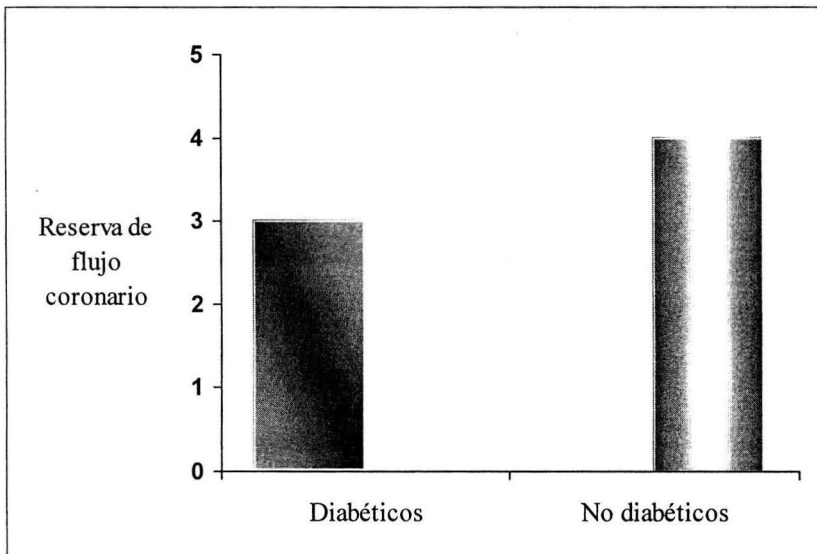
a) Alteraciones morfológicas del lecho vascular coronario: Daño en la microcirculación y aumento de la resistencia arteriolar.

- Engrosamiento arteriolar
- Acumulación perivascular de tejido conectivo
- Microaneurismas capilares
- Menor densidad de capilares
- Mayor calcificación en la capa media

b) Alteración de la respuesta vasomotora: Menor reserva vasodilatadora (Grafica 1)

- Aumento en el flujo sanguíneo miocárdico basal (sugiere una mayor demanda basal de oxígeno)
- Flujos sanguíneos pico menores durante la vasodilatación coronaria independiente del endotelio

Grafica 1: Diferencias en la reserva de Flujo coronario entre diabéticos y no diabéticos

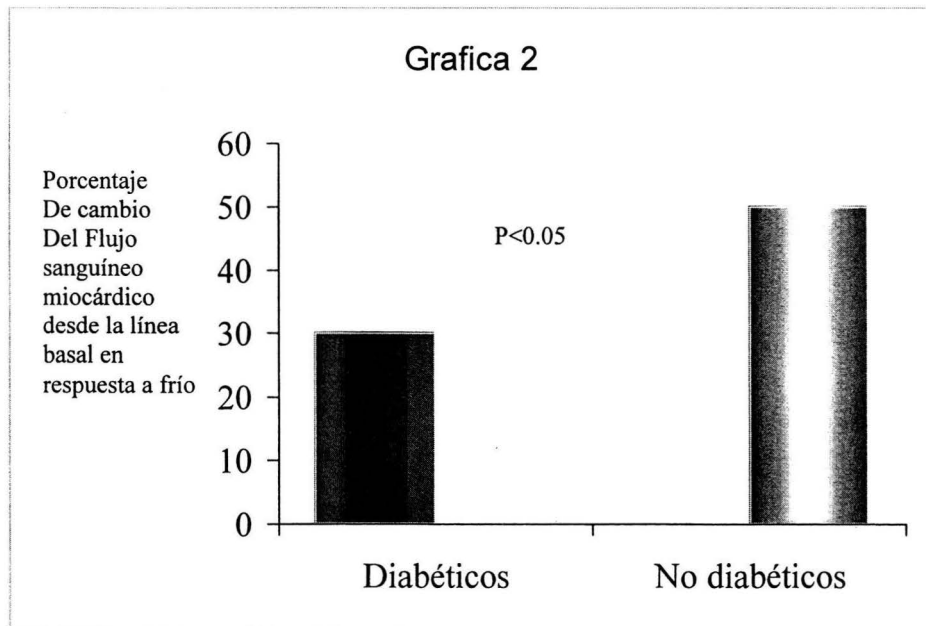


Estas alteraciones aparentemente se presentan en forma muy similar (extensión y magnitud) en pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2 (30-31).

Se han involucrado como mediadores de la sensibilidad vascular anormal en la diabetes (7):

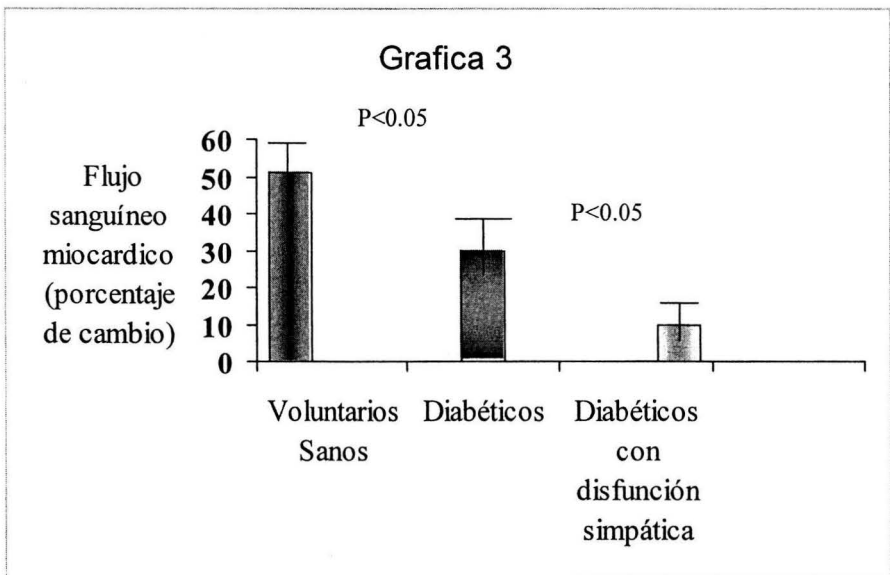
I.- Disfunción endotelial

- Disminución en la vasodilatación dependiente del endotelio.
- Vasoconstricción paradójica progresiva en respuesta a acetilcolina en arterias coronarias angiográficamente normales.
- En la microcirculación se observa una disminución del incremento del flujo sanguíneo dependiente del endotelio en respuesta a frío. (Grafica 2)



II.- Neuropatía autonómica cardíaca

- Vasoconstricción paradójica en respuesta a estimulación simpática en arterias coronarias epicárdicas
- Disminución de la vasodilatación en respuesta a estimulación simpática en arteriolas.
- Disfunción de las señales simpáticas eferentes cardíacas: Flujo coronario deteriorado durante el incremento de la estimulación simpática (Grafica 3)



La evidencia sugiere que la disfunción endotelial es la principal mediadora en la respuesta vascular coronaria anormal. Sin embargo la neuropatía autonómica aparentemente tiene un papel predominante en los periodos de activación simpática incrementada como en el ejercicio, estrés y exposición al frío. Lo cual podría explicar la isquemia miocárdica y disfunción ventricular durante los periodos en que se tiene incremento en la demanda de oxígeno aun en ausencia de aterosclerosis coronaria evidente (32).

CONCLUSIONES:

En el presente estudio de pacientes con infarto agudo del miocardio se encuentran diferencias significativas en los pacientes diabéticos con los que no son diabéticos, iniciando con una menor frecuencia en la presencia de circulación coronaria colateral en el grupo de pacientes diabéticos (55.5% vs. 79% respectivamente).

Por otro lado si hay en la actualidad suficiente evidencia que la circulación coronaria colateral en el postinfarto sirve como un mecanismo de protección que puede limitar la extensión del daño miocárdico, disminuir el tamaño de la necrosis y mejorar la conservación de la geometría ventricular, lo cual en el presente estudio se corrobora en grupo control (pacientes no diabéticos) en quienes la presencia de circulación colateral se asoció con una mayor fracción de expulsión. En contraste en el grupo de pacientes diabéticos se encontró un relación inversa entre estas variables (Fracción de expulsión menor en aquellos pacientes con presencia de colaterales), lo cual nos corrobora que la diabetes afecta en forma importante la funcionalidad de la circulación colateral tal como en otros lechos vasculares, ya que muy probablemente la disfunción endotelial (menor vasodilatación endotelio-dependiente, vasoconstricción paradójica c/acetilcolina, etc.) junto con la neuropatía autonómica (vasoconstricción paradójica, disminución en la vasodilatación, etc.) sean las responsables de que aun en presencia de vasos colaterales angiograficamente visibles no se observe una mejor función sistólica ventricular en estos pacientes.

Las conclusiones del presente estudio son que en los pacientes con infarto agudo del miocardio la diabetes afecta la circulación coronaria colateral en forma muy importante, provocando cambios anatómicos (menor frecuencia de circulación coronaria colateral) y funcionales (falta de una adecuada funcionalidad de la circulación colateral que limita su efecto protector en el miocardio isquémico).

BIBLIOGRAFIA

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

- 1.- Reporte de Salud Mundial 2001; Ginebra, OMS 2001.
- 2.- Sistema Nacional de Salud; INEGI, SSA/DGEI 1999.
- 3.- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and Cardiovascular Disease: the Framingham Study. JAMA 1979; 241: 2035-2038.
- 4.- American Diabetes Association. Management of Dyslipidemia in Adults with Diabetes. Diabetes Care 1998; 21: 179-82.
- 5.- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes and in Nondiabetic Subjects with and without prior Myocardial Infarction. N Engl J Med 1998; 339: 229-234.
- 6.- NCEP ATP III, JAMA 2001; 285: 2487-93
- 7.- Alfonso L, Di Carli MF. Regulación del Flujo Coronario en Diabetes. Rev Fed Arg Cardiol 2001; 30: 448-56
- 8.- Kannel WB, Mc Gee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease. Diabetes Care 1979; 2: 120-126.
- 9.- Navarro del Amo LF, Iñiguez Romo A, Ibargollin Hernández R, García Berenguer R, Fernández Rosas I, Rodríguez Carreras RC. Comparación de la Evolución Clínica y Angiográfica de Pacientes Diabéticos y no Diabéticos Tratados con Angioplastia Convencional a Implantación de Stent en Arterias Coronarias Nativas. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 172-178.
- 10.- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Diabetes Therapy on the Development and Progression of Neuropathy. Ann Intern Med 1995; 122: 561-568.
- 11.- Nathan DM. Some answers, more controversy, from UKPDS. Lancet 1998; 352: 832-833.
- 12.- Murakami T, Mizuno S, Kaku B et Al. Beneficial Effects of Triglitazone on Endothelial Dysfunction of Coronary Artery. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 301A
- 13.- Ferez Santander S. La Circulación Colateral Coronaria en la Cardiopatía Isquémica. Editorial Médica Panamericana, México. 1997; 23-25.
- 14.- Kollibach A, Bush A, Wepsic AR, Schroeder P, Tetelman M, Lewis R. Coronary Collateral Vessels: Spectrum of Physiologic Capabilities. Am J Cardiol 1982; 50: 230-37.

- 15.- Chillian WM, Mass HJ, Williams SE, Layne SMS, Smith EE, Schell KW. Microvascular Occlusion Promote Coronary Collateral Growth. *Am J Physiol* 1990; 258: H1103-H1111.
- 16.- Schaper W, Pasyk S. Influence of Collateral Flow on the Ischemic Tolerance of the Heart Following Acute and Subacute Coronary Occlusion. *Circulation* 1976; 53 (Suppl D): 57-62.
- 17.- Kumar S, West D, Shahabuddin S, Arnold F, Hababi N, Reid H, Carr T. Angiogenic factor from human myocardial infarction. *Lancet* 1983; 2: 364-67.
- 18.- Galloway AC, Pelletier R, D'amore PA. Do ischemic heart stimulate endothelial cell growth?. *Surgery* 1984; 96: 435-438.
- 19.- Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips R. Changes in Collateral Channel Filling Immediately After Controlled Coronary Artery Occlusion by an Angioplasty Ballon in Human Subjects. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 587-597.
- 20.- Arai Y, Shimizu M, Sugihara N, Kita Y, Shimizu K, Yoshio H. The Functional Significance of Coronary Collateral Circulation during Sudden Coronay Occlusion. *Am J Cardiol.* 1992; 22:583-590.
- 21.- Hamby RI, Aintablian A, Schwartz A. Reappraisal of the Functional Significance of the Coronary Collateral Circulation. *Am J Cardiol* 1976; 38: 305-309.
- 22.- De Wood MA, Stifter WF, Simpson CS, Spore J, Eugster GS, Judge TP. Coronary arteriographic finding soon after non-Q wave myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986; 315: 417-423.
- 23.- Schwartz H, Ceiboff RL, Katz RJ, Wasserman AG, Bren G, Varghese PJ, Ross AM. Arteriographic Predictors of Spontaneous Improvement in the Left Ventricular Function after Myocardial Infarction. *Circulation* 1985; 7: 466-472.
- 24.- Habib GB, Herbig H, Forman SA. Influence of coronary collateral circulation on myocardial infarct size in humans results of phase I Thrombolysis Myocardial infarct (TIMI) Trial. *Circulation* 1991; 83: 739-746.
- 25.- Hirai T, Fujita M, Sasayama S, Ohno A, Nakajima H, Asonoi H. Importance of Coronary Collateral Circulation for Kinetics of Serum Creatin Kinase in Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1987; 60: 446-450.
- 26.- Masatoshi F, Shigeta S, Anira O, Hidetsu A. Importance of angina of development of collateral circulation. *Br Heart J* 1987; 57: 139-140.
- 27.- Topol EJ, Ellis SG. Coronary collaterals revisited. *Circulation* 1991; 83: 1084-1086
- 28.- Hiari T, Fujita M, Nakajima H, Asanoi H, Yamanishik, Ohno A, Sasayama S. Importance of collateral circulation for prevention of left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction. *Circulation* 1989; 79: 791-796.

- 29.- Lamas GA, Preffer Na, Braunwald E. Patency of the infarcted-related coronary artery and ventricular geometry. *Am J Cardiol* 1991; 68: 41D-51D.
- 30.- Pitkanen OP, Nuutila P, Raitakari OT, Ronnema T, Koskinen PJ, Lidia H, et. Al. Coronary flow reserve is reduced in young men with IDDM. *Diabetes* 1998 Feb; 47 (2): 248-54
- 31.- Yoxoy MI, Monomura S, Ohtake T et al. Reduced Myocardial Flow Reserve in Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1472-1477.
- 32.- Di Carli MF, Bianco Battles D, Landa ME, Kazmers A, Groehn H, Muzik O, et Al. Effects of Autonomic Neuropathy on Coronary Blood Flow in Patients With Diabetes Mellitus. *Circulation* 1999; 100: 813-819.