

## Enfermedad coronaria multivaso, disfunción endotelial y angioplastia en la diabetes mellitus. A propósito de un caso

Dr. Suilbert Rodríguez Blanco<sup>a</sup>✉, Dr.C. Javier Almeida Gómez<sup>b</sup> y Lic. Juan C. Pérez Guerra<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Policlínico Docente “Nguyen Van Troi”. La Habana, Cuba.

<sup>b</sup> Laboratorio de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Hospital “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 12 de marzo de 2013  
Modificado: 11 de junio de 2013  
Aceptado: 18 de julio de 2013

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

### Abreviaturas

**DE:** disfunción endotelial  
**DM:** diabetes mellitus  
**HTA:** hipertensión arterial  
**ICP:** intervención coronaria percutánea  
**TCI:** tronco coronario izquierdo

### Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ S Rodríguez Blanco  
Calle 17 N° 1470 e/ 28 y 30. Vedado.  
La Habana, Cuba.  
Correo electrónico:  
suilbert@infomed.sld.cu

### RESUMEN

La enfermedad coronaria es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con diabetes mellitus, la cual produce alteraciones en el endotelio y en el músculo liso vascular. Esta disfunción endotelial es precursora de lesiones aterogénicas. En este artículo se presenta el caso de una paciente diabética con enfermedad de tronco que fue tratada con éxito mediante intervencionismo coronario percutáneo y presentó progresión rápida de la enfermedad aterosclerótica en otros vasos, por lo que necesitó nueva revascularización percutánea. Se presentan las imágenes angiográficas y se comentan aspectos de la disfunción endotelial en la diabetes mellitus y su tratamiento percutáneo. Es importante identificar y tratar la disfunción endotelial tempranamente en los pacientes diabéticos. La elección del método de revascularización debe ser individualizado.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus, Disfunción endotelial, Enfermedad coronaria multivaso, Angioplastia coronaria

### *Multivessel coronary artery disease, angioplasty and endothelial dysfunction in diabetes mellitus. Case Report*

### ABSTRACT

Coronary heart disease is the leading cause of morbidity and mortality in patients with diabetes mellitus, and causes changes in the endothelium and vascular smooth muscle. This endothelial dysfunction is a precursor of atherogenic lesions. This article describes the case of a diabetic patient with left main trunk disease who was successfully treated with percutaneous coronary intervention and showed rapid progression of atherosclerotic disease in other vessels, so she needed new percutaneous revascularization. Angiographic images are presented and aspects of endothelial dysfunction in diabetes mellitus and its percutaneous treatment are commented. It is important to early identify and treat endothelial dysfunction in diabetic patients. The choice of the revascularization method should be individualized.

**Key words:** Diabetes mellitus, Endothelial dysfunction, Multivessel coronary artery disease, Coronary angioplasty

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria es la causa individual más frecuente de muerte en el mundo. Más de 7 millones de personas mueren cada año como consecuencia de la cardiopatía isquémica, lo que corresponde a un 12,8 % de todas las muertes<sup>1</sup>.

Esta enfermedad es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con diabetes mellitus (DM). En los Estados Unidos se realizan aproximadamente un millón y medio de intervenciones coronarias por año entre cirugías de revascularización miocárdica (CRM) e intervenciones coronarias percutáneas (ICP), y se estima que el 25 % de esos pacientes son diabéticos. Debido al impacto de la DM en el sistema cardiovascular, esta población precisa un tratamiento específico no solo de la diabetes como enfermedad de base, sino de la cardiopatía isquémica asociada<sup>2</sup>.

En este artículo se presenta el caso de una paciente diabética que fue tratada con éxito mediante ICP y se comentan aspectos fundamentales de la literatura al respecto.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 69 años, exfumadora (fumó cerca de 40 años, 1 cajetilla diaria), con antecedentes de hipertensión arterial (HTA) desde hace 25 años, en tratamiento con enalapril y clortalidona, y de DM no insulínica desde hace 15 años, tratada con 2 tabletas diarias de metformina.

Acude en busca de atención médica por presentar cansancio fácil y dolor en el cuello, de carácter opresi-

vo que aparece a los esfuerzos físicos.

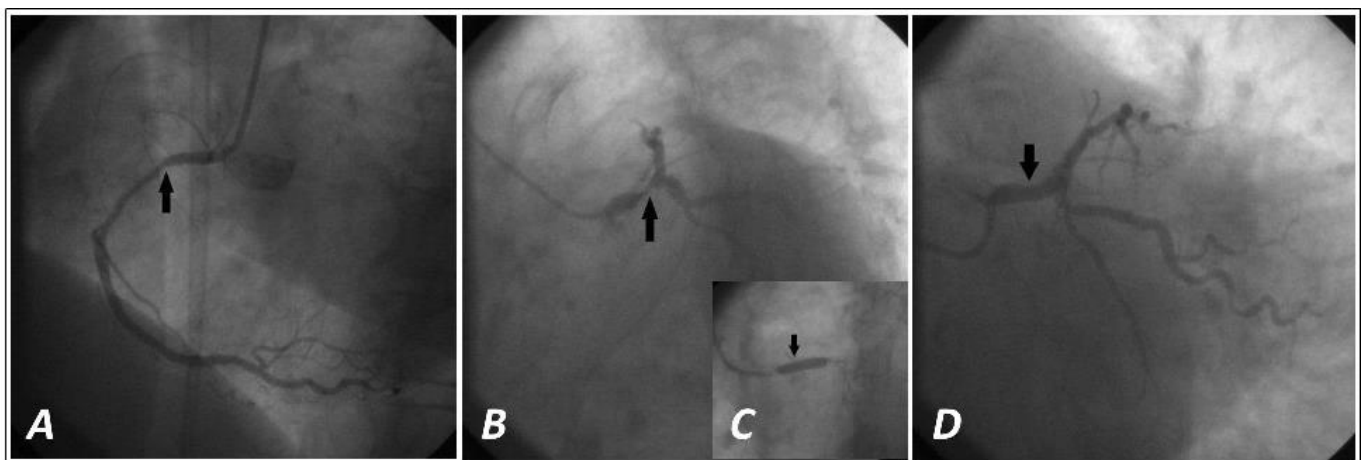
Su índice de masa corporal era de 29,6 kg/m<sup>2</sup> y los complementarios realizados mostraban: colesterol 6,74 mmol/L, triglicéridos 3,09 mmol/L, glucemia 8,74 mmol/L y creatinina 91 mmol/L.

El electrocardiograma basal de 12 derivaciones mostraba una onda T aplanada de V<sub>1</sub>-V<sub>6</sub>. Se realizó coronariografía en el Laboratorio de Hemodinámica del Hospital "Hermanos Ameijeiras" (**Figura 1**), donde se encontró una estenosis de 85 % en el cuerpo del tronco coronario izquierdo (TCI), una lesión de 50 % en la porción proximal de la primera obtusa marginal, y el resto de los vasos no tenían lesiones significativas.

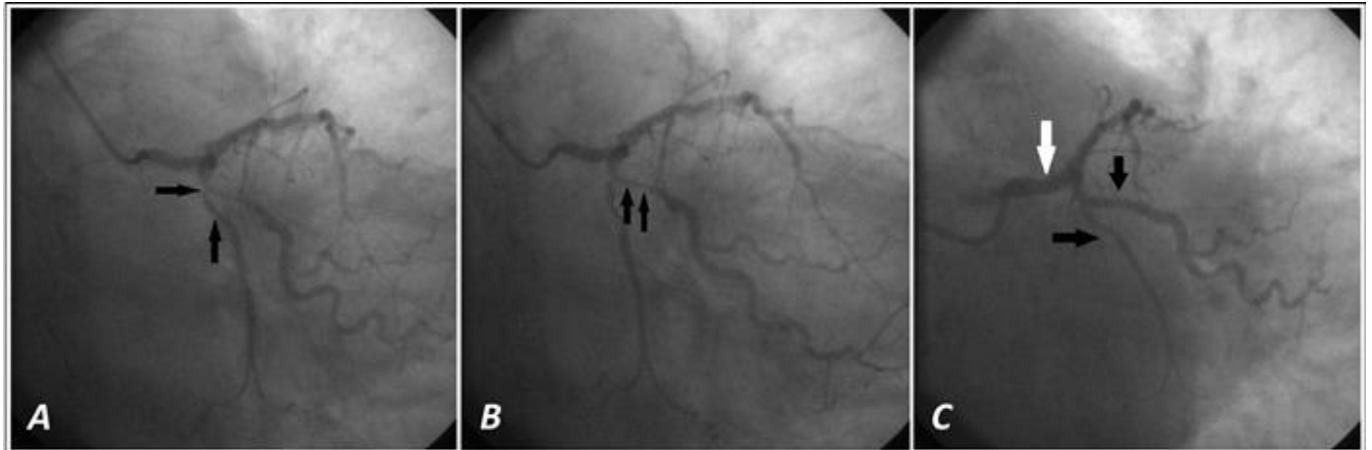
Previo dilatación de la lesión del TCI, se colocó un *stent* liberador de fármaco en cuerpo de TCI. Se utilizó la vía radial derecha, y se logró un éxito angiográfico (**Figura 1**), clínico y del procedimiento.

La paciente fue egresada a las 24 horas del procedimiento, se impuso tratamiento con aspirina, clopidogrel (doble antiagregación durante 1 año), atorvastatina, enalapril, atenolol y clortalidona.

A los 5 meses la paciente refiere presentar opresión precordial que dura alrededor de 5 minutos y se alivia con nitroglicerina sublingual; se interroga y se constata poco control metabólico y transgresiones medicamentosas. Se realizó nueva coronariografía (**Figura 2**), donde se confirma el buen resultado del *stent* implantado en el TCI y la progresión de la enfermedad aterosclerótica, pues existían lesiones de 80 % en la arteria circunfleja y en la obtusa marginal. La lesión no significativa de la coronaria derecha perma-



**Figura 1.** Coronariografía y ACTP. **A.** Lesión no significativa de CD (flecha). Vista oblicua anterior izquierda. **B.** Lesión grave del TCI (flecha). Vista oblicua anterior izquierda con angulación caudal. **C.** ACTP del TCI (la flecha señala el momento de la implantación del *stent*). **D.** Resultado del procedimiento.



**Figura 2.** Coronariografía y ACTP a los 5 meses. **A y B.** Progresión de la enfermedad aterosclerótica en Cx y OM (flechas). Vista oblicua anterior izquierda. **C.** ACTP con implantación de *stents* en ambos vasos (flechas negras). Persistencia del buen resultado del *stent* implantado en el TCI (flecha blanca).

necía invariable.

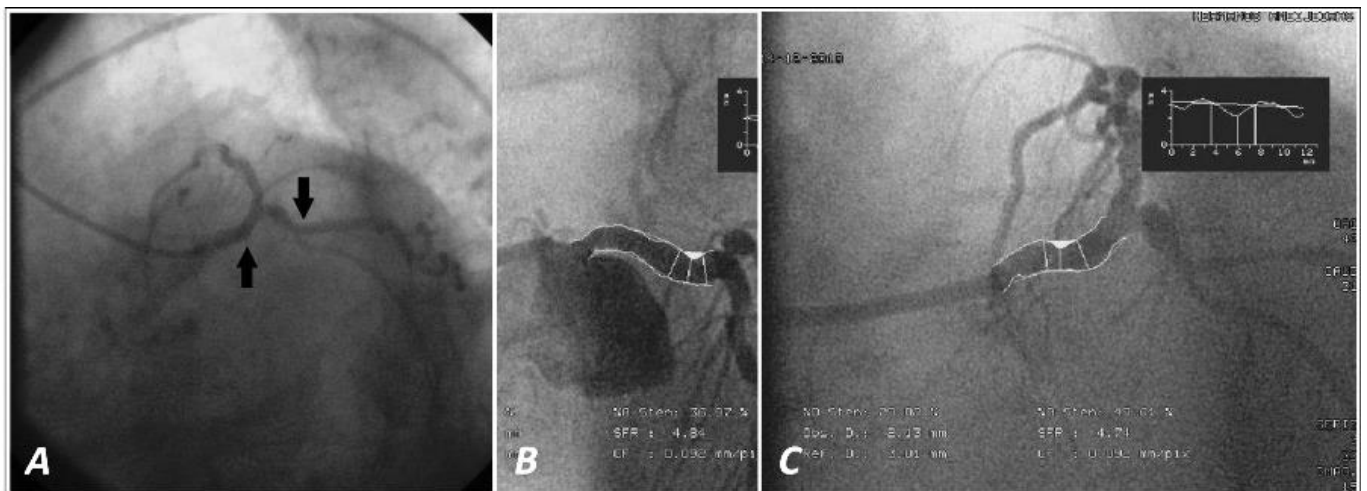
Se realizó ICP con *stent* convencional en ambas lesiones (**Figura 2**), se mantuvo el tratamiento farmacológico y se insistió en ajustar el control metabólico e iniciar un programa de rehabilitación cardiovascular.

A los 7 meses la paciente se mantenía asintomática, con buen control metabólico y cumpliendo la rehabilitación. Se realizó coronariografía de seguimiento (**Figura 3**), según el protocolo del centro para la enfermedad del TCI y se demostró la persistencia del buen resultado de todos los *stents* implantados, sin otras alteraciones.

#### COMENTARIO

La DM produce alteraciones en el endotelio y en el músculo liso vascular, disfunción plaquetaria, vasoconstricción y respuesta proliferativa en los sitios de lesión<sup>3</sup>. El endotelio vascular no se debe considerar como el recubrimiento pasivo interpuesto entre la sangre y el árbol vascular, sino como un órgano muy extenso del organismo humano, que cumple disímiles e importantes funciones<sup>4-5</sup>.

El óxido nítrico derivado del endotelio, constituye el compuesto vasodilatador natural más importante del organismo<sup>5-7</sup>. Otra sustancia producida por las células endoteliales es la prostaciclina, que provoca



**Figura 3.** Control angiográfico a los 7 meses del segundo procedimiento. **A.** Persiste buen resultado de todos los *stents* (flechas). **B y C.** Cuantificación angiográfica digital en el TCI.

relajación del músculo liso vascular, y, por el contrario, también sintetiza moléculas vasoconstrictoras, como la angiotensina II, la endotelina-1 y el tromboxano A<sub>2</sub>, que se oponen a la acción vasorrelajante del óxido nítrico y promueven, además, la agregación plaquetaria y la proliferación de las células musculares lisas<sup>6-9</sup>.

En el endotelio también se produce trombomodulina, activador tisular del plasminógeno y glucosaminoglucanos del tipo heparán sulfato, la que garantiza una hemorreología normal (concepto que incluye, entre otros aspectos, la capacidad de mantenerse la sangre en estado líquido aun cuando esta tiene un contacto prolongado con la pared vascular); y, con efectos contrarios, sustancias trombogénicas, como el inhibidor del activador tisular del plasminógeno, el factor de necrosis tumoral alfa, la interleuquina-1 y el factor tisular o hístico<sup>4-6,8</sup>.

### Disfunción endotelial (DE)

Se puede definir como la serie de alteraciones que afectan la síntesis, liberación, difusión o degradación de los factores que se sintetizan por el endotelio. En otra definición se reconoce a la DE como la pérdida de la capacidad del endotelio de modular las funciones fisiológicas del lecho vascular. La DE no es homogénea en sus características ni en su distribución, estos aspectos varían en dependencia de la enfermedad que esté presente, así como del lecho vascular afectado. Entre los mecanismos inductores de daño vascular, y en consecuencia, de DE y las enfermedades que se asocian con su aparición, se encuentran: el estrés oxidativo, la hiperhomocisteinemia, la dislipidemia, la HTA, la obesidad, el hiperinsulinismo y la DM. Por su parte, la DE se ha detectado en prácticamente todas las enfermedades vasculares, y se presenta en muchos de los casos, incluso antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas<sup>5,8,10-12</sup>.

### Disfunción endotelial y diabetes mellitus

La hiperglucemia crónica se asocia con un aumento de la formación de productos avanzados de la glicosilación y una hiperactividad del complejo aldosa reductasa-proteína quinasa C, lo cual provoca, por mecanismos complejos, un incremento del estrés oxidativo, fenómeno que está íntimamente ligado a la aparición de DE en los individuos que padecen DM<sup>13,14</sup>.

La DE es un suceso temprano en el curso de la DM tipo 2, incluso, existen evidencias de que los marcadores de DE están elevados en este tipo de pacientes

diabéticos, años antes de que la enfermedad se manifieste clínicamente. En la DM tipo 2 se sabe que, además de la hiperglucemia, también influyen en la aparición de DE, la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo resultante<sup>13,14</sup>. Por su parte, el 60 % de los individuos con DM tipo 2 son hipertensos y el 90 %, obeso.

La causa más común de muerte entre los europeos adultos con DM es la enfermedad coronaria, en diversos estudios se ha demostrado que este grupo tiene un riesgo 2 o 3 veces mayor que las personas sin diabetes<sup>15</sup>, los sujetos diabéticos mueren 10 a 15 años antes que los que pertenecen a la población general, y, sobre todo, por enfermedades vasculares; además está demostrado que un diabético tiene igual riesgo de sufrir un infarto de miocardio, que un individuo que ha tenido un primer episodio coronario<sup>16-18</sup>.

### Marcadores de DE en la DM

En la DM está afectada la síntesis de óxido nítrico, su biodisponibilidad y viabilidad, así como la respuesta relajante del endotelio<sup>19,20</sup>.

Se ha demostrado que la hemoglobina glucosilada no es solo un evaluador del grado de control metabólico, sino que también puede participar en la génesis de la DE. Una hemoglobina glucosilada elevada circulando libremente en el plasma, puede inducir la disminución de la relajación mediada por óxido nítrico mediante la generación de radicales superóxido<sup>20-22</sup>.

Otro marcador de DE elevado en los individuos diabéticos, es la endotelina-1. Se considera que su aumento se relaciona con la aparición de la HTA y la aterosclerosis más precoz y grave, que generalmente acompaña a la DM, sobre todo, a la de tipo 2<sup>4,7</sup>.

### Dislipidemia diabética y DE

La dislipidemia diabética se caracteriza por hipertrigliceridemia moderada, lipoproteínas de alta densidad disminuidas y presencia de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas, que son muy aterogénicas; y si bien el colesterol total generalmente es normal, elevaciones de su concentración sanguínea que no tienen repercusión clínica en el sujeto sin DM, sí incrementan el riesgo cardiovascular de 2 a 3 veces en el diabético<sup>22,23</sup>.

La hipertrigliceridemia es considerada en la actualidad como un predictor de enfermedad cardiovascular, y la elevación en el plasma de las lipoproteínas ricas en triglicéridos en los sujetos diabéticos se ha

relacionado con la gravedad de la aterosclerosis coronaria, que con mucha frecuencia se aprecia en estos pacientes<sup>24</sup>. Se conoce que las alteraciones diabéticas lipoproteicas dependientes de triglicéridos, se magnifican en el estado posprandial, y que se relacionan también con la aparición de la DE y la cardiopatía isquémica, de ahí la importancia del estudio lipídico posprandial en el diabético. La resistencia insulínica es probablemente el núcleo de los mecanismos fisiopatológicos de la dislipidemia diabética<sup>25-27</sup>.

### **HTA, obesidad, DM y DE**

La prevalencia de HTA en los diabéticos es aproximadamente el doble que en la población no diabética, y cuando la HTA no está controlada, se duplica el riesgo de padecer enfermedad coronaria<sup>28-30</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se postula que, en ausencia de disfunción renal, la resistencia insulínica y la hiperinsulinemia compensadora ocupan un lugar central en la etiopatogenia de la HTA en la DM, aunque se conoce que es multifactorial<sup>29</sup>.

La obesidad, asociada frecuentemente con la DM tipo 2 (diabesidad) y la resistencia a la insulina, se ha relacionado con un aumento de la frecuencia de la enfermedad coronaria en los diabéticos tipo 2. En los diabéticos obesos se han encontrado niveles aumentados de E-selectina, endotelina-1, resistina, leptina y resistencia a la acción de esta hormona peptídica; así como una disminución de la adiponectina, la producción de óxido nítrico dependiente de leptina y la vasodilatación dependiente del endotelio<sup>29,30</sup>.

Puede decirse que en los individuos con diabetes se presentan con mayor frecuencia todas las enfermedades vasculares relacionadas con el fenómeno aterosclerótico y se sabe que la DE está asociada de forma importante con la aparición de la aterosclerosis<sup>31,32</sup>.

### **Tratamiento de la DE en la DM**

Existen evidencias que permiten afirmar que no hay mejor medida terapéutica para evitar la aparición de DE o disminuir sus efectos adversos en los diabéticos, que lograr un control metabólico óptimo<sup>33,34</sup>, con o sin tratamiento farmacológico.

Existe gran controversia en relación con la utilidad de compuestos antioxidantes en las enfermedades en las cuales se ha demostrado la presencia de un aumento del estrés oxidativo y una disminución de las defensas antioxidantes, incluida la DM. Sin embargo, se han usado múltiples compuestos antioxidantes para

tratar el estrés oxidativo y la DE asociada con la DM<sup>31-34</sup>.

### **Tratamiento de las lesiones ateroscleróticas en el diabético**

Datos de autopsias demuestran que la aterosclerosis coronaria del diabético es más grave, con afectación de un mayor número de vasos, una distribución más difusa y con un mayor número de placas complicadas, ulceradas y con trombo, que en la población no diabética<sup>35</sup>. Los estudios coronariográficos confirman lesiones más graves y difusas, tanto proximales como distales, con menor desarrollo de circulación colateral y una mayor presencia de placas de riesgo. Los diabéticos muestran un más rápido crecimiento de las lesiones cuando se comparan estudios repetidos en un mismo paciente. Los nuevos procedimientos de exploración intracoronaria (ultrasonido intravascular y tomografía de coherencia óptica) confirman la presencia de un mayor número de placas calientes y mayor tasa de complicaciones. Como ocurrió en el caso que se presenta, la respuesta de los vasos coronarios a los procedimientos intervencionistas es menos favorable<sup>35,36</sup>.

Varios estudios<sup>37-41</sup> han demostrado que el tratamiento médico óptimo es tan efectivo como la CRM o la ICP, en los pacientes con angina estable crónica y enfermedad coronaria leve. Mientras que en los pacientes con enfermedad coronaria moderada o grave estos procedimientos, combinados con tratamiento médico óptimo, producen mayor supervivencia y alivio sintomático que el tratamiento médico solo.

### **Revisión de ensayos comparativos**

En el análisis de subgrupos de los estudios ERACI-II<sup>42</sup> y ARTS<sup>43,44</sup>, los pacientes diabéticos tratados con CRM presentaron mejor evolución que los del grupo angioplastia. Se observó además que los pacientes sometidos a ICP presentaban menor necesidad de una nueva revascularización y una menor incidencia de complicaciones cardíacas graves que los pacientes operados (71 % frente a 92 %, respectivamente, y 65 % frente a 76 %, respectivamente). Curiosamente, las siete instituciones que tomaron parte en el estudio tenían un volumen promedio anual de tan sólo 57 CRM y la utilización del puente con arteria mamaria interna fue de sólo el 89 %; ambos porcentajes son modestos para los parámetros actuales y pueden haber contribuido al incremento de la mortalidad a los 30 días<sup>42,45</sup>.

El estudio CARDia<sup>46</sup> tiene como objetivo la comparación entre la angioplastia coronaria con implante de *stents* y la cirugía cardíaca en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso sintomática. Se incluyeron 510 pacientes diabéticos con enfermedad multivaso o enfermedad de un único vaso pero con gran complejidad, y se aleatorizaron a CRM o ICP (inicialmente con *stents* metálicos y posteriormente farmacológicos), y utilización rutinaria de abciximab. El objetivo primario fue el combinado de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. Como objetivo secundario, la combinación del objetivo primario y la necesidad de una nueva revascularización. Se utilizó un diseño de no inferioridad, de tal forma que para considerar a la angioplastia no inferior a la cirugía, el límite superior del intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %) debía ser inferior a 1,3<sup>46</sup>.

Tras un año de seguimiento, el objetivo primario se alcanzó en el 15 % del grupo quirúrgico y en el 13 % del grupo de ICP. Las tasas de mortalidad total fueron iguales y la combinación de muerte, infarto, accidente cerebrovascular o necesidad de nueva revascularización (objetivo secundario) fue del 11,3 y 19,3 %. Cuando se compararon los pacientes quirúrgicos con el subgrupo de pacientes que habían recibido *stents* farmacológicos (69 % del total), el objetivo primario se alcanzó en el 12,4 y 11,6 %, respectivamente<sup>46,47</sup>.

Sus resultados al año indicaron que aunque la angioplastia es una técnica que se puede llevar a cabo con seguridad en estos pacientes, a largo plazo no se ha demostrado la no inferioridad. Respecto al objetivo secundario, la cirugía es significativamente mejor, a expensas sobre todo de una menor necesidad de nueva revascularización. En relación al objetivo primario, el límite superior del IC 95 % supera el límite marcado para la no inferioridad, tanto en el grupo global como si consideramos únicamente a los pacientes tratados con *stents* farmacológicos de nueva generación<sup>46,47</sup>.

El Dr. Eric Bates (Universidad de Michigan, Ann Arbor), en sus comentarios a los artículos de Farkouh<sup>48</sup> y Hlatky<sup>49</sup>, dijo a *Heartwire*<sup>50</sup> que si se analiza estrictamente el estudio clínico y la evidencia previamente publicada, FREEDOM respalda la superioridad de la CRM con respecto a la ICP<sup>50</sup>. Sin embargo, señaló que desde el punto de vista del ejercicio clínico muchos intervencionistas pueden identificar a los pacientes con alto y bajo riesgo, y en consecuencia pueden dirigirlos al tratamiento de revascularización más apropiado.

Por este motivo, algunos datos de registros han mostrado que los episodios clínicos han sido similares en diabéticos sometidos a CRM o ICP<sup>48-50</sup>.

«No es ICP contra CRM », dijo Bates<sup>50</sup>. «Estos son procedimientos de revascularización complementarios y estos estudios muestran que la CRM debiera ser una parte importante del debate, pero a nivel del paciente individual, hay factores como el riesgo de accidente cerebrovascular, su estado frágil, la función renal, la función pulmonar, la preferencia del paciente, la experiencia del médico y otras variables que influyen en la decisión para cada caso».

### CONSIDERACIONES FINALES

La DE se presenta con frecuencia en los sujetos con DM, incluso, puede detectarse en algunos de estos individuos al comienzo de la enfermedad metabólica. En los diabéticos, la hiperglucemia crónica y la existencia frecuente de comorbilidades asociadas con la DM, favorecen la aparición de la DE, su presencia demuestra que existen condiciones metabólicas para la aparición de la microangiopatía y la macroangiopatía (aterosclerosis) diabéticas. En cuanto al tratamiento, se le reconoce una acción antidisfunción endotelial a disímiles medidas terapéuticas medicamentosas y no medicamentosas, y entre las últimas es esencial el alcance de un control metabólico óptimo.

En los casos en que se decida revascularización miocárdica, le evidencia apunta al tratamiento quirúrgico de los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria multivaso. Aunque el ICP no deja de ser una opción en aquellos pacientes con contraindicaciones específicas para la cirugía. Y se deben ver ambos métodos como procedimientos de revascularización complementarios.

En este caso se realizó tratamiento con ICP y se logró un éxito angiográfico, clínico y del procedimiento.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. The top 10 causes of death. Fact sheet Nº 310. [Internet]. WHO; Updated June 2013. [citado 2013 Feb 6] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125(1):e2-e220. [Erratum, *Circulation* 2012;125(22):e1002].

3. Pandolfi A, Cetrullo D, Polishuck R, Alberta MM, Calafiore A, Pellegrini G, *et al.* Plasminogen activator inhibitor type 1 is increased in the arterial wall of type II diabetic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21(8):1378-82.
4. Arpa Gámez A, González Sotolongo O, Roldós Cuza E, Borges Helps A, Acosta Vaillant R. El síndrome metabólico como factor de riesgo para la disfunción endotelial. *Rev Cubana Med Milit [Internet]*. 2007 [citado 2013 Feb 12];36(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol36\\_01\\_07/mil02107.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol36_01_07/mil02107.htm)
5. Esteller Pérez A. Biología de la pared vascular y síndrome metabólico. *Nutr Hosp*. 2005;XX(1):5-17.
6. López A. Disfunción endotelial y metabolismo del corazón en la insuficiencia cardíaca. *Haematologica/Edición española*. 2008;93(Extra 1):333-6.
7. Acosta AG, Añez J, Andara CV, Bermúdez V, Bermúdez F. Mecanismos moleculares de la disfunción endotelial: de la síntesis a la acción del óxido nítrico. *Arch Venez Farmacol Terap*. 2006;25(2):54-9.
8. Cohen RA. Role of nitric oxide in diabetic complications. *Am J Ther*. 2005;12(6):499-502.
9. Esper RJ, Nordaby RA, Vilariño JO, Paragano A, Cacharrón JL, Machado RA. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. *Cardiovasc Diabetol*. 2006;5:4.
10. Huijberts MS, Becker A, Stehouwer CD. Homocysteine and vascular disease in diabetes: a double hit? *Clin Chem Lab Med*. 2005;43(10):993-1000.
11. Tellez J. Adiponectina y disfunción endotelial. *RESPYN [Internet]*. 2005 [citado 2013 Feb 12];16 (Edición Especial): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.respyn.uanl.mx/especiales/2005/ee-16-2005/documentos/12.htm>
12. Cachafeiro V, Miana M, Martín-Fernández B, de las Heras N, Lahera V. Obesidad, inflamación y disfunción endotelial. *Rev Esp Obes*. 2006;4(4):195-204.
13. Woodman RJ, Chew GT, Watts GF. Mechanisms, significance and treatment of vascular dysfunction in type 2 diabetes mellitus: focus on lipid-regulating therapy. *Drugs*. 2005;65(1):31-74.
14. Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(5):816-23.
15. Laakso M. Hyperglycemia and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes*. 1999;48(5):937-42.
16. Moldoveanu E, Tanaseanu C, Tanaseanu S, Kosaka T, Manea G, Marta DS, *et al.* Plasma markers of endothelial dysfunction in type 2 diabetics. *Eur J Intern Med*. 2006;17(1):38-42.
17. Charvát J, Michalova K, Chlumský J, Valenta Z, Kvačil M. The association between left ventricle diastolic dysfunction and endothelial dysfunction and the results of stress myocardial SPECT in asymptomatic patients with type 2 diabetes. *J Int Med Res*. 2005;33(5):473-82.
18. Karasik A. Glycaemic control is essential for effective cardiovascular risk reduction across the type 2 diabetes continuum. *Ann Med*. 2005;37(4):250-8.
19. Rodríguez L, López P, Petidier R, Neira M, Solís J, Pavón I, *et al.* Effect of glycaemic control on the vascular nitric oxide system in patients with type 1 diabetes. *J Hypertens*. 2003;21(6):1137-43.
20. Endemann DH, Schiffrin EL. Nitric oxide, oxidative excess, and vascular complications of diabetes mellitus. *Curr Hypertens Rep*. 2004;6(2):85-9.
21. Home P. Contributions of basal and post-prandial hyperglycaemia to micro- and macrovascular complications in people with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(7):989-98.
22. Woodman RJ, Chew GT, Watts GF. Mechanisms, significance and treatment of vascular dysfunction in type 2 diabetes mellitus: focus on lipid-regulating therapy. *Drugs*. 2005;65(1):31-74.
23. Wägner AM, Sánchez JL, Pérez A. Diabetes mellitus y lipemia posprandial. *Endocrinol Nutr*. 2000;47(10):311-21.
24. Lee IK, Kim HS, Bae JH. Endothelial dysfunction: its relationship with acute hyperglycaemia and hyperlipidemia. *Int J Clin Pract*. 2002;129(Suppl):59-64.
25. Heine RJ, Balkau B, Ceriello A, Del Prato S, Horton ES, Taskinen MR. What does postprandial hyperglycaemia mean? *Diabet Med*. 2004;21(3):208-13.
26. Tushuizen ME, Diamant M, Heine RJ. Postprandial dysmetabolism and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Postgrad Med J*. 2005;81(951):1-6.
27. Saxena R, Madhu SV, Shukla R, Prabhu KM, Gambhir JK. Postprandial hypertriglyceridemia and oxidative stress in patients of type 2 diabetes mellitus with macrovascular complications. *Clin Chim Acta*. 2009;359(1-2):101-8.
28. Véricel E, Januel C, Carreras M, Moulin P, Lagarde M. Diabetic patients without vascular complications

- display enhanced basal platelet activation and decreased antioxidant status. *Diabetes*. 2004;53(4):1046-51.
29. García JA, Gonseski VC, González TP, Franco FF. Renoprotección en diabetes e hipertensión: Revisión bibliográfica de la conducta actual. *Rev Postgr Vía Cáted Med*. 2005;144:11-5.
  30. Dixon LJ, Hughes SM, Rooney K, Madden A, Devine A, Leahey W, et al. Increased superoxide production in hypertensive patients with diabetes mellitus: role of nitric oxide synthase. *Am J Hypertens*. 2005;18(6):839-43.
  31. Huidobroa A, Cuevas A, Chamorro G, Maiz A, Rosowski J, Villarroel L, et al. Resistencia insulínica y cardiopatía coronaria. *Clin Invest Arterioscl*. 2000;12(3):153-9.
  32. Botla CE. Insuficiencia cardíaca y diabetes. Una combinación de alto riesgo. *Rev Insuf Cardíaca*. 2009;4(3):107-13.
  33. Esposito K, Giugliano D, Nappo F, Marfella R; Campanian Postprandial Hyperglycemia Study Group. Regression of carotid atherosclerosis by control of postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2004;110(2):214-9.
  34. Richards RJ. Postprandial hyperglycemia. *J La State Med Soc*. 2003;155(5):260-5.
  35. González-Maqueda I. De la disfunción endotelial a la formación de la placa de ateroma. En: Rio A, De Pablo C, Editores. *Manual de Medicina Preventiva*. Publicación Oficial de la Sociedad Española de Cardiología. Sección de Cardiopatía Preventiva y Rehabilitación. Madrid: Scientific Communication Management; 2005. p. 25-41.
  36. González-Maqueda I. La enfermedad coronaria del diabético. Diagnóstico, pronóstico y tratamiento. *Rev Esp Cardiol*. 2007;7(Supl. H):29-41.
  37. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9670):1190-7.
  38. Smith SC, Faxon D, Cascio W, Schaff H, Gardner T, Jacobs A, et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group VI: revascularization in diabetic patients. *Circulation*. 2002;105(18):e165-9.
  39. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124(23):2610-42. [Erratum, *Circulation*. 2011;124(25):e956].
  40. Brown ML, Sund TM III, Gersh BJ. Indications for revascularization. En: Cohn LH, Editor. *Cardiac surgery in the adult*. 3 ed. New York: McGraw Hill Education; 2007. p. 551.
  41. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med*. 2008;358(4):331-41.
  42. Rodríguez AE, Baldi J, Fernández-Pereira C, Navia J, Rodríguez Alemparte M, Delacasa A, et al. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(4):582-8.
  43. Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(4):575-81.
  44. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG, Lemos PA, Boersma E, Lindeboom W, et al. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS). *Am Heart J*. 2005;149(3):512-9.
  45. Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, et al; SPIRIT III Investigators. Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *JAMA*. 2008;299(16):1903-13.
  46. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients: 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(5):432-40.
  47. Groot MW, Head SJ, Bogers AJ, Kappetein AP. Coronary revascularization in diabetic patients. A



- focus on the 3-year SYNTAX trial outcomes. *Herz*. 2012;37(3):281-6.
48. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, *et al*. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2375-84.
49. Hlatky MA. Compelling evidence for coronary-by-pass surgery in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2437-8.
50. O'Riordan M. FREEDOM: CABG superior to PCI in diabetic patients with coronary disease. [Artículo en Internet]. [citado 2013 Feb 19]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/773884>