



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
"LA RAZA", IMSS.

EFFECTO DEL USO DE LA GLIBENCIAMIDA EN LA
APARICION DE ARRITMIAS CARDIACAS E INFARTO
EXTENSO DURANTE EL PRIMER EVENTO DE
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO EN PACIENTES
PORTADORES DE DIABETES MELLITUS.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE LA
ESPECIALIDAD EN: **CARDIOLOGIA**
PRESENTA:
DR. EFRAIN VILLEDA ESPINOSA



IMSS

MEXICO, D. F. A 28 DE FEBRERO DE 1999



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.

Con amor,
dedico la presente a mis padres,
A mi esposa, y a mi hijo.

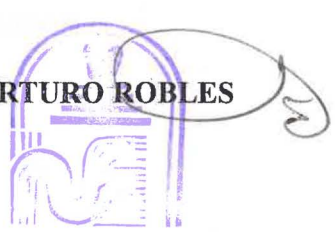
REGISTRO DEFINITIVO DE PROTOCOLO: 98-690 0151.



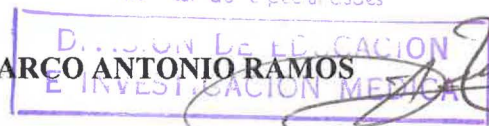
TITULAR DEL CURSO: DR. LUIS LEPE MONTOYA.

Luis Lepe M

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION: DR. ARTURO ROBLES PARAMO.



ASESOR PRINCIPAL DE TESIS: DR. MARCO ANTONIO RAMOS CORRALES.



PRESENTA: DR. EFRAIN VILLEDA ESPINOSA.

[Signature]

INDICE.

2.-RESUMEN.

3.-SUMMARY.

4.-ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

6.-MATERIAL Y METODOS.

9.-RESULTADOS.

12.-DISCUSION.

14.-CONCLUSIONES.

15.-TABLAS.

27.-.....BIBLIOGRAFIA.

RESUMEN.

TITULO: Efecto del uso de la glibenclamida en la aparición de arritmias cardiacas e infarto extenso durante el primer evento de infarto agudo del miocardio (IAM) en pacientes portadores de Diabetes Mellitus (D.M). OBJETIVO: Determinar si el uso previo de glibenclamida en pacientes portadores de D.M. modifica la aparición de arritmias ventriculares e infarto extenso durante el curso de su estancia intrahospitalaria.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron pacientes portadores de D.M que hayan sido ingresados a Unidad Coronaria del HECMR entre Enero de 1996 y agosto de 1998, por un primer evento de IAM. Se dividieron en dos grupos: El grupo 1(Casos), con pacientes que recibían tratamiento previo con glibenclamida, y en el grupo 2(controls), los que no la recibían. Se trató de un estudio retrospectivo, transversal, observacional, de casos y controles. RESULTADOS: No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en relación a la proporción de infarto extenso (30(23%) en el grupo 1 vs. 25(19.2%) en el grupo 2. OR:0.75, I.C. 95%[0.21- 1.28]). Con respecto a la aparición de arritmias ventriculares, se encontró diferencia significativamente ambos grupos en cuanto a la aparición de extrasístoles ventriculares frecuentes (8 en el grupo 1(6.1%) vs 17 en el grupo 2 (13%). OR: 0.43, I.C 95%[0.01- 0.87]), y extrasístoles ventriculares bigeminadas(3 en el grupo1(2.3%) vs. 15 en el grupo 2 (11.5%). OR:0.18, I:C: 95%[0.45- 0.82])

CONCLUSIONES: Se encontró disminución significativa en la aparición de ESV frecuentes y bigeminadas en los pacientes tratados previamente con glibenclamida. No se encontró relación entre ingesta de glibenclamida e incremento en la aparición de infarto extenso o morbimortalidad , al menos en el presente estudio. Palclave: Infarto, arritmias, glibenclamida.

SUMMARY.

TITLE: Effect of previous use of glibenclamide on the aparition of cardiac arrhythmia and Large infarction during the first episode of acute myocardial infarction(AMI) in patients with Diabetes Mellitus (D.M.) **OBJECTIVE :** To asses if previous use of glibenclamide in patients with DM modify the aparition of ventricular arrhythmia and large infarct during time in hospital after the first episode of AMI. **METHODS:** Every patient with DM admitted at the Coronary Unit of HECMR between January of 1996 and August of 1998 because of first event of AMI were admitted to the study. They were divided in two groups: Group 1(case group) with patients under treatment with glibenclamide, and group 2(control group) with patients without glibenclamide. This was a case –control, transversal, retrospective, observational study. **RESULTS:** There was no significative difference between both groups about the aparition of large infarct among patients treated with glibenclamide(30 (23%) in group 1 vs 25(19.2%) on group 2, OR:0.75, I:C.95%[0.21-1.28]). We find significative difference between both groups about the aparition of frecuent ventricular extrasystole (8 on group 1(6.1%) vs 17 on group 2(13%). OR:0.43, I.C. 95%[0.01-0.87]) and bigeminate ventricular extrasystole (3 on group 1(2.3%) vs 15 on group 2(11.5%). OR: 0.18,I.C. 95% [0.45- 0.82]). **CONCLUSIONS:** Treatment with glibenclamide before the first AMI in patients with DM decrease the aparition of frecuent and bigeminate ventricular extrasystole.That treatment do not increase the aparition of large infarct or morbimortality , at least acording with the results of this study.

Key words: Arrhythmia, glibenclamide, acute myocardial infarction.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La Diabetes Mellitus es una enfermedad que afecta aproximadamente al 1% de la población mundial, e implica trastornos en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas³⁹. En el sistema cardiovascular, entre otros efectos, favorece el acúmulo de placas ateromatosas en el interior de los vasos sanguíneos, por lo que contribuye al desarrollo y empeoramiento de la cardiopatía isquémica³¹. De hecho, se ha demostrado una importante asociación entre la DM y la cardiopatía isquémica (CI). En el estudio Framingham, se encontró que la mortalidad por enfermedad cardiovascular en pacientes con DM era casi tres veces mas alta que la de la población general⁴⁰. Además, entre todos los pacientes que cursan con un infarto agudo del miocardio, entre el 10 y el 25% son portadores de DM⁴¹. Por otra parte, los pacientes con DM que cursan con un IAM tienen peor pronóstico en cuanto a mortalidad a un mes y un año posterior al evento agudo^{41,43,44}. Por lo anterior, actualmente la DM se considera un factor de riesgo mayor para la CI⁴⁰. En nuestro país, la DM tiene una prevalencia del 24% entre la población adulta, y es la principal causa de muerte en el mismo grupo de población. El IAM ocupa el tercer lugar como causa de muerte en individuos mayores de 40 años⁴². En vista de lo anterior, es importante determinar todos los elementos que contribuyen a incrementar la morbimortalidad por IAM en el paciente con DM. Un posible factor deletéreo es el tratamiento farmacológico de La DM. Previamente, en el estudio del programa Universitario del Grupo de Diabetes (UDPG), en 1970, se observó que el tratamiento con sulfonilureas se asocia con un incremento en la morbimortalidad por IAM en pacientes con DM⁴³.

Sin embargo, dichos resultados no fueron concluyentes y no se confirmaron posteriormente 13. Recientemente se han descrito otras acciones de las sulfonilureas en el tejido cardiovascular. Dichos estudios presentan resultados contradictorios, dado que se ha observado que la glibenclamida disminuye la incidencia de fibrilación ventricular en tejido miocárdico in vitro 10, 13, 15, 16, 26. Los anteriores se consideran efectos benéficos de las sulfonilureas en las arritmias ventriculares por IAM 3, 8, 13, 14, 25, 26. Por otra parte, se han observado posibles efectos deletéreos de las sulfonilureas en la CI, mediados por la inhibición del precondicionamiento cardiaco por isquemia crónica 23, 27, 28, 34, el cual esta considerado como un mecanismo de defensa contra la isquemia propio del tejido miocárdico, y cuya abolición se relaciona con un incremento en el tamaño del infarto en animales de laboratorio 27,28 34. Hasta el momento no hay estudios que evalúen en forma diferencial el efecto de la glibenclamida en la morbimortalidad del IAM, en función de sus posibles efectos benéficos en las arritmias ventricularesw secundarias al IAM, y en función de sus posibles efectos deletéreos por incremento en el tamaño del infarto secundario a la abolición del precondicionamiento por isquemia. El presente estudio tuvo como finalidad evaluar si existen diferencias en la prevalencia de arritmias ventriculares, así como en la morbimortalidad por IAM atribuible a un incremento en el tamaño del infarto, en pacientes portadores de DM, que hayan recibido tratamiento previo con glibenclamida, comparados con aquellos que no la hayan recibido, durante su estancia intrahospitalaria después del primer evento de IAM.

MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron los expedientes de los pacientes que ingresaron a la Unidad Coronaria (UC) del HECMR, portadores de DM, por un primer evento de IAM entre Enero de 1996 y Agosto de 1998. Los pacientes con antecedente de tratamiento previo con glibenclamida formaron el grupo 1 (grupo de casos) del presente estudio, mientras que los pacientes que no la recibían formaron el grupo 2 (grupo control). Se excluyeron del estudio a los pacientes que tenían antecedente de IAM previo, así como a los pacientes con antecedente de arritmias ventriculares y/o tratamiento antiarrítmico previo al ingreso a la UC. Así mismo se excluyeron a los pacientes con enfermedades diferentes a la cardiopatía isquémica capaces de provocar arritmias ventriculares (miocarditis, pericarditis, miocardiopatía tóxica, infiltrativa, hipertrófica, dilatada, etc). Se eliminaron del estudio a los pacientes que fallecieron por causas diferentes de la CI, así como los pacientes con enfermedades intercurrentes diferentes de la CI, capaces de provocar arritmias ventriculares, o bien a los pacientes cuyos expedientes no cuentan con información suficiente. Para ser considerados como Diabéticos, los pacientes debían cumplir con los criterios de la ADA 45. Así mismo, para el Dx del IAM, los pacientes debieron cumplir con al menos 2 de los 3 criterios básicos (clínico, enzimático y electrocardiográfico) para el mismo 31. Una vez establecido los grupos de casos y controles, los cuales se formaron con pacientes en similares condiciones en cuanto a tiempo de evolución de la DM y enfermedades agregadas, se analizaron los datos disponibles en el expediente, con el fin de conocer las siguientes

variables: edad, sexo, tiempo de evolución de la DM, enfermedades agregadas en ambos grupos, tiempo de evolución de tratamiento con glibenclamida para el grupo de casos, y tiempo de evolución de tratamiento ya sea con insulina, dieta u otro para los controles. Así mismo se obtuvo la mortalidad en ambos grupos, y el promedio de días de estancia Hospitalaria. Se analizaron los electrocardiogramas disponibles en el expediente, con el fin de evaluar la presencia de arritmias ventriculares, incluyendo a las extrasístoles ventriculares, clasificadas de acuerdo a la escala de Lown ⁴⁶, así como a la taquicardia y fibrilación ventricular. Por otra parte, por medio del electrocardiograma (ECG) se establecerá en forma aproximada el tamaño del infarto. En el presente estudio consideraremos como infarto extenso a todos los infartos anteriores que involucren 6 o mas derivaciones, o bien a los que muestren afección de mas de un sistema coronario (infarto anterior + infarto inferior), en vista de que tales alteraciones en el ECG se correlaciona con necrosis de el 40% o mas de la masa miocárdica ^{35,36}. Consideraremos como extrasístole ventricular a todo aquel impulso prematuro, distinto del ritmo de base, cuya presentación se relacione con el impulso subyacente, con pausa compensadora completa y QRS de 0.12mseg o más. La escala de Lown para su clasificación es la siguiente: grado 0 ausencia de extrasístoles; 1 A , extrasístoles ocasionales (menos de 30 /hr y menos de 1/min); 1 B igual que la anterior, pero más de una por minuto); IIA extrasístoles ventriculares frecuentes(mas de 30/hr); IIB, extrasístoles ventriculares bigeminadas, III extrasístoles multiformes; IVA extrasístoles ventriculares pareadas; IVB extrasístoles ventriculares en salvas de taquicardia ventricular; y el grado V, extrasístoles muy precoces(fenómeno de R/T)⁴⁶.

Las variables dependientes del presente estudio fueron la presencia de arritmias ventriculares y el infarto extenso. La variable independiente fue el tratamiento previo con glibenclamida. Los pacientes que recibían glibenclamida al menos por un mes o más antes del evento agudo se consideraron como positivos para tratamiento previo. La glibenclamida es una sulfonilurea de segunda generación, la cual se une al canal de K^+ sensible al ATP, por lo que lo bloquea, disminuyendo la salida de K^+ al exterior de la célula. Actualmente su única indicación lo constituye el tratamiento farmacológico de la DM.

ANALISIS ESTADISTICO: Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para variables numéricas (edad, sexo, tiempo de evolución de la Dm, tiempo de evolución de tratamiento con glibenclamida, días de estancia intrahospitalaria, mortalidad).Se contabilizó el total de arritmias ventriculares e infarto extenso en cada grupo, determinandose el porcentaje de pacientes con arritmias e infarto extenso con respecto al total de la población. Finalmente, se realizó análisis de riesgo para variable independiente nominal dicotómica (arritmias ventriculares e infarto extenso) mediante razón de momios.

RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 260 pacientes, divididos en 2 grupos de 130 individuos cada uno. El grupo 1 (casos), constó de 85 hombres (65.3%) y 45 mujeres (34.6%), con un promedio de edad de 65 años para hombres y 62 años para las mujeres. Así mismo los hombres tuvieron en promedio un tiempo de evolución de la DM de 18 años, y 17 años para las mujeres. Con respecto al tiempo de tratamiento con glibenclamida, los hombres tuvieron en promedio 17 años de duración del mismo, y las mujeres 19 años (tabla 1). En este grupo, se presentaron un total de 19 (en 14.6% del total de la población) casos de arritmias ventriculares durante su estancia en el hospital; en primer lugar las ESV frecuentes (mas de 30/hr), con un total de 8 casos (42.1% del total de arritmias), luego las aisladas con un total de 4 casos (21% del), las bigeminadas, 3 casos (15%), la fibrilación ventricular, 3 casos (15%), y finalmente la taquicardia ventricular, con un caso (5.2%).(tabla 2). Con respecto a los tipos de IAM, se presentaron 70 casos de IAM anterior(53.8%), 30 casos de IAM posteroinferior(23%), y 30 casos de IAM extenso (23%).(tabla 3). Con respecto al grupo 2 (control), se integró con un total de 130 pacientes, 81 hombres(62.3%), y 44 mujeres(37.6%). Con una edad promedio de 60 años para hombres y 63 años para las mujeres. Con respecto al tiempo de evolución de la DM, los hombres tuvieron en promedio 15 años, y las mujeres 16 años (tabla 4). En este grupo se presentaron un total de 45 casos de arritmias ventriculares, las cuales son, en primer lugar, las ESV frecuentes, con un total de 17 casos(37.7% del total de arritmias); bigeminadas, 15 casos (15.5%); aisladas, 7 casos (11.5%), taquicardia ventricular, 3 casos, (6.6%); Fibrilación ventricular, con un total de 2 casos (4.4%).

Con respecto a los tipos de IAM en este grupo, se presentaron 68 casos de IAM anterior (52.3%), 25 casos de IAM posteroinferior (19.25), y 37 casos de IAM extenso (28.4%). (Tabla 6). En este grupo, 80 pacientes eran tratados con insulina (61.5%), 40 con dieta(30.7%) y 10 pacientes estaban sin tratamiento(7.6%).(Tabla 7). Al comparar ambos grupos, se observa que no hubo diferencia significativa en cuanto a la proporción de hombres (85 vs 81, 65.3% vs 62.3%) y mujeres (45 vs 49, 34.6% vs 37.6%), así como en el tiempo de evolución de la DM (18 años para los hombres del grupo 1 vs 15 años de los hombres del grupo 2 ; 17 años para las mujeres del grupo 1 vs 16 años de las mujeres del grupo 2), y el promedio de edad (65 años para los hombres del grupo 1 vs 60 años del grupo 2 ; 62 años para las mujeres del grupo 1 vs 63 años de las del grupo 2). Con respecto a las enfermedades y factores de riesgo asociadas, en el grupo 1 se encontraron un total de 73 pacientes con HAS (56%), vs 75 en el grupo 2 (58%); hipercolesterolemia en el grupo 1 en 44 pacientes(34%) vs 51 (39%) en el grupo 2; Tabaquismo en 25 pacientes (19%)del grupo 1 vs 29 (22%) en pacientes del grupo 2. Las diferencias entre uno y otro grupo no son estadísticamente significativas.(tabla 8). Los pacientes del grupo 1 presnetaron un total de 17 días de estancia intrahospitalaria, y los del grupo 2, 14 días.(tabla 9). En el grupo 1 se presentaron 6 defunciones(4.6% del total de la población) vs 3 (2.3% del total) en el grupo 2. No hubo diferencia significativa en cuanto a la aparición de infarto extenso entre ambos grupos(30 IAM extenso en el grupo 1(23%) vs 37(28.4%) en el grupo 2. OR:0.75, I.C. 95% [0.21- 1.28]).

Con respecto a las arritmias ventriculares, al comparar el total de casos entre ambos grupos(19 (14.6% del total de la población) del grupo 1 vs 45 (34.6%) del grupo 2), la diferencia no es significativa(OR:0.32, IC 95%(0.5- 1.14). No obstante al comparar entre si en forma individual cada tipo de arritmia, se observa diferencia significativa en la aparición de ESV frecuentes(8 en el grupo 1(6.1%) vs 17 en el grupo 2 (13%), OR: 0.43, I.C.95%(0.01- 0.87), así como en la aparición de extrasístoles bigeminadas(3 en el grupo 1(2.3%) vs 15 en el grupo 2(11.5%), OR:0.18, I.C.95%(0.45-0.82).Para el resto de las arritmias, los valores encontrados son como sigue: extrasístoles ventriculares aisladas, 4 en el grupo 1(5.3%) vs 7 en el grupo 2 (5.3%), O.R: 0.55, I.C.95%[0.08-1.18], NS. Taquicardia ventricular, 1 en el grupo 1(0.76%) vs3 en el grupo 2(2.3%), O.R: 0.32, I.C.95%[0.83-1.47], NS. Fibrilación ventricular, 3 en el grupo 1(2.3%) vs 2 en el grupo2 (1.5%), O.R: 1.51, I.C. 95%[0.58- 2.43].

DISCUSION.

Los resultados del presente estudio confirman lo sugerido previamente por Berkheit y cols.⁸, al plantear que los efectos de la glibenclamida en las arritmias inducidas por isquemia constituye una nueva terapéutica antiarrítmica. Kantor y cols¹⁵, al igual que otros investigadores^{13, 14, 25, 34}, también han propuesto a la glibenclamida como útil para disminuir significativamente la frecuencia y gravedad de las arritmias ventriculares en el miocardio isquémico, al demostrar su utilidad en forma experimental, la cual se atribuye al bloqueo selectivo de los canales de K⁺ sensibles al ATP, con lo cual disminuye la salida masiva de K⁺ al exterior de la célula y acorta la duración del potencial de acción, disminuyendo la posibilidad de arritmias por reentrada⁴⁴. El presente estudio es el primero en nuestro medio en identificar una asociación entre la glibenclamida y disminución el la aparición de arritmias ventriculares secundarias a isquemia aguda. Otro elemento importante a destacar en este trabajo es que no se observó efecto deletéreo atribuible a la glibenclamida en cuanto al incremento en el tamaño del infarto, y por ende, aumento en la mortalidad o estancia intrahospitalaria, aún cuando se había señalado previamente que dicho fármaco inhibe el precondicionamiento cardiaco por isquemia crónica^{23,17}, lo cual se traduce en incremento en el tamaño del infarto y en general agravamiento de los signos y síntomas por isquemia¹².

Dentro de las limitantes del presente trabajo, hay que señalar, en primer lugar, el tipo de pacientes que se estudiaron. En vista de que actualmente la glibenclamida únicamente se utiliza como tratamiento para DM, la totalidad de la población del estudio necesariamente debía contar con dicha enfermedad.

Se sabe que la sola presencia de la DM incrementa la mortalidad en el IAM ³⁴, y el riesgo será mas alto en la medida en que exista descontrol crónico, o bien el tiempo de evolución de la misma sea mas largo, con la consiguiente aparición de micro y macroangiopatías, las cuales favorecen y agravan la cardiopatía isquémica ³⁸. En vista de lo anterior, las observaciones se hicieron únicamente en diabéticos, con lo que se evita el sesgo de comparar diabéticos con no diabéticos. Un problema adicional es que es posible que los pacientes con DM bajo tratamiento con glibenclamida y aquellos tratados con insulina o dieta tengan diferencias importantes en cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad, o en cuanto a la asociación de otros factores de riesgo(HAS, obesidad, tabaquismo, hipercolesterolemia), por lo que se incluyeron en el estudio a pacientes con similares características en cuanto a dichos antecedentes, con la intención de evitar otras posibles fuentes de sesgo en el presente estudio. Una limitante imposible de eliminar lo constituye el tipo de estudio realizado, dado que al limitarse la fuente de observación al expediente clínico, el investigador depende de los datos asentados en el mismo, siendo imposible obtener información complementaria, o bien realizar observaciones directas en los individuos incluidos en el estudio. Los resultados de nuestro estudio no son de ninguna manera concluyentes, y consideramos necesario realizar investigación adicional con una población mas grande, y con un diseño estadístico mas poderoso para establecer en forma definitiva el papel de los hipoglucemiantes orales en la cardiopatía isquémica, tanto en sus efectos benéficos, como en sus posibles efectos indeseables. Si se confirma a las sulfonilureas como antiarrítmicos, deberán desarrollarse sustancias con acción selectiva en el corazón, con el fin de evitar posibles efectos secundarios (p.ej. hipoglicemia).

CONCLUSIONES.

- 1.- La ingesta previa de glibenclamida en pacientes diabéticos que cursan con un primer evento agudo de IAM disminuye la aparición de extrasístoles ventriculares frecuentes y bigeminadas.
- 2.- La ingesta previa de glibenclamida en pacientes diabéticos que cursan con un primer evento de IAM no se relaciona significativamente con un incremento en el tamaño del infarto, ni con incremento en mortalidad o estancia intrahospitalaria.

TABLA 1.CASOS. # PACIENTES: 130.

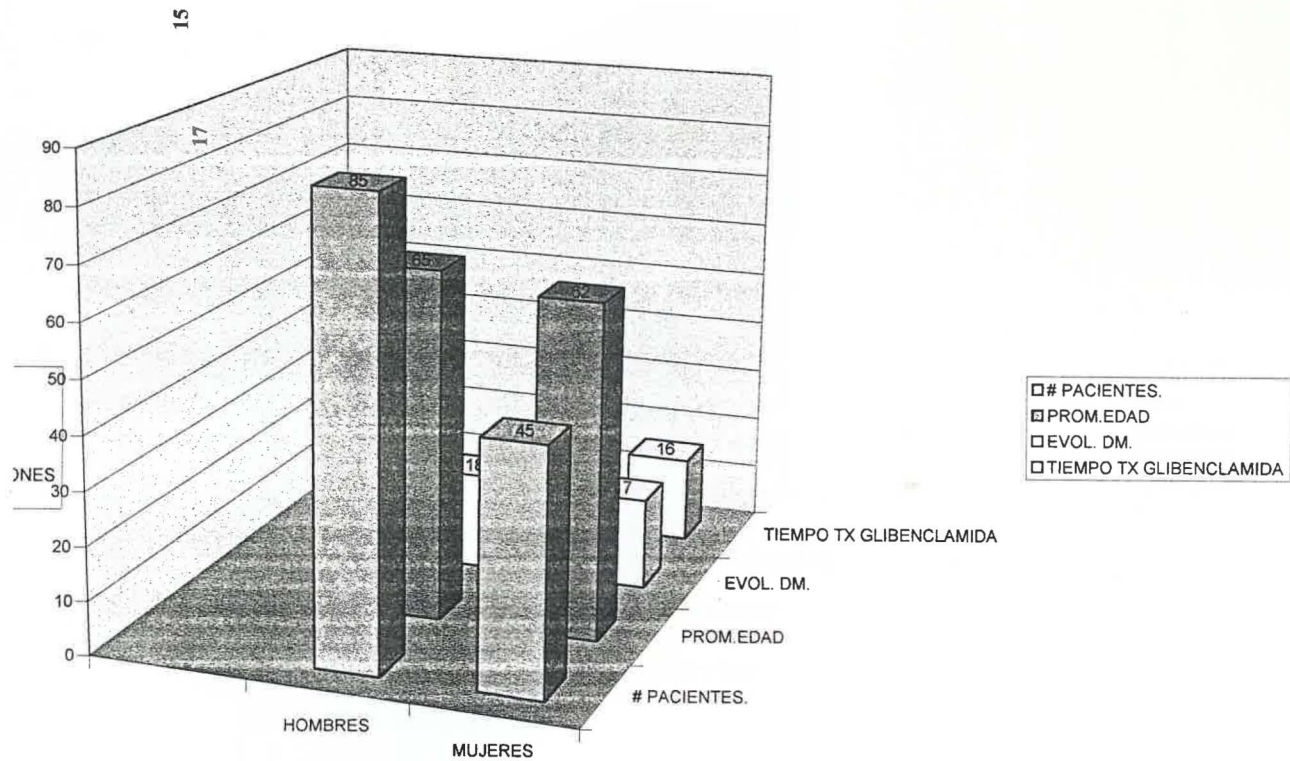


TABLA 2. TIPOS DE ARRITMIAS VENTRICULARES. CASOS

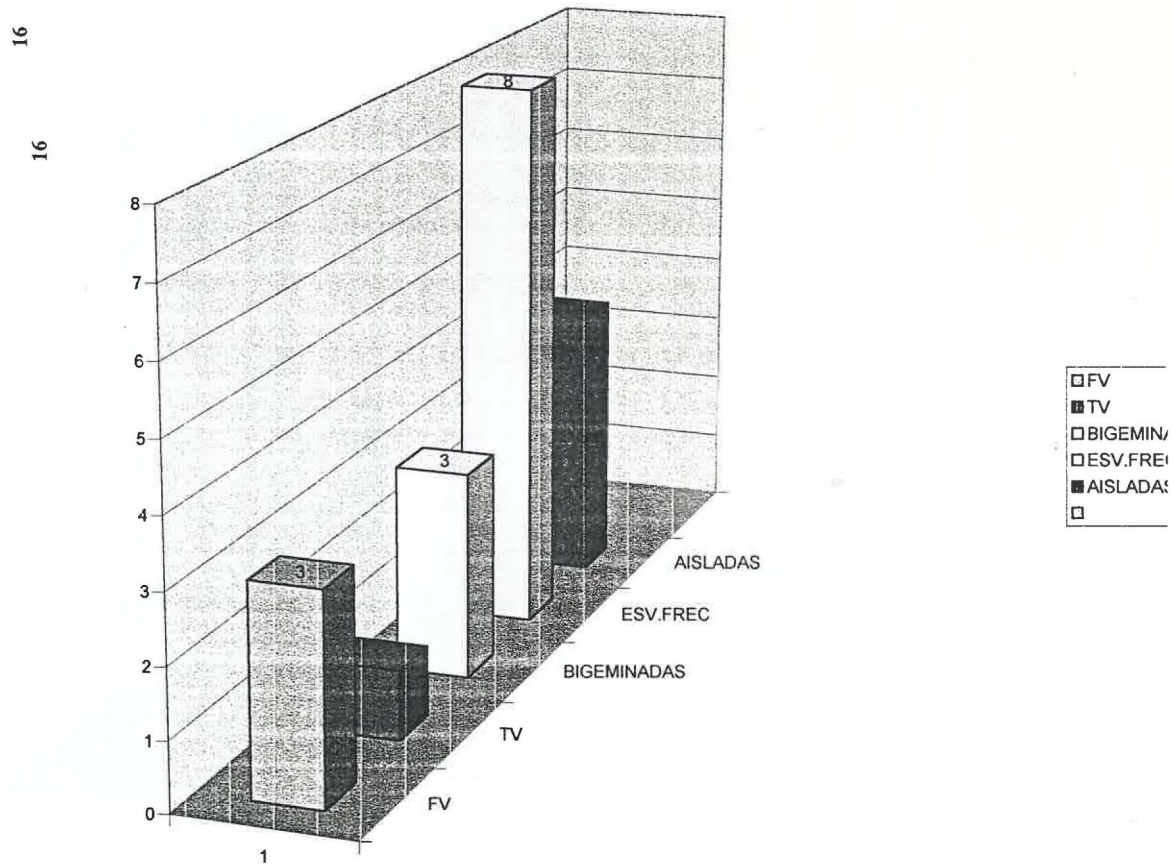


TABLA 3. TIPOS DE I A M. GRUPO DE CASOS

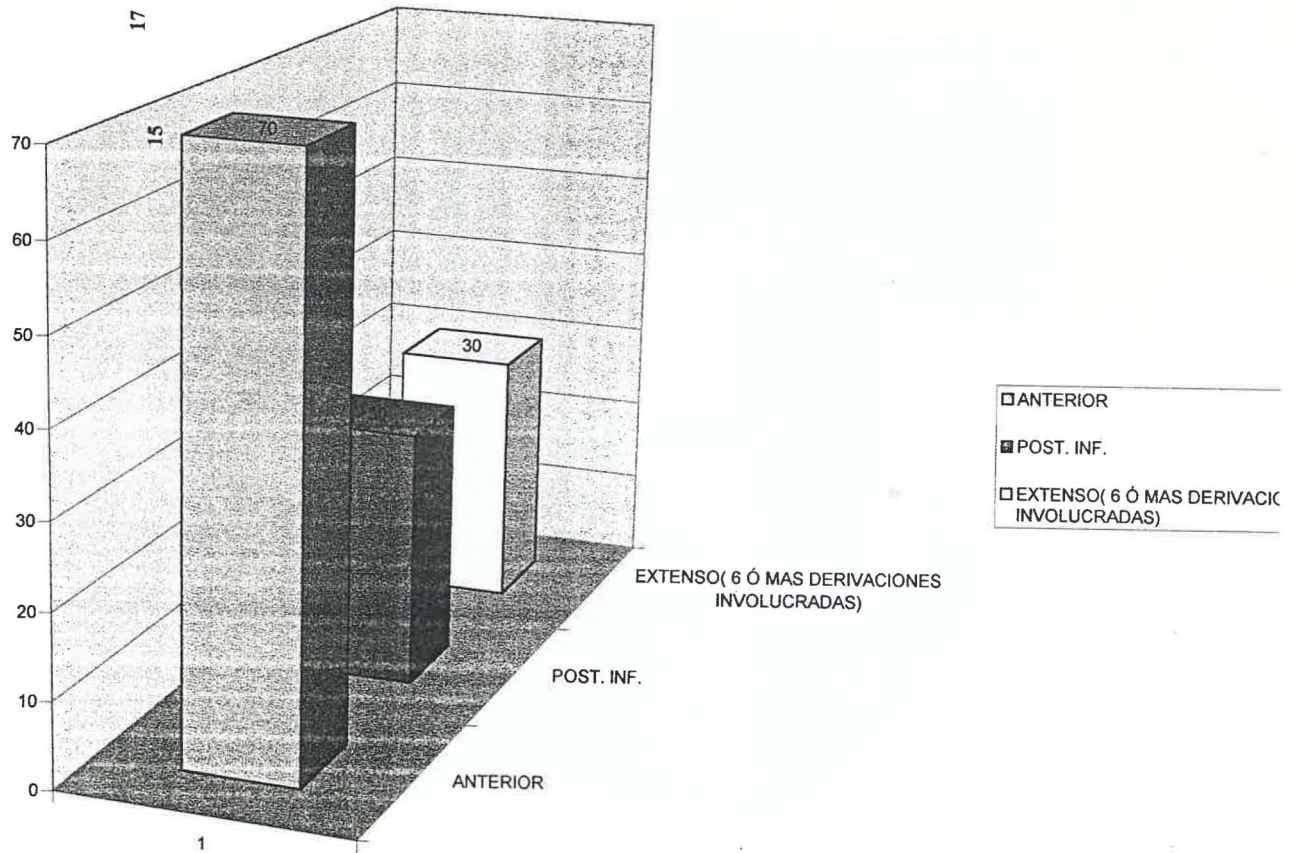


TABLA 4.GRUPO CONTROL.# PACIENTES 130.

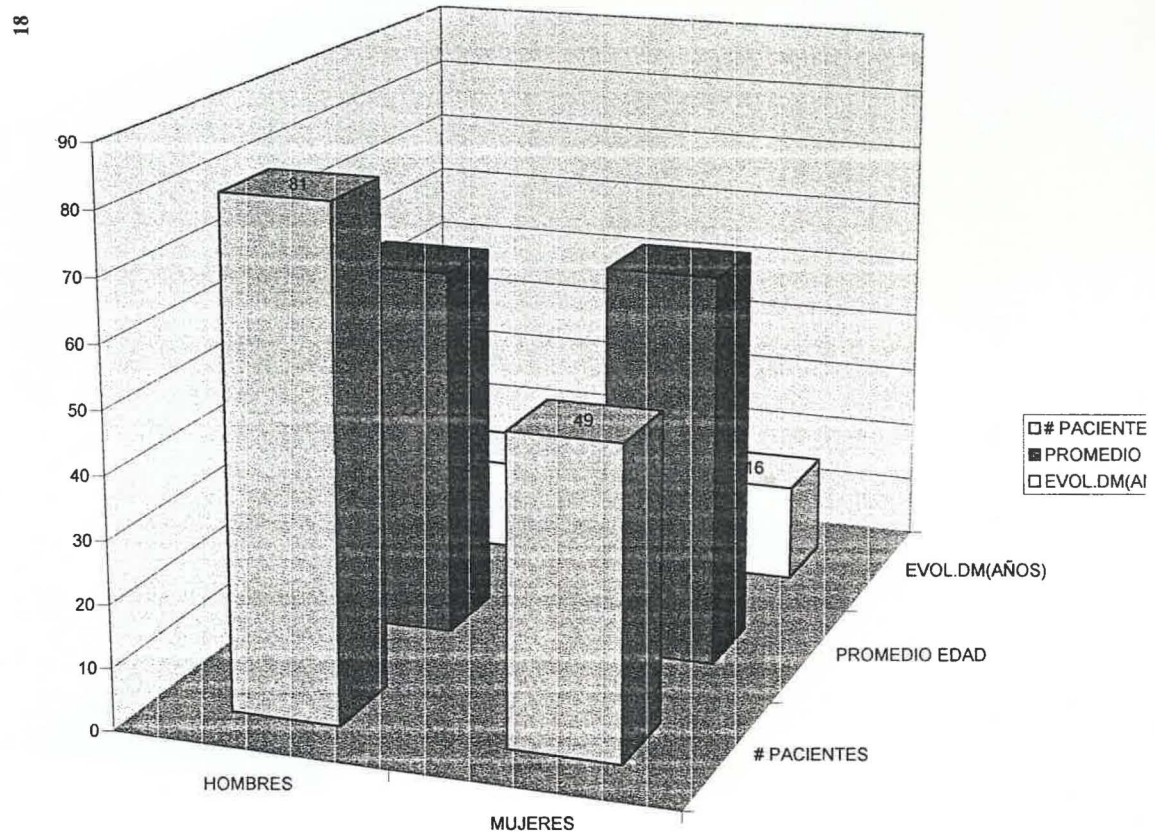


TABLA 6. TIPO DE IAM. GRUPO CONTROL.

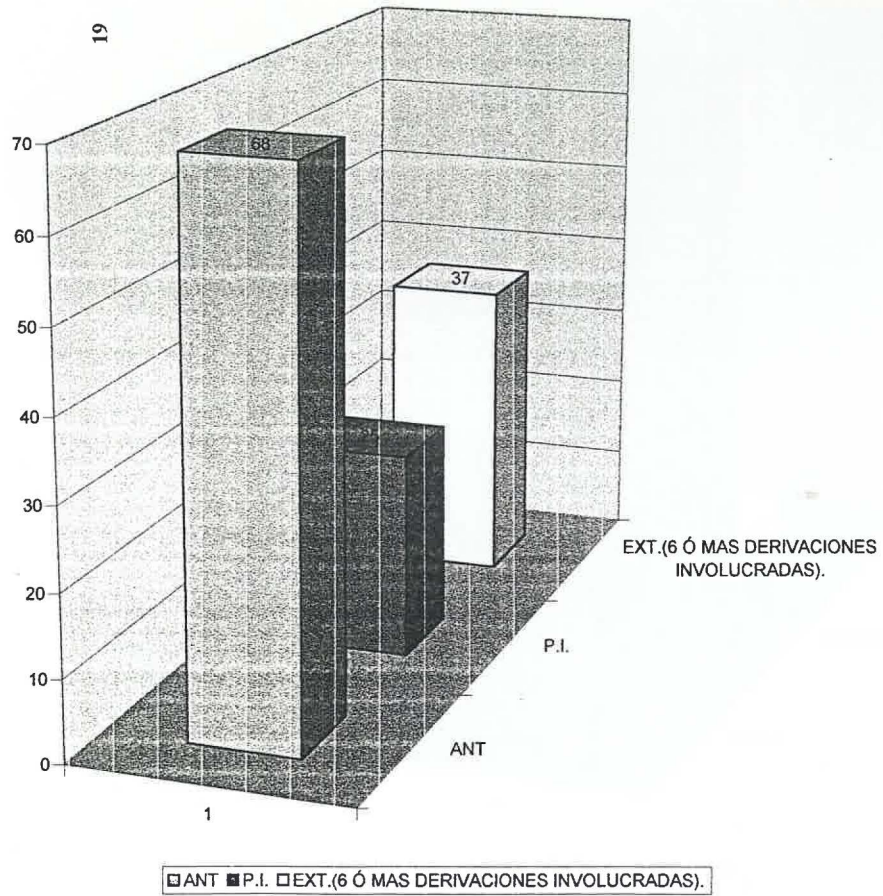


TABLA 7. TIPO DE TRATAMIENTO GRUPO CONTROL.

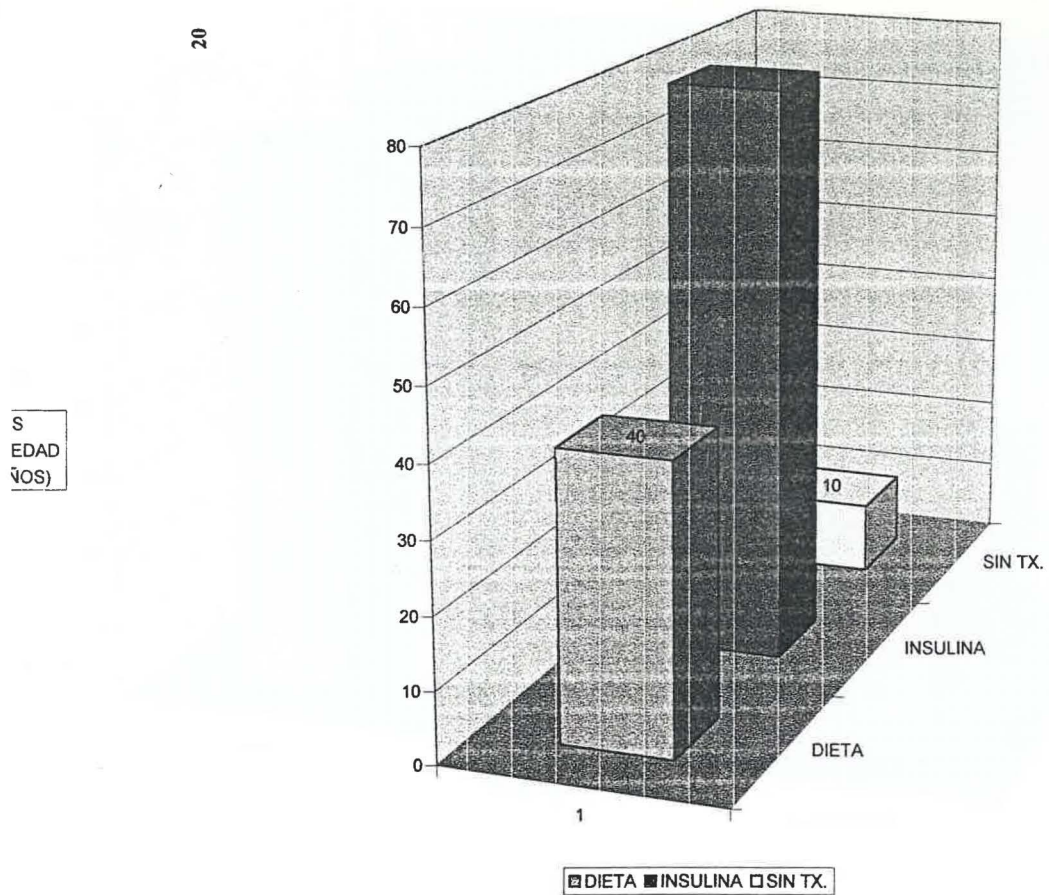


TABLA 8.FACTORES DE RIESGO AGREGADOS

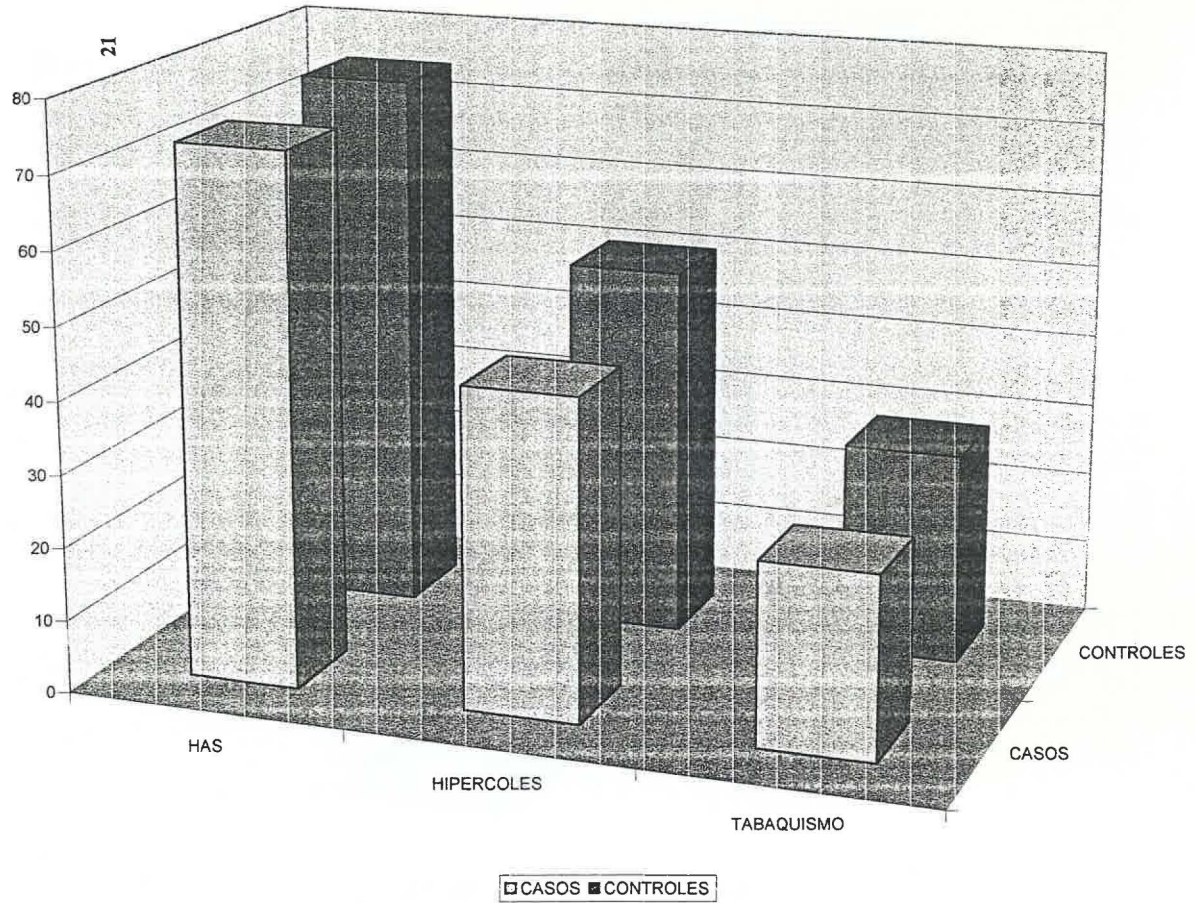


TABLA 5. TIPO DE ARRITMIAS VENTRICULARES .GRUPO CONTROL.

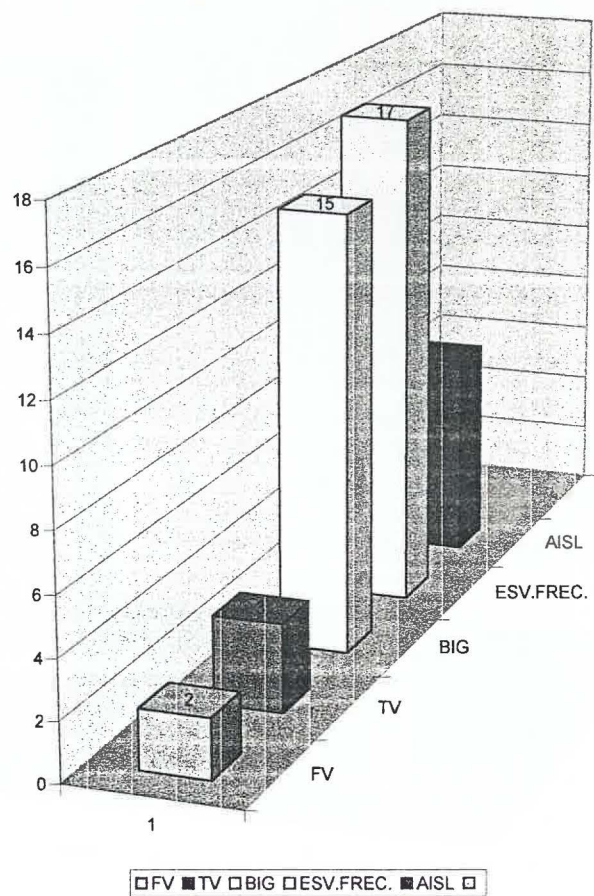
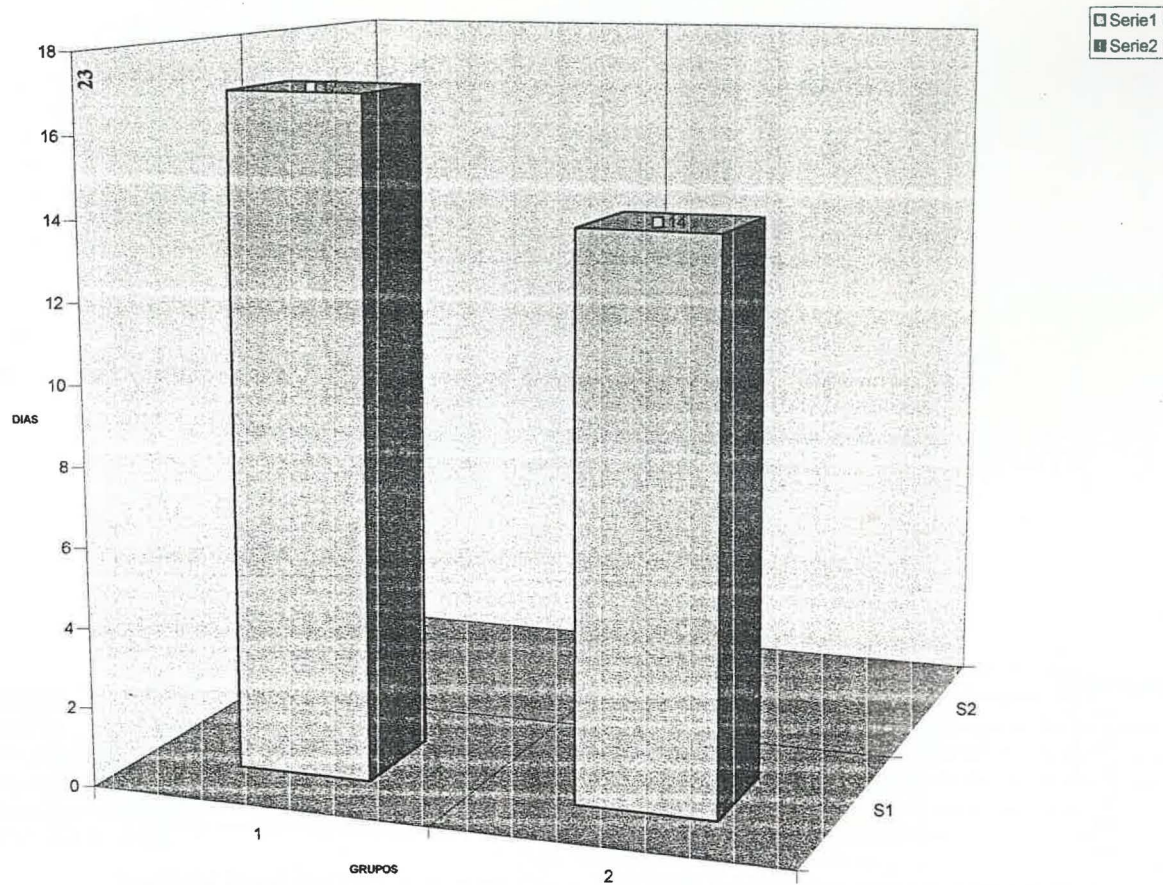


TABLA 9.COMPARACION DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA ENTRE CASOS (1) Y CONTROLES(2).

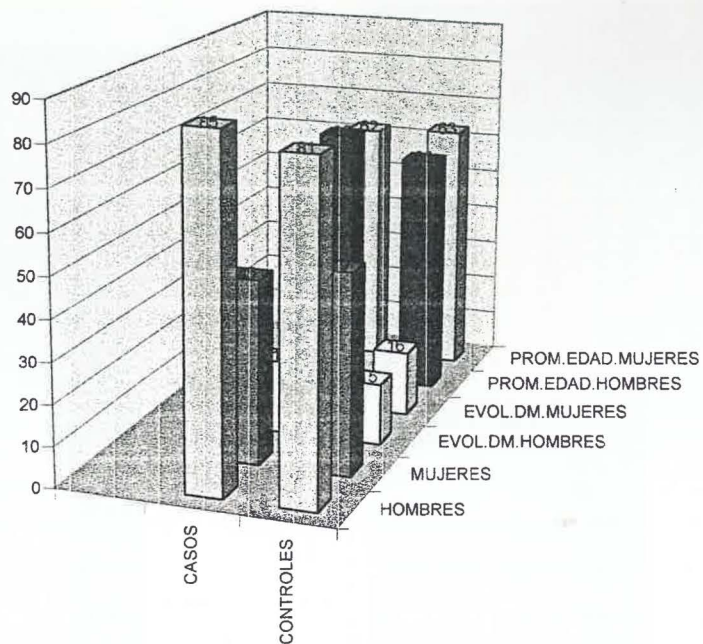


24

24

TABLA 7. CARACTERISTICAS DE LA POBLACION. COMPARACION ENTRE CASOS Y CONTROLES.

Serie1



	CASOS	CONTROLES
□ HOMBRES	85	81
■ MUJERES	45	49
□ EVOL.DM.HOMBRES	18	15
□ EVOL.DM.MUJERES	17	16
■ PROM.EDAD.HOMBRES	65	60
□ PROM.EDAD.MUJERES	62	63

□ HOMBRES ■ MUJERES □ EVOL.DM.HOMBRES □ EVOL.DM.MUJERES ■ PROM.EDAD.HOMBRES □ PROM.EDAD.MUJERES

TABLA 10. DEFUNCIONES. COMPARACION ENTRE CASOS Y CONTROLES.

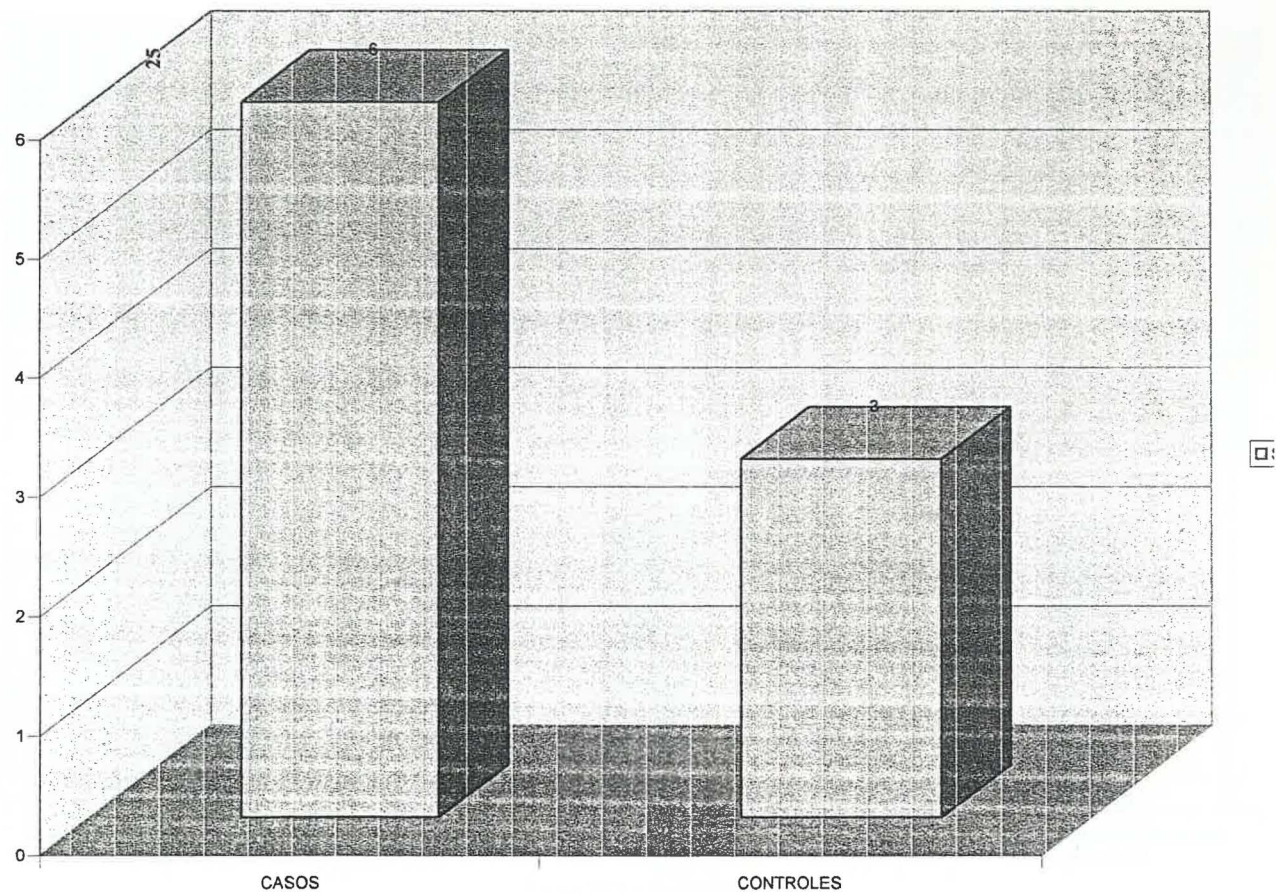


TABLA 11. TIPOS DE IAM. COMPARACION ENTRE CASOS Y CONTROLES.

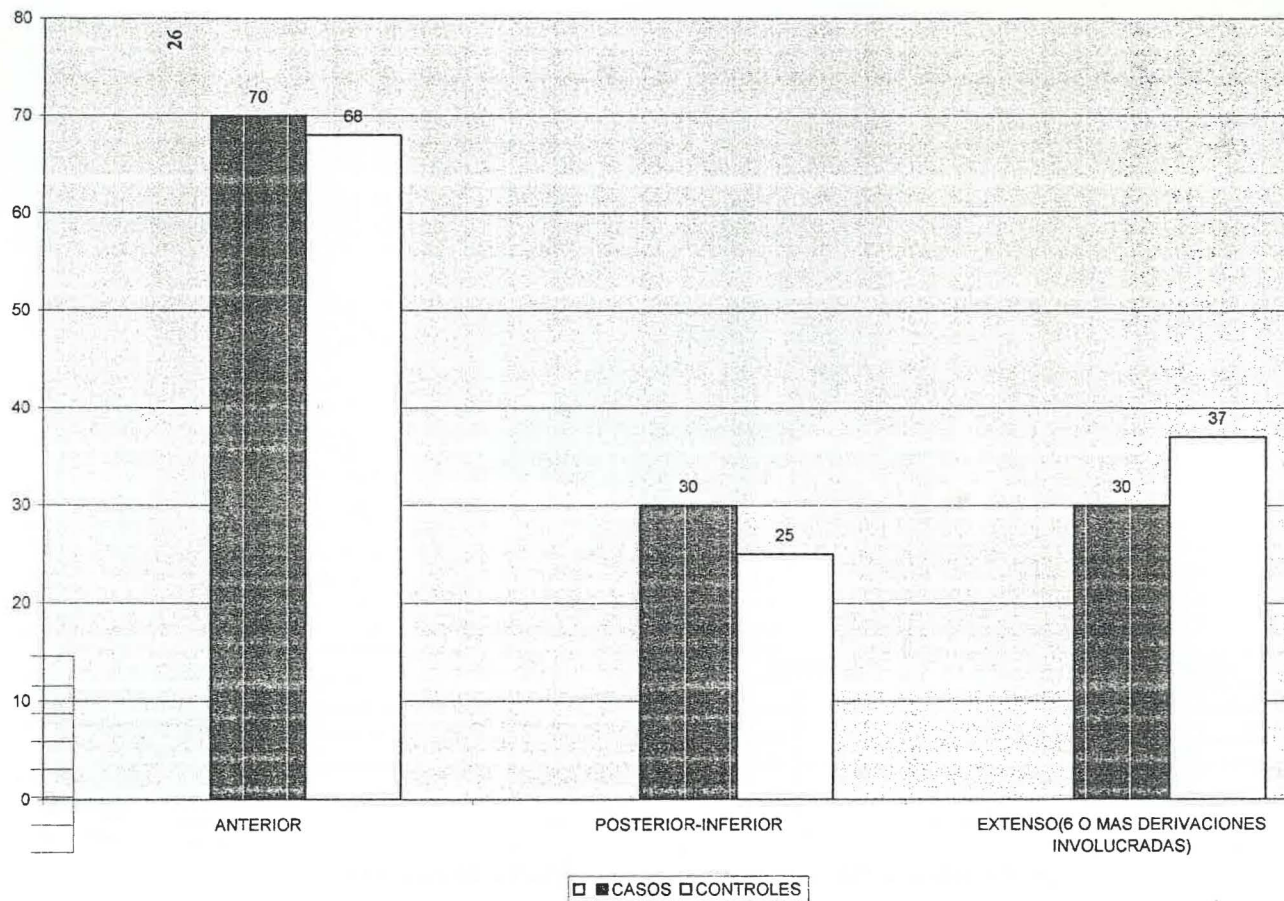
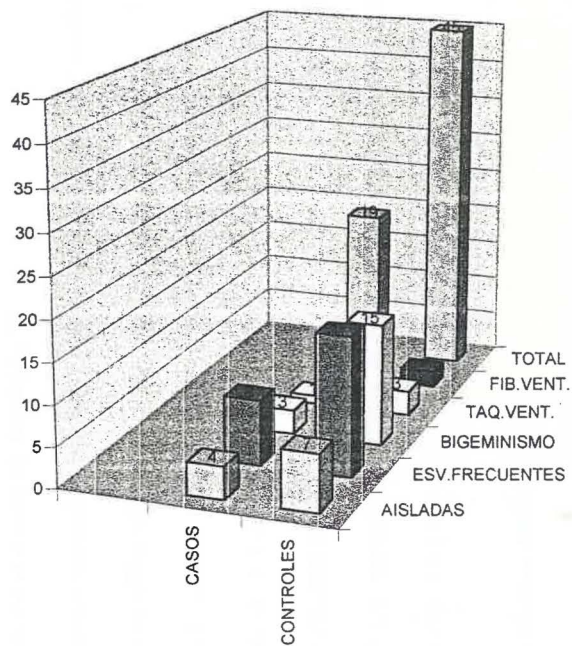


TABLA 12. ARRITMIAS VENTRICULARES.COMPARACION ENTRE CASOS Y CONTROLES.



	CASOS	CONTROLES
□ AISLADAS	4	7
■ ESV.FRECIENTES	8	17
□ BIGEMINISMO	3	15
□ TAQ.VENT.	1	3
■ FIB.VENT.	3	2
□ TOTAL	19	45

□ AISLADAS ■ ESV.FRECIENTES □ BIGEMINISMO □ TAQ.VENT. ■ FIB.VENT. □ TOTAL

BIBLIOGRAFIA..

1.-Harris AS, Bestini A, Russel RA, Brigham IC, Firestone JE.

Excitatory factors in ventricular tachycardia resulting from myocardial ischemia.

Potassium a mayor excitant. Science 1954; 119: 200-3.

2)-Harris AS. *potassium and experimental coronary occlusion.*

Am Heart Journal. 1966; 71: 791-802.

3).- Schmid - Antormarchi J, Fosset M, lazdunski M.

The antidiabetic sulphonylurea glibenclamide is a potent blocker of the ATP modulated K⁺ channel in insulin secreting cells.

Biochem. Biophys Res Commun. 1987; 6: 21-5.

4).- Schmid- Antormarchi J. fosset M, Lazdunski M.

ATP sensitive K channels that are blocked by hipoglycemia induced sulphonylurea in insulin secreting cells are activated by galonin or by hiperglicemia induced hormone.

Proc Natl Acad Sci. 1988; 85: 1312-18.

5).- Janse, Michiel J; Kleber, Andre G.

Electrophysiological changes and ventricular arrhythmias in the early phase of regional myocardial ischemia.

Circulation Research 1981; 49: 1069-81.

6).- Maroko ,P.R, MD; Libby, P; B:A; Sobel, B.D; et al.

Effect of glucose -insulin Potassium infusion on myocardial infarction following experimental coronary artery occlusion.

Circulation. 1972; 45, 1160- 1175.

7).- Ettinger, Philip O; Regan, Timothy J; Oldewurtel Henry A. et al.

Ventricular conduction delay and arrhythmias during regional hyperkalemia in the dog.

Circulation Research. 1973; 33, 521-531.

8).- Bekheit, Soad-Saad, MD; Restivo, Mark,PhD; Boutjdir, mohamed,PhD; et al.

Effects of glyburide on ischemia -induced changes in extracellular potassium and local myocardial activation: A potential new approach to the management of ischemia-induced malignant ventricular arrhythmias.

American Heart Journal. 1990; 1119-1125.

9).- Klebber, Andre G.

Resting membrane potential, Extracellular Potassium Activity, and intracellular Sodium Activity during acute global ischemia in isolated perfused guinea pig hearts.

Circulation Research. 1983; 52: 442-451

10).- Yutaka Kagiya, Jeffrey L. Hill, Gettes, Leonard

Interaction of acidosis and increased Extracellular potassium on action potential characteristics and conduction in guinea pig ventricular muscle.

Circulation Research. 1982; 51:614-623.

11).- Gettes, Leonard, MD; Woelfel, Alan, M.D.

Tachyarrhythmias during acute myocardial infarction.

Current topics in cardiology. 1991. Elsevier publishing Co. Inc.

12).- Tomai, Fabricio, M.D; Crea, Filippo, M.D; Gaspardone, Achille, M.D.et al.

Ischemic preconditioning during coronary angioplasty is prevented by glibenclamide, a selective ATP sensitive K⁺ Channel blocker.

Circulation, 1994; 90:700-705.

13).- Pogatsa, G. et al.

What Kind of cardiovascular alterations could be influenced positively by oral antidiabetic agents?

Diabetes Res- Clin- Pract. 1996; 31: 27-31.

14).- Schotoborgh CE; Wilde A.

Sulfonylurea derivatives in cardiovascular research and in cardiovascular patients.

Cardiovascular research, 1997; 34:1, 73-80.

15).- Kantor, Paul; Coetzee, William A; Dennis,Steven C.et al.

Effects of glibenclamide on ischemic arrhythmias.

Circulation, Vol 76,suppl IV. 1987, pp:16-17.

16).- Weiss, James,MD; et al.

Glycolysis and the metabolic regulation of cardiac ATP- sensitive K⁺ channels.

Circulation. 1987; 76:16-17.

17).- Baxter, G.F,PhD; et al.

Adenosine receptor involvement in a delayed phase of myocardial protection 24 hours after ischemic preconditioning.

Circulation. 1994; 90: 2993-3000.

18).- Correa, Steven D. Schaefer, Saul, MD.

Blockade of K ATP channels with glibenclamide does not abolish preconditioning during demand ischemia.

American Journal of Cardiology. 1997; 1: 75-78

19).- Konning, Monique M.G, MD; Ben, C.D. Gho, MD; Klaarwarter, Eric Van, BS, et al.

Rapid ventricular pacing produces myocardial protection by nonischemic activation of K⁺ ATP channels.

Circulation 1996; 93:178-186.

20).- Maybaum, Simon, MBBS; Ilan, Michael, MD; Mogilevsky, jacob, MD.

improvement in ischemic parameters durin repeat exercise testing: A possible model for myocardial preconditioning.

American Journal of Cardiology 1996; 78: 1087-1091.

21).- Brady, Peter A; Alekseev, Alexei; Terzic, Andre.

Operative condition-dependeent response of cardiac ATP- sensitive K⁺ channels toward sulfonylureas.

Circulation research. 1998; 82: 272-278.

22).- Auchampach , John A, BS; Maruyama, Masahiko, MD; Cavero, Icilio, MD, et al.

Pharmacological evidence for a role of ATP- dependent potassium channels in myocardial stunning.

Circulation 1992; 86: 311-319.

23).- Rohmann Sven, MD; Fuchs Claus, MD; Schelling, Pierre, MD.

Inwine myocardium, the infarct size reduction induced by U-89232 is glibenclamide sensitive: Evidence that U-89232 is a cardioselective opener of ATP- sensitive Potassium channels.

Journal of Cardiovascular Pharmacology .1997; 29:69-74.

24).- Kantor, Paul F, et al,

Reduction of ischemic K⁺ loss and arrhythmias in rat hearts.

Circulation Research. 1990;66:478-485.

25).- Rees, Sian A; Curtis, Michael J.

Pharmacological analysis in rat of the role of the ATP- sensitive potassium channel as a potential target for antifibrillatory intervention in acute myocardial ischemia.

Journal of Cardiovascular Pharmacology. 1995;26:280-285.

26).-Xiao-Hui; Holley, loraine.

Reducing Electrical defibrillation thresholds with glibenclamide in an isolated rabbit heart preparation.

Journal of Cardiovascular Pharmacology.1997; 30: 576-582.

27).- Miura, Tetsuji; Goyo, Mahiko; Miki, Takayuki, Et al.

Glibenclamide, a blocker of ATP- sensitive potassium channels, abolishes infarct size limitation by preconditioning in rabbits anesthetized with Xylazine/pentobarbital but not with pentobarbital alone.

journal of Cardiovascular pharmacology.1995; 25: 531-538.

28).- Schaffer, Stephen, Ph.D; Tan, Boen, Ph.D. Mozaffari, Mahmood S, B.S.

effect of glyburide on myocardial metabolism and function.

American journal of Medicine. 1985; 79:suppl 3B, 48-52.

29).- Rees, sian A; Curtis, Michael, PhD.

Specific I KI blockade: A new antiarrhythmic mechanism?

Circulation 1993; 87: 1979-1989.

30).- Zipes, Douglas P. MD; Jalife, Jose, MD.

Cardiac electrophysiology. From cell to bedside.

W.B Saunders Company. 1995, USA.

31).-Brawnwald, Eugene.

Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine.

5th Edition. W.B Saunders Company, 1997, USA.

32).- Ryan, Thomas, MD et al.

ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction:

Executive summary.

Circulation 1996;94:2341-2350.

33).- Goodman and Gilman.

Las bases farmacológicas de la terapéutica.

Novena edición. McGraw-Hill. 1996.

34).- Brady, Peter A.

The sulfonylurea controversy: More questions from the heart.

J Am Coll Cardiol 1998; 31:950-6.

35).- Bar, Fritz W et al.

Value of admission electrocardiogram in predicting outcome of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction.

Am J Cardiol 1987; 59: 6-13.

36).- Mauri, Francesco et al.

Prognostic significance of the extent of myocardial injury in acute myocardial infarction treated by streptokinase.

Am J Cardiol 1989; 63:1291- 1295.

37).- Klint C, Knatterud, GL.

A study of the effects of hypoglycemic agents in vascular complications in patients with adult onset Diabetes.

Diabetes 1970; 19:747-830.

38).- Koon- hou Mak et al.

Influence of Diabetes Mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction.

J Am Coll Cardiol 1997;30:171-9.

39).- Harrison.

Principles of Internal Medicine.

Edit. Interamericana, 14ª edición, 1995.

40).- Garcia, Mj, McNamara PM.

Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population: sixteen years follow up study.

Diabetes 1974; 23:105-11.

41).- Malmberg K, Ryden L.

Myocardial infarction in patients with Diabetes Mellitus.

Eur Heart J 1988; 9:259-64.

42).- Garcia y col.

Boletín estadístico de morbilidad y mortalidad en México.

IMSS, 1997. PP: 25-43.

43).- Stamler J, Vaccaro O, et al.

Diabetes, other risk factors, and 12 year cardiovascular mortality for men screened in the múltiple Risk Factor Intervention Trial.

Diabetes Care 1993; 16: 434-44.

44).- Stein B, Weintraub WS.

Influence of Diabetes Mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty.

Circulation 1995; 91: 979- 89.

45).- American Diabetes Association.

New guidelines for diagnosis of Diabetes Mellitus.

Diabetes 1997;35:124-44.

46).- Lown B, Wolff M.

Approaches to sudden death from coronary heart disease.

Circulation 1980,44: 130-137.

47).-Iturralde, pedro.

Arritmias cardiacas.

McGraw- Hill interamericana, 1ª edición 1997, México D.F.