

Aterosclerosis coronaria en pacientes con infarto agudo del miocardio

Dra. Yamila Rodríguez Sánchez; Dr. Regino Rodríguez Acosta; Dr. Boris Suárez Sori; Dr. Milton Sánchez Basulto; Lic. Carlos Gafas Rodríguez

Instituto Superior de Ciencias Médicas Carlos J. Finlay. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y descriptivo a una muestra de 28 fallecidos de infarto agudo del miocardio, para determinar el grado de afectación de la lesión aterosclerótica en las arterias coronarias derechas, descendente anterior y circunfleja izquierda aplicando el Sistema Aterométrico. Se utilizó la estadística descriptiva para caracterizar los pacientes según grupos de edades, sexo, factores de riesgo aterosclerótico, complicaciones y localización de infarto. Las dos arterias epicárdicas mayores resultaron mas dañadas en el grupo de 56 a 70 años. El sexo masculino estuvo más afectado en las arterias coronarias derechas y circunfleja izquierda. Los obesos y diabéticos tuvieron mas daño aterosclerótico en las tres arterias. La arteriosclerosis fue más severa en los pacientes con arritmias supraventriculares, ventriculares y ambos tipos. En las complicaciones mecánicas el choque cardiogénico y la rotura cardíaca presentaron una afectación marcada de las tres arterias. La coronaria derecha fue la más dañada en los infartos de pared posterior y lateral; mientras que en la pared anterior y posteroinferior, lo fue la circunfleja izquierda.

DeCS: ATEROSCLEROSIS CORONARIA INFARTO DEL MIOCARDIO/
mortalidad/complicaciones;EPIDEMIOLOGIA DESCRIPTIVA;FACTORES DE
RIESGO;ESTUDIOS LONGITUDINALES.

ABSTRACT

A longitudinal, observational and descriptive study was carried out on a sample of 28 deceased of acute infarction of myocardium so as to determine the affection level of the atherosclerotic lesion in the right coronary arteries, anterior descending artery and left circumflex artery applying the Atherometric System. Descriptive statistic was used for characterizing patients according to the age group, sex, atherosclerotic risk factors, complications and localization of the infarction. The large epicardic arteries were more injured in the 56 to 70 years-old group. The masculine sex was more affected in the right coronary arteries and left circumflex artery. Obese and diabetic patients had greater atherosclerotic injury in the three arteries. Atherosclerosis was more severe in patients with supraventricular and ventricular arrhythmias. In mechanical complications, cardiogenic shock and cardiac breakage had a significant affection of the three arteries. The right coronary artery was the most injured one in the posterior and lateral wall infarctions; while the left circumflex artery was in the anterior and posteroinferior wall.

DeCS: MYOCARDIAL INFARCTION/mortality/complications;CORONARY ATHEROSCLEROSIS; DESCRIPTIVE EPIDEMIOLOGY; RISK FACTORS; LONGITUDINAL STUDIES.

INTRODUCCION

Hace más de 4000 años, los egipcios reconocieron que el dolor en el pecho, de alguna manera estaba relacionado con la muerte cardiaca . Desde el siglo XVI Leonardo D' Vinci realizó descripciones de los vasos escleróticos (1).

La arteriosclerosis, término más antiguo y general que se utilizaba para el engrosamiento y rigidez de la pared vascular procede de Lobstein en 1832 (2); sin embargo, Marchand en 1904 crea el término de aterosclerosis que desde el punto de vista clínico y morfológico es la variante más importante de la arteriosclerosis (1-3); esta entidad es de origen multifactorial y afecta las arterias de gran y mediano calibres; actualmente varios autores consideran la genética como el factor de riesgo más importante (4); sin embargo, son múltiples los que ejercen su acción sobre la producción o perpetuación del proceso.

Algunos autores han elaborado un conjunto de métodos y procedimientos (Fernández-Brilto y col.) al que originalmente se les llamó sistema biométrico (5) y

que recientemente después de varias consideraciones ha sido denominado sistema aterométrico que permite analizar los diferentes tipos de lesiones ateroscleróticas y validar el aporte individual con que cada lesión contribuye al fenómeno de esta enfermedad (5,6).

Teniendo en cuenta que al analizar las causas de muerte en Cuba en los últimos años, se aprecia que las enfermedades del corazón constituyen la primera causa . Cinco de cada mil habitantes mayores de 29 años presentan signos inequívocos de haber padecido un infarto cuya base etiológica fundamental es la arteriosclerosis (7). Esto motiva a aplicar el sistema aterométrico a la lesión aterosclerótica de las coronarias, lo que pudiera ayudar a esclarecer en algo este proceso para así eliminar o alejar sus complicaciones.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y descriptivo a un grupo de 28 pacientes fallecidos en el Hospital Provincial "Manuel Ascunce Domenech" de Camagüey. El universo estuvo constituido por 293 necropsias realizadas en el departamento de Anatomía Patológica desde enero de 1990 a enero de 1995, que reunían como condición indispensable el haber sido estudiados morfológicamente las ramas principales de las arterias coronarias epicárdicas, con el Sistema aterométrico, tomando como criterio de inclusión los fallecidos con infarto agudo del miocardio que cumplieran con ese requisito.

Los datos primarios fueron obtenidos del protocolo de necropsias, y se confeccionó un modelo o cuestionario para su registro. La muestra se dividió en grupos de edades, sexo, factores de riesgo, complicaciones presentadas (eléctricas o mecánicas), así como la localización del infarto.

Para la aplicación del Sistema Aterométrico se colorearon los vasos utilizando la técnica de Holman (8). Mediante la observación microscópica y la palpación se clasificó la lesión aterosclerótica por personal entrenado. Se identificaron las estrías adiposas, las placas fibrosas y placas graves, se procedió al trazado de la íntima arterial en acetatos transparentes con lápices cristalográficos; la cuantificación de la lesión se realizó por un especialista en Bioestadística y Computación, mediante un digitalizador MYPAD-A3 modelo K510 MK2 acoplado a una microcomputadora NEC PC8201 corriendo un programa confeccionado para este tipo de trabajo y de microprocesador, el denominado "ATHEROSOFT I".

Las variables del Sistema Aterométrico fueron:

Variables ponderativas (índices).

$=2y + 3z$ Índice de Obstrucción: Representa el volumen de obstrucción promedio de todas las lesiones ateroscleróticas distribuidas en cada arteria.

$P = 4 / r$ Índice de estenosis: Se define en relación al aumento de la resistencia debido a la obstrucción y al tamaño de la arteria, expresado mediante su radio ($r = S/2$..1)

El tratamiento de la información se realizó en una microcomputadora XT, se utilizó el paquete estadístico SYSTAT versión 3.0. Se halló la estadística descriptiva con la media aritmética (X) y la desviación estándar (DS) para comparar los valores de las variables obtenidas entre los grupos de estudio.

RESULTADOS

Al analizar las variables del Sistema Aterométrico (Tabla 1) según grupos de edades es necesario significar que las dos arterias principales; descendente anterior (DA) y coronaria derecha (CD), resultaron más seriamente afectadas en los grupos de edades de 40 a 55 años y 56 a 70 años; mientras que la circunfleja izquierda (CI) resultó serlo en el grupo de 71 a 90 años.

Tabla 1. Medida de las variables del sistema aterométrico en las arterias coronarias según grupo de edades

| Grupos | VARIABLES | X | DS |
|----------------|-----------|-------|-------|
| Edad 40 - 55 A | CD- | 0.364 | 0.394 |
| N= 10 | CD-P | 1.077 | 1.130 |
| | DA- | 0.241 | 0.271 |
| | DA-P | 0.796 | 0.958 |
| | CI- | 0.203 | 0.242 |
| | CI-P | 0.710 | 0.864 |
| Edad 56 - 70 A | CD- | 0.384 | 0.251 |
| N= 12 | CD-P | 0.950 | 0.638 |
| | DA- | 0.293 | 0.227 |

| | | | |
|----------------|------|-------|-------|
| | DA-P | 0.922 | 0.885 |
| | CI- | 0.325 | 0.340 |
| | CI-P | 1.110 | 1.145 |
| Edad 71 - 90 A | CD- | 0.322 | 0.360 |
| N= 6 | CD-P | 0.993 | 1.198 |
| | DA- | 0.226 | 0.251 |
| | DA-P | 0.767 | 0.802 |
| | CI- | 0.328 | 0.407 |
| | CI-P | 1.202 | 1.543 |

Fuentes: Protocolo de Necropsias.

Existió mayor afectación del sexo masculino en las arterias CD y circunfleja izquierda (CI). Sin embargo, la DA estuvo más afectada en las mujeres (Tabla 2).

**Tabla 2. Medida de las variables del sistema aterométrico
en las arterias coronarias según el sexo**

| Grupo | Variables | X | DS |
|-----------------------|-----------|-------|-------|
| Masculino | CD- | 0.456 | 0.380 |
| N= 14 | CD-P | 1.242 | 1.051 |
| | DA- | 0.242 | 0.224 |
| | DA-P | 0.786 | 0.695 |
| | CI- | 0.323 | 0.350 |
| | CI-P | 1.155 | 1.222 |
| Femenino | CD- | 0.271 | 0.222 |
| N= 14 | CD-P | 0.767 | 0.749 |
| | DA- | 0.278 | 0.301 |
| | DA-P | 0.902 | 1.033 |
| | CI- | 0.240 | 0.288 |
| | CI-P | 0.819 | 1.039 |
| Fuente: Protoc necrop | | | |

Teniendo en cuenta los factores de riesgo (Tablas 3 y 4), se obtuvo que los más afectados por el proceso aterosclerótico fueron los diabéticos y obesos, así como los fumadores en quienes fue mayor la arteriosclerosis de las tres arterias estudiadas en comparación con los no fumadores.

Tabla 3. Medidas de las variables del sistema en las arterias coronarias según los factores de riesgo Diabéticos Hipertensos N= 10 N= 15

| Variables | X | DS | X | DS |
|-----------|-------------|-------|-------|-------|
| CD- | 0.377 | 0.342 | 0.275 | 0.287 |
| CD-P | 1.129 | 1.095 | 0.701 | 0.684 |
| DA- | 0.344 | 0.297 | 0.187 | 0.213 |
| DA-P | 1.114 | 0.956 | 0.600 | 0.699 |
| CI- | 0.342 | 0.342 | 0.196 | 0.274 |
| CI-P | 1.335 | 1.280 | 0.741 | 0.016 |
| Variables | Obesos N= 5 | | | |
| CD- | 0.452 | | 0.285 | |
| CD-P | 1.585 | | 1.144 | |
| DA- | 0.271 | | 0.288 | |
| DA-P | 0.945 | | 1.069 | |
| CI- | 0.414 | | 0.395 | |
| CI-P | 1.450 | | 1.528 | |

Fuente: Protocolo de necropsias

Nota: Hubo pacientes con más de un factor de riesgo

Tabla 4. Medida de las variables del sistema aterométrico en las arterias coronarias según hábito de fumar

| Hábito de Fumar | Variables | X | DS |
|-----------------|-----------|-------|-------|
| | CD- | 0.371 | 0.209 |
| | CD-P | 0.992 | 0.601 |
| Fumadores | DA- | 0.413 | 0.321 |
| N=20 | DA-P | 1.322 | 1.053 |
| | CI- | 0.403 | 0.296 |
| | CI-P | 1.415 | 1.091 |
| No fumadores | CD- | 0.360 | 0.359 |
| N=8 | CD-P | 1.010 | 1.054 |
| | DA- | 0.199 | 0.212 |
| | DA-P | 0.653 | 0.722 |
| | CI- | 0.233 | 0.320 |
| | CI-P | 0.816 | 1.121 |

Fuente: Protocolo de Necropsia

Las complicaciones eléctricas (Tabla 5) que predominaron fueron las arritmias supraventriculares (dentro de ellas la bradicardia sinusal) por compromiso de las tres arterias coronarias, correspondiéndoles a la CD y CI las mayores afectaciones .

Tabla 5. Medida de las variables del sistema aterométrico en las arterias coronarias según la aparición de complicaciones eléctricas A R R I T M I A

| | | Supraventriculares N= 13 | | Ventriculares N= 6 |
|-----------|--|-----------------------------|--|-----------------------|
| Variables | X | DS | X | DS |
| CD- | 0.398 | 0.288 | 0.446 | 0.448 |
| CD-P | 1.151 | 0.918 | 1.083 | 1.083 |
| DA- | 0.381 | 0.288 | 0.235 | 0.250 |
| DA-P | 1.215 | 0.991 | 0.784 | 0.763 |
| CI- | 0.341 | 0.287 | 0.338 | 0.397 |
| CI-P | 1.179 | 1.062 | 1.109 | 1.151 |
| Variables | Trastornos de la conducción | | Arritmias supraventriculares y ventriculares | |
| | N= 2 | | N= 2 | |
| CD- | 0.000 | 0.000 | 0.591 | 0.318 |
| CD-P | 0.000 | 0.000 | 2.031 | 1.178 |
| DA- | 0.000 | 0.000 | 0.136 | 0.170 |
| DA-P | 0.000 | 0.000 | 0.600 | 0.180 |
| CI- | 0.000 | 0.000 | 0.488 | 0.624 |
| CI-P | 0.000 | 0.000 | 0.966 | 2.521 |
| | Arritmias supraventriculares y trastornos de la conducción | | | |
| | N= 3 | | | |
| Variables | | | | |
| CD- | 0.133 | | 0.181 | |
| CD-P | 0.318 | | 0.464 | |
| DA- | 0.123 | | 0.132 | |

| | | |
|------|-------|-------|
| DA-P | 0.394 | 0.410 |
| CI- | 0.107 | 0.185 |
| CI-P | 0.445 | 0.770 |

Fuente: Protocolo de Necropsias

Nota: Hubo pacientes con más de una complicación eléctrica.

En la Tabla 6 se muestran las complicaciones mecánicas donde el choque cardiogénico y la insuficiencia cardiaca ocuparon los dos primeros lugares. Los pacientes con choque cardiogénico tuvieron compromiso marcado de las tres coronarias, siendo mayor el de la DA con P=0,981.

Tabla 6. Medida de las variables del sistema aterométrico en las arterias coronarias según la aparición de complicaciones mecánicas

| Complicaciones Mecánicas | Variables | X | DS |
|-------------------------------|-----------|-------|-------|
| Insuficiencia cardiaca N=6 | CD- | 0.174 | 0.261 |
| | CD-P | 0.652 | 1.070 |
| | DA- | 0.119 | 0.283 |
| | DA-P | 0.446 | 1.069 |
| | CI- | 0.084 | 0.185 |
| | CI-P | 0.246 | 0.519 |
| Choque Cardiogénico N= 7 | CD- | 0.388 | 0.365 |
| | CD-P | 0.968 | 1.033 |
| | DA- | 0.328 | 0.304 |
| | DA-P | 0.981 | 0.968 |
| | CI- | 0.271 | 0.336 |
| | CI-P | 0.801 | 0.966 |

| | | | |
|-------------------------------------|------|-------|-------|
| Rotura del tabique interventricular | CD- | 0.597 | 0.269 |
| | CD-P | 1.493 | 0.759 |
| | DA- | 0.254 | 0.319 |
| | DA-P | 0.829 | 1.082 |
| | CI- | 0.382 | 0.413 |
| | CI-P | 1.405 | 1.632 |
| Rotura de la Pared | CD- | 0.391 | 0.009 |
| | CD-P | 1.081 | 0.057 |
| | DA- | 0.240 | 0.209 |
| | DA-P | 0.643 | 0.561 |
| | CI- | 0.321 | 0.318 |
| | CI-P | 1.081 | 1.019 |

Fuente: Protocolo de necropsia

La tabla 7 evidencia que la localización más frecuente fue en el ventrículo izquierdo, tanto en su pared posterior, (donde la coronaria derecha seguida de la CI fueron las más comprendidas) como en la pared anterior en la que la CI y la DA resultaron las más afectadas.

Tabla 7. Medida de las variables del sistema aterométrico en las arterias coronarias por grupos según la localización del infarto

| | Pared Posterior V.I. N= 15 | | Pared Anterior V.I. N= 7 | |
|-----------|--------------------------------|-------|---|-------|
| Variables | X | DS | X | DS |
| CD- | 0.307 | 0.298 | 0.310 | 0.321 |
| CD-D | 0.784 | 0.709 | 1.043 | 1.230 |
| DA- | 0.168 | 0.174 | 0.314 | 0.353 |
| DA-P | 0.563 | 0.601 | 1.062 | 1.207 |
| CI- | 0.171 | 0.238 | 0.346 | 0.365 |
| CI-P | 0.664 | 0.910 | 1.151 | 1.386 |
| | Pared Lateral del V.I. N= 2 | | Pared Posterior con Ext. al V.D. N= 4 | |
| Variables | | | | |
| CD- | 0.811 | 0.195 | 0.443 | 0.348 |
| CD-P | 2.389 | 0.630 | 1.073 | 0.843 |
| DA- | 0.605 | 0.074 | 0.337 | 0.292 |
| DA-P | 1.849 | 0.291 | 1.016 | 0.948 |
| CI- | 0.428 | 0.396 | 0.512 | 0.410 |
| CI-P | 1.364 | 1.243 | 1.723 | 1.342 |

Fuente: Protocolo de necropsia

DISCUSION

En los resultados obtenidos al analizar los pacientes por grupos de edades se demostró que las dos arterias principales (DA y CD) que irrigan la mayor parte del corazón, resultaron más severamente afectadas entre las edades de 40 a 70 años, lo que parece estar en relación con la existencia en esos grupos de mayor cantidad de pacientes diabéticos e hipertensos, factores de riesgo que asociados con la edad, hacen más grave el proceso aterosclerótico, resultados éstos que coinciden con otras investigaciones como las de Roberts y colaboradores. (9).

Como se observa, una de las dos arterias principales (DA) fue la más comprometida en el sexo femenino, lo cual puede estar en relación con el hecho de que en esta muestra la mayor cantidad de mujeres estuvo en el grupo de edad entre 56 y 70 años, que corresponde con el período postmenopáusico, en el cual la intensidad del proceso aterosclerótico se hace más severo por existir disminución significativa de los niveles sanguíneos de estrógenos, que muchos autores aseguran que causan el fenómeno arterosclerótico (10,11).

Nuestros resultados reflejan que los más afectados por la arteriosclerosis coronaria fueron los diabéticos y obesos. Desde hace varios años se sabe que la diabetes, predispone a las enfermedades vasculares, pero aún se desconoce el mecanismo exacto por el cual la hiperglicemia representa un factor de riesgo. Se han observado ciertas relaciones entre la hiperglicemia y el aumento de la adhesión de las plaquetas, así como otros trastornos de la coagulación e insulinoresistencia (12). En cuanto a la obesidad, aunque es un factor predisponente, recientemente se ha puesto en duda que desempeñe un papel independiente, ya que según varios estudios, la relación entre obesidad y cardiopatía isquémica puede explicarse por la aparición de otros factores de riesgo (13).

Al comparar los diabéticos e hipertensos se puede observar que la arteriosclerosis fue más grave en los diabéticos, lo cual coincide con investigaciones realizadas que plantean de la hipertensión arterial afecta más los vasos cerebrales que los coronarios (14).

La mayor parte de los estudios prospectivos, indican que el riesgo de que se presenten arteriosclerosis y cardiopatía isquémica está relacionado directamente con el hábito de fumar, los cuales coinciden con los resultados encontrados (13,15). Se demostró que las tres arterias principales se vieron más afectadas en los pacientes que desarrollaron arritmias supraventriculares, ventriculares y ambos tipos lo que sugiere su relación con la irrigación del sistema excito conductor del corazón, así el nódulo sinusal, está irrigado por la arteria del nódulo sinusal, rama de la CD en el 55% de los casos y de la CI en el 45% restante. El riesgo sanguíneo

para el sistema de conducción ventricular procede de la arteria descendente anterior y descendente posterior (3,16).

Como se ilustró en la presentación de los resultados el choque cardiogénico fue una de las principales complicaciones mecánicas que para varios autores se instaura clínicamente cuando se produce una necrosis miocárdica superior al 40% de la masa ventricular izquierda. En más de las dos terceras partes de estos pacientes se observó estenosis del 75% o más del diámetro de la luz de las coronarias principales, que casi siempre incluye el tronco de la descendente anterior (15,17).

Los pacientes objeto de estudio que presentaron insuficiencia cardíaca tuvieron menor afectación de las ramas principales de las arterias coronarias, que los grupos anteriores.

Como se ilustra en la tabla de la localización del infarto la correlación entre patología miocárdica y de las arterias coronarias no es perfecta.

La magnitud y localización del infarto depende de la distribución de las arterias coronarias y de otros factores, así la oclusión de la coronaria derecha dominante de la cual nace la descendente posterior, que irriga la pared posterior del ventrículo izquierdo, produce un infarto de pared posterior y esta misma zona del miocardio puede verse afectada por oclusión de la circunfleja izquierda cuando la coronaria predominante es la izquierda (4).

También es muy frecuente observar que cuando una zona del ventrículo, está perfundida por vasos colaterales, el infarto ocurre a cierta distancia del sitio de la oclusión coronaria, por ejemplo después de la obliteración gradual de la arteria coronaria derecha, la pared inferior del ventrículo izquierdo puede llegar a irrigarse a través de vasos colaterales de la descendente anterior izquierda, en tales circunstancias la oclusión de la descendente anterior izquierda puede causar un infarto de la pared inferior del ventrículo izquierdo (19.20).

CONCLUSIONES

- 1.- Las dos arterias epicárdicas mayores (descendente anterior y coronaria derecha), resultaron más dañadas en el grupo de edad entre 56 y 70 años.
- 2.- El sexo masculino estuvo más afectado que el femenino en las arterias coronarias derecha y circunfleja izquierda.
- 3.- Los obesos y diabéticos fueron los que más daño aterosclerótico presentaron en las tres arterias.
- 4.- En los pacientes fumadores se encontraron las arterias coronarias más afectadas que en los no fumadores.

5.- Las tres arterias estudiadas presentaron mayor severidad del proceso aterosclerótico en los grupos de pacientes que tuvieron arritmia supraventriculares, ventriculares y ambos tipos de arritmias, correspondiéndole a la coronaria derecha y circunfleja izquierda las mayores afectaciones.

6.- En las complicaciones mecánicas, los pacientes con choque cardiogénico y roturas cardíacas (del septum y de la pared), tuvieron afectación marcada de las tres arterias, siendo mayor la de la descendente anterior en el choque cardiogénico y de las otras dos arterias en la que presentaron roturas cardíacas.

7.- La coronaria derecha fue la arteria mas dañada en los infartos localizados en pared posterior y en pared lateral del ventrículo izquierdo, y la circunfleja izquierda en los localizados en pared anterior y pared posteroinferior con extensión a ventrículo derecho.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.- Hall RJ. Atherosclerosis. Past, present and future. Editorial Tex Heart Inst J 1990; 17:148-56.

2.- Ross RK. Atherosclerosis. En: W y N gaarden JB, Smith LI H, Bennett J C, eds. Cecil. Tratado de Medicina Interna. 19 ed. México, DF: Editorial Interamericana Mc Graw Hill, 1994; 1:337-42.

3.- Cotran S R, Kumar V, Robbins S L. Patología Estructural y Funcional. 4 ed. Madrid: Editorial Interamericana Mc Graw Hill, 1990; 1:590-605.

4.- Amor M T, Fernández-Britto J E, Lantigua A. Ischemic heart disease and some genetical factors: a prospective study. Z Klin Med 1990; 45:211-13.

5.- Fernández-Britto J E, Carlevaro P V. Aterometric system: a suitable methodology too characterize the atherosclerotic lesions in any artery or group of patients. Zbe 1991, 137:337-40.

6.- Fernández-Britto J E, Carlevaro P V. Sistema aterométrico: Metodología estandarizada para el estudio de la lesión aterosclerótica y sus consecuencias. Rev. Cubana Invest Biomed 1988; 73:113-23.

7.- Ochoa R. Epidemiología de las enfermedades crónicas no transmisibles. La Habana: Editorial Pueblo y Educación 1993:706-44.

8.- Holman RL, et al. Technics for studing the atherosclerotic lesion. Lab Invest 1958;7.42-7.

9.- Roberts W C, et al. Ages and death and sex distribution in age decade in fatal coronary artery disease. Am J Cardiol 1990;66(1):1379-80.

10.- Marianne J. Coronary artery disease in women. Int J Fertil 1996;41(2):94-100.

- 11.- Bush T L The Epidemiology of cardiovascular disease in post menopausal women. Ann N Y Acad Sci 1994;592:263-7.
- 12.- Pyorala K, Laakso M, Usitupa M. Diabetes atherosclerosis. Ann epidemiol view. Diabetes Metab Rev 1987;3:463-524.
- 13.- Wilson PWF. Established risk factors and coronary artery disease. The Framingham study. Am J Hypertension 1994;7 (suppl):75-125.
- 14.- Epstein M, Sowers J R. Diabetes Mellitus and Hypertension. Hypertension 1992;19:403-18.
- 15.- William C R. Diffuse extent of coronary atherosclerosis in fatal coronary disease. J Cardiol 1991;33:105-10.
- 16.- Martín-Jadraque L. Cardiopatía isquémica. La Habana: Instituto Cubano del Libro 1985:1-31,34-55.
- 17.- Igarashi Y et al. Coronary artery spasm in a major cause of sudden cardiac arrest in survivors without underlying heart disease. Coronary Artery Disease 1993;4:177-85.
- 18.- Braunwald E. Tratado de cardiología. Ciudad de la Habana: Editorial Científico Técnica; 1985 t3:1384-404,1453-60.
- 19.- Forrester J. Intimal description and coronary thrombosis: its roble in the pathogenesis of human coronary disease Am J cardiol 1991;68(3):69-77.

Recibido: 15 de enero de.1997

Aprobado: 25 de noviembre de 1997