

Insuficiencia coronaria precoz en pacientes con antecedentes familiares de Diabetes Mellitus*

DR. RÓGER VANEGAS BARRIOS**

DR. ERIC MORA MORALES***

INTRODUCCION :

Las lesiones vasculares del diabético latente o sea del portador de herencia diabética, en quien no son manifiestas las alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, demostrables por hiperglucemia o curva de tolerancia a la glucosa anormal, son objeto de amplia y detallada investigación actualmente (4). Dentro del concepto moderno de diabetes mellitus se considera a la microangiopatía diabética como la lesión vascular característica y primaria de la diabetes mellitus; de inicio precoz, de carácter hereditario y de evolución progresiva (4-6-10).

Nosotros creemos que la *microangiopatía* es capaz, al igual que lo hace en el riñón, en el ojo y en los capilares de las extremidades, de producir daño miocárdico y manifestarse clínica y electrocardiográficamente por datos de insuficiencia coronaria, que hemos observado en individuos jóvenes de 21 años a 34 años, época en la que no es frecuente en nuestro ambiente la aterosclerosis coronaria. En ellos además se excluyeron otras posibles etiologías de insuficiencia coronaria y todos tienen el antecedente común de diabetes mellitus familiar. El motivo de esta presentación es señalar la microangiopatía, característica del diabético latente, como la posible responsable del cuadro clínico y electrocardiográfico de insuficiencia coronaria de estos pacientes. Como contraprueba se estudiaron 100 casos de las mismas edades, sin antecedentes familiares de diabetes mellitus, a quienes se les practicó electrocardiograma como medio rutinario de estudio clínico.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 10 pacientes, entre 21 y 34 años de edad, 6 del sexo masculino y cuatro del sexo femenino, 9 de raza blanca y uno de raza negra, todos con antecedentes familiares de diabetes mellitus, que asistieron a la Consulta Externa de la Unidad de Cardiología del Hospital Central del Seguro

* Trabajo presentado en el XXXVI Congreso Médico Nacional.

** Cardiólogo. Profesor Adjunto Cátedra Fisiopatología.

*** Endocrinólogo. Docente Ad-Honorem Cátedra Fisiopatología.

Social. A cada uno de ellos se les practicó: historia clínica, electrocardiograma, química sanguínea (colesterol total, urea nitrógeno, proteínas totales y fraccionadas, creatinina), orina y curva de tolerancia oral a la glucosa, con y sin esteroides. A seis de ellos se les realizó toxoplasmina y estudio por enfermedad de Chagas. Además se reunieron los datos de 100 personas de ambos sexos, entre 21 y 34 años de edad; 61 del sexo masculino y 39 del sexo femenino, 94 de raza blanca y 6 de raza negra, que consultaron por diferentes motivos, todos sin antecedentes familiares de diabetes mellitus y con cifras normales de presión arterial.

RESULTADOS:

En el cuadro 1 se presentan los parámetros estudiados. Llama la atención que el síntoma fundamental por el que consultaron los pacientes fue angor pectoris que mejoró con la administración de nitritos. Nótese que todos tienen cifras diastólicas de presión arterial menores de 90 mm. Hg. Aquellos casos en que el electrocardiograma sugería padecimiento primario del miocardio, se estudiaron por toxoplasmosis y Chagas. Obsérvese que dos de los pacientes tuvieron infarto del miocardio clínico y electrocardiográfico y en el primero de ellos fue corroborado por datos bioquímicos como la elevación de la transaminasa oxalacética de 58 a 102 U., la pirúvica de 46 a 80 y la deshidrogenasa láctica de 720 U. a 1030 U., del primero al segundo día del cuadro clínico, así como la elevación de la eritrosedimentación entre 18 y 32 mm.

Señalamos el hecho para nosotros fundamental de la herencia de diabetes mellitus en todos los casos; en la mayoría de ellos en el padre o la madre. Dos pacientes del sexo femenino presentaron síndrome electrocardiográfico de preactivación ventricular o de Wolff Parkinson White tipo B. Dos de los sujetos estudiados eran obesos, ambos con antecedentes familiares de obesidad. Al caso número 9 se le hizo un estudio radiográfico investigando hernia diafragmática que dio resultado negativo. El fondo de ojo fue normal en todos los casos, lo mismo que las pruebas bioquímicas rutinarias de función renal, como los exámenes de orina.

En el cuadro 2 se observa que la curva de tolerancia oral a la glucosa, con y sin esteroides, dio resultado anormal en los casos 1 y 4 y sospechosa en los casos 2, 3 y 5. Las cifras de colesterol en sangre estuvieron dentro de límites normales en cinco casos y por arriba de este límite en los otros cinco. Al caso número 6, que tuvo curva de tolerancia a la glucosa de tipo plano, se le estudió su función suprarrenal, a pesar de que clínicamente no tuvo datos de insuficiencia suprarrenal, ni tampoco de mala absorción intestinal. Los resultados fueron los siguientes: 17 hidrocorticoides 8.4 mg. y 17 oxiesteroides 8.7 mg. en orina de 24 horas y prueba de Thorn, con una cuenta de eosinófilos de 200/mm³ basal y de 80/mm³ después de la administración de 40 U. de ACTH. Todos estos resultados prueban una función suprarrenal normal.

En los 100 pacientes estudiados como testigos, sin antecedentes familiares de diabetes mellitus y de las mismas edades, no se encontraron datos clínicos, radiológicos ni electrocardiográficos de cardiopatía coronaria.

C.C.S.S.
T A B L A N.º 1

C	J	E	ANTECE- DENTES	MOTIVO CONSULTA	C.T.G SIMPLE	C.T.G ESTE- ROIDES	QUIMICA SANGUINEA	ORINA	TELE R.A. TORAX	FONDO OJO	TOSI- PULSA- MIA	CHA- GAS MIA	URUGIA MIA	T.A.	ELECTROCARDIOGRAMA
1	M	21	MADRE	ANGOR PECTORIS	N	A	N	N	N	N	NEGA- TIVA	NEGA- TIVA		120/80	HIPERTROFIA VENTRICULO IZQUIERDO. DEFICIT RIB- GO CORONARIO SUB-EPICAR- DICO LATERAL.
2	M	28	TIO PATERNO	INFARTO MIOCARDIO	S	S	N	N	N	N				140/80	INFARTO CARA POSTERO INFERIOR, CON LESION B ISQUEMIA SUB-PERICARDICA
3	F	34	MADRE	ANGOR PECTORIS	S	N	N	N	N	N	NEGA- TIVA	NEGA- TIVA		120/70	LESIONES MIOCARDICAS ARTICULARES. BLOQUEO RHH COMPLETO.
4	F	31	TIO MATERNO	ANGOR PECTORIS ASMA BRONQUIAL	N	A	N	N	N	N			N	120/70	BLOQUEO DE RAMA DERECHO GRADO I. ISQUEMIA SUB- EPICARDICA LATERAL.
5	M	34	MADRE PRIMA MATERNA	ANGOR PECTORIS DIGNEA DE GRANDES ESFUERZOS	S	N	N	N	N	N			N	140/80	HIPERTROFIA VENTRICULO IZQUIERDO, CON ISQUE- MIA Y DISCRETA LESION SUB-EPICARDICA.
6	M	34	PADRE TIO PATERNO	ANGOR PECTORIS	S	N	N	N	N	N			N	130/86	HIPERTROFIA VENTRICULO IZQUIERDO. BLOQUEO GRA- DO I. RHH. ZONA ELECTRIC. INACTIVABLE PARED I.C.R. R.H.
7	F	27	PADRE	TARQUICARDIA PAROXISTICA	N	N	N	N	N	N	NEGA- TIVA	NEGA- TIVA		120/80	WOLFF PARKINSON WHITE TIPO B.
8	F	27	MADRE	PRECOR- DIALGIA	N	N	N	N	N	N	NEGA- TIVA	NEGA- TIVA		120/60	WOLFF PARKINSON WHITE TIPO B.
9	M	34	MADRE ABUELO MATERNO	ANGOR PECTORIS DIGNEA	N	S	N	N	N	N				130/82	EXTRASTIOLES VENTRICULA- RES DEPECHIS. HIPERTROFIA SUB-EPICARDICA LATERAL.
10	M	30	PADRE MADRE	INFARTO MIOCARDIO	N	S	N	N	N	N	NEGA- TIVA	NEGA- TIVA		120/64	INFARTO DEL MIOCARDIO DE LOS 2/3 INFERIORES SEPTUM EXTENDIDO A PM- RO LATERAL. EXTRASIS- TOLES VENTRICULARES.

N : NORMAL
A : ANORMAL
S : SOSPECHOSA

Año 1967

TABLA N^o 2

C. C. S. S.

	CURVAS DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA, CON Y SIN ESTEROIDES					COLESTEROLEMIA mg %
	0'	30'	60'	90'	120'	
CASO 1	SIN 86	120	150	140	118 (N)	272
	CON 111	140	247	200	200 (A)	
CASO 2	SIN 92	110	130	146	110 (S)	208
	CON 102	160	170	155	117 (S)	
CASO 3	SIN 94	100	88	85	115 (S)	198
	CON 98	106	92	100	102 (N)	
CASO 4	SIN 80	103	97	88	88 (N)	269
	CON 112	190	145	205	185 (A)	
CASO 5	SIN 105	120	125	120	136 (S)	239
	CON 98	102	115	128	115 (N)	
CASO 6	SIN 84	57	75	75	75 (S)	282
	CON 90	101	94	63	69 (N)	
CASO 7	SIN 86	102	123	117	92 (N)	186
	CON 102	120	132	121	103 (N)	
CASO 8	SIN 108	116	142	136	108 (N)	269
	CON 94	104	106	124	109 (N)	
CASO 9	SIN 94	123	112	100	100 (N)	273
	CON 102	130	147	117	118 (S)	
CASO 10	SIN 102	130	146	120	104 (N)	183
	CON 100	146	160	118	110 (S)	
N NORMAL S SOSPECHOSA A ANORMAL						

1967

DISCUSION:

Presentamos un grupo de pacientes con manifestaciones clínicas y electrocardiográficas de insuficiencia coronaria en quienes destacan los siguientes hechos:

- 1.—Tienen una edad (21 a 34 años) en que de acuerdo a la opinión más generalizada, el hombre no padece con frecuencia aterosclerosis.
- 2.—No presentan evidencia de arterio o aterosclerosis en ningún otro territorio vascular.
- 3.—No padecen hipercolesterolemia importante.
- 4.—Ninguno presenta hipertensión arterial; y
- 5.—Todos tienen el antecedente familiar de diabetes mellitus.

Lo anterior nos ha hecho considerar la posibilidad de que la insuficiencia coronaria en estos casos sea causada por microangiopatía diabética. El antecedente familiar de diabetes mellitus en el padre o la madre en 7 de ellos y en

otros familiares en los tres restantes, nos permite sospechar que todos los pacientes son diabéticos latentes (6). Esta aseveración se refuerza ante el hecho de que 2 de ellos tienen curva de tolerancia anormal, con o sin esteroides y 3 de tipo sospechoso, lo cual los clasifica como diabéticos químicos, clínicamente asintomáticos.

El hallazgo común en los diabéticos latentes y en los químicos clínicamente asintomáticos, es la presencia de la microangiopatía que constituye la primera manifestación de la enfermedad. En nuestros casos la demostración de la microangiopatía en biopsias de encía, lóbulo de la oreja o riñón, es el único dato que nos falta para catalogar definitivamente a estos pacientes como diabéticos latentes. En todos ellos, sin otra patología demostrable se encuentran datos definitivos de insuficiencia coronaria, que mejoró con la administración de nitratos y que fue comprobada electrocardiográficamente.

El concepto médico mundial define a la diabetes mellitus como una enfermedad genética hereditaria (1-2-4-6-9-10-14-15) en la que la microangiopatía se caracteriza histológicamente por el engrosamiento de la membrana basal de los vasos de pequeño calibre debido al depósito de mucopolisacáridos, lo que precede a las alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas.

La causa fisiopatológica de la microangiopatía se discute aún y tres teorías son las más aceptadas: a) que la anomalía metabólica congénita, con la subsiguiente deficiencia de insulina activa disponible, sea la causa de la angiopatía; b) el trastorno metabólico y la tendencia a la enfermedad vascular son heredadas como caracteres genotípicos distintos, tratándose así de dos procesos que cursan independientemente; y c) que se hereda una cierta tara responsable de la alteración metabólica y de la enfermedad vascular. Así la asociación de obesidad, hiperlipemia, hiperglicemia e hipertensión es frecuente, como si todo el complejo respondiera a alteraciones metabólicas genéticas, muy relacionadas entre sí.

Por otra parte, es reconocida la arterioesclerosis precoz del diabético aunque no hay acuerdo en su mecanismo de producción. Para unos es manifestación del defecto genético y para otros es el resultado de la hiperglicemia o hiperlipemia. Lo más probable es que todos tengan participación. Es interesante recordar al respecto que el 52% de los pacientes con infarto del miocardio tienen curva de tolerancia a la glucosa anormal (1-7). Además, el 20% de los casos con infarto del miocardio en fase aguda, presentan hiperglicemia y glucosuria.

Antes se creía que era manifestación del accidente vascular, ahora se afirma que en realidad éstos son diabéticos latentes y que debido al estrés del infarto el paciente pasa a la fase de manifestaciones bioquímicas de su enfermedad (2-3).

Por otra parte, en el diabético conocido es más frecuente el infarto del miocardio y es su principal causa de muerte; así como la formación de aneurismas ventriculares y las rupturas del miocardio, que se atribuyen a debilitamiento de la pared por obstrucción de las ramas intramurales finas de las coronarias, que son las que realizan la circulación colateral (10).

También se conoce que el diabético hace más frecuentemente infarto de miocardio silencioso, en cuanto a dolor coronario; esto se explica por neuropatía miocárdica (13).

Creemos que al igual que sucede en el riñón, la retina, la encía, el lóbulo de la oreja y la placenta de pacientes diabéticos latentes, la microangiopatía puede atacar al miocardio, apoyados en las hipótesis de Sowton (12) y Vallance Owen (15) de que el factor genético productor de la diabetes mellitus produce primero, como señalamos anteriormente, la microangiopatía, luego mínimos desequilibrios hidrocarbonados acompañados de cambios en los lípidos, todo lo cual precipita o acelera las lesiones vasculares.

La revisión de la literatura a nuestro alcance nos reveló el hecho de que los diferentes autores enfocan el problema de la aterosclerosis coronaria en diabéticos de más de 40 años, lo que le resta valor a sus apreciaciones pues es la edad, como promedio, en que empieza a desarrollarse con mayor intensidad la aterosclerosis propia del envejecimiento. De su lectura queda la impresión de que se sospecha el problema de la coronariopatía en personas jóvenes pre-diabéticas, pero no logramos encontrar ningún trabajo encaminado a estudiarlo. El interés de esta presentación estriba pues, principalmente en el hecho de señalar la insuficiencia coronaria precoz en familiares de diabéticos. La presencia de cuatro mujeres en nuestros casos apoya aún más nuestros puntos de vista. Conocido es que la mujer en edad sexual activa no es portadora de aterosclerosis coronaria, pensándose que las hormonas sexuales femeninas la protegen, en tanto que si es hipertensa o diabética su aterosclerosis se acerca a la frecuencia con que se presenta en el sexo masculino. Dos de ellas consultaron por angor y una tenía un bloqueo completo de rama izquierda, tan avanzado como lo vemos en las cardiopatías coronarias muy severas.

Los dos casos con infarto del miocardio no tenían antecedentes de coronariopatía en sus familiares y uno de ellos tenía antecedente familiar de diabetes mellitus en sus dos padres, como si el carácter genético determinante de la angiopatía coronaria fuera de un poder mayor de penetración. En uno de ellos, el infarto estuvo corroborado además por elevación de las transaminasas y de la deshidrogenasa láctica. Concluyente es el hecho de que en 100 pacientes testigos de las mismas edades, sin antecedentes familiares de la enfermedad, no hubo manifestaciones electrocardiográficas ni clínicas de insuficiencia coronaria.

A los pacientes con síndrome de Wolff Parkinson White o de pre-activación ventricular no los consideramos portadores de coronariopatía. Se incluyeron en este estudio por la coincidencia de este síndrome electrocardiográfico con el antecedente de diabetes mellitus familiar, pero sin encontrar explicación a esto en la literatura médica a nuestro alcance. En el futuro buscaremos con mayor intención antecedentes diabéticos en este síndrome para darle mayor valor estadístico al dato señalado.

Ninguno de los casos relatados presentaron cardiomegalia y menos insuficiencia cardíaca; sin embargo, para darle mayor validez a la presentación, seis de ellos fueron estudiados por toxoplasmosis y enfermedad de Chagas para descartar otro tipo de miocardiopatías que no son raras en nuestro medio y que sabemos son capaces de producir los hallazgos electrocardiográficos aquí relatados. Ninguno de ellos tiene tampoco antecedente de etilismo.

Dijimos que ninguno de nuestros pacientes eran hipertensos. Sin embargo, este síndrome es un acompañante frecuente de la diabetes mellitus manifiesta: de acuerdo con los estudios de Blumenthal (2) el 65% de los pacientes por él estudiados eran hipertensos a los 50 años, encontrando en el miocardio de 116 fallecidos lesiones hemodinámicas en las ramas coronarias intramurales. Priscilla White (14) encontró que el 40% de los diabéticos juveniles tienen tendencia a la hipertensión arterial. Es conocido el hecho de que la hipertensión arterial es el último factor que se instala en el paciente diabético y posiblemente sea el que termina de agravar la aterosclerosis precoz que los caracteriza.

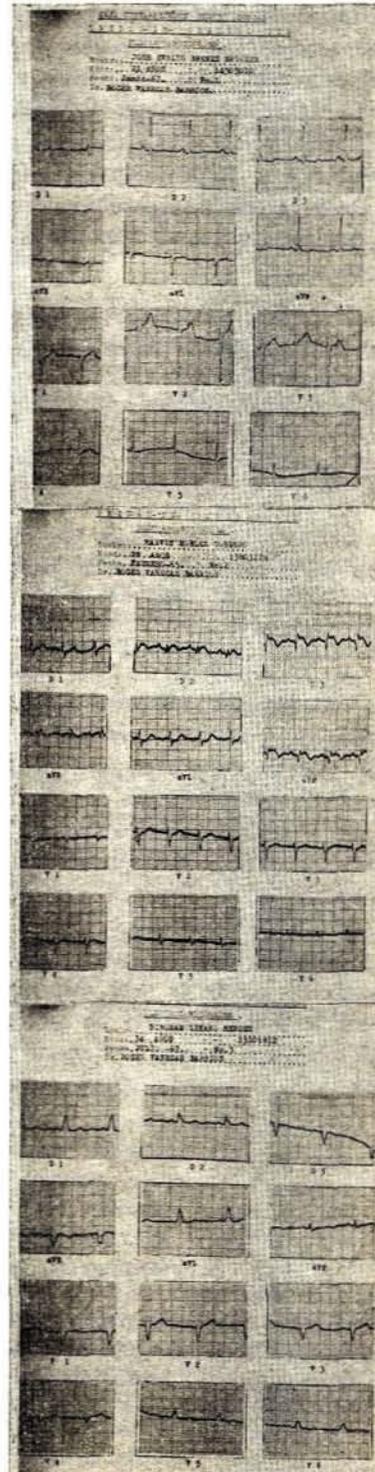
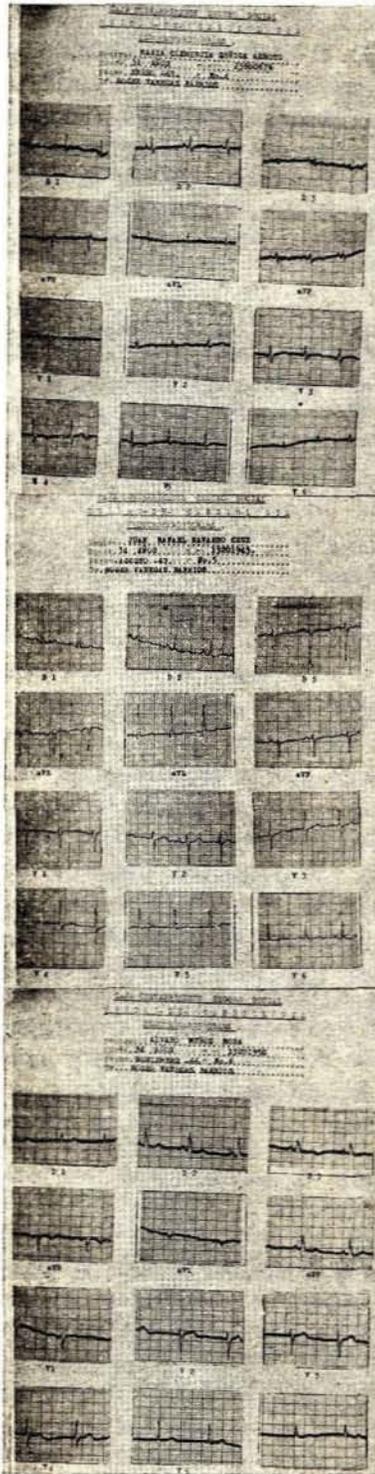
También se ha señalado como característica de los diabéticos latentes el aumento de los títulos circulantes de anticuerpos anti-insulina. Vallance Owen (15) encontró que 19 de 26 pacientes con infarto reciente del miocardio tenían títulos de anticuerpos anti-insulina significativamente elevados, sin ser diabéticos. Quizá se agregue a los factores señalados anteriormente la deficiente actividad de la insulina en los diabéticos latentes que puede favorecer la aterogénesis, al alterar el metabolismo de la pared vascular (15).

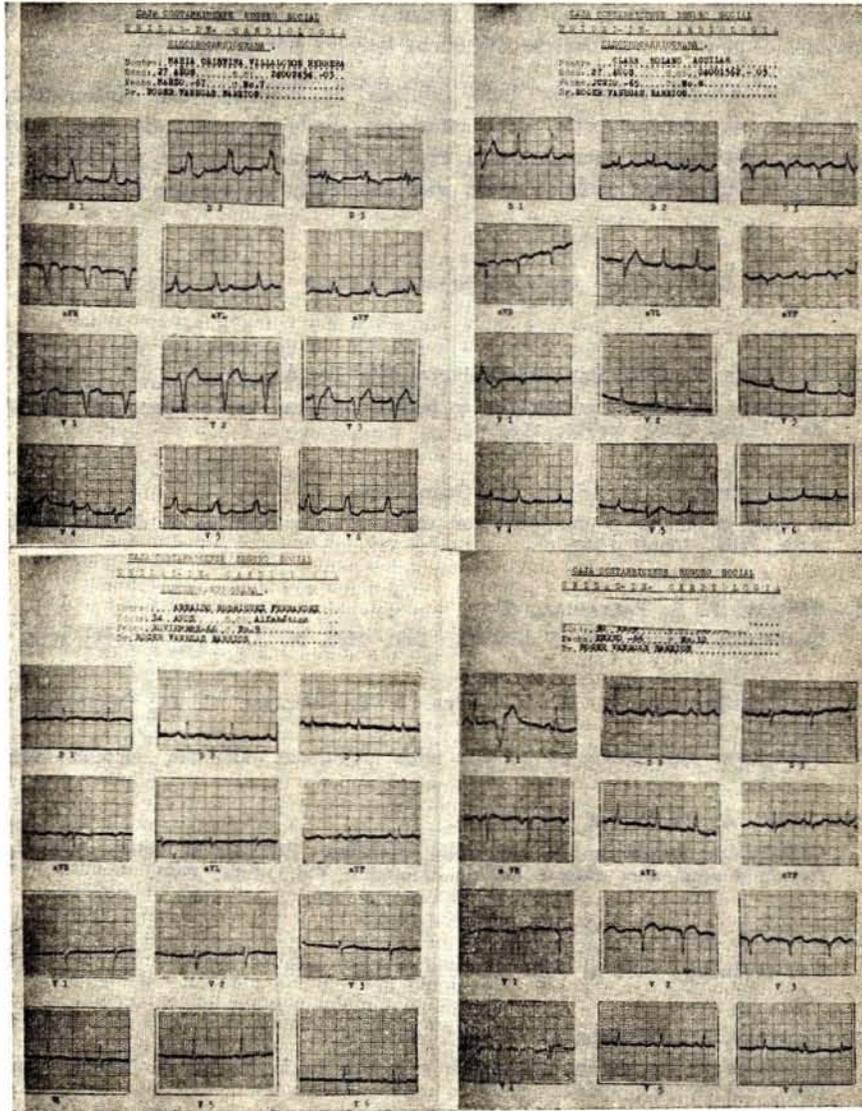
Uno de los casos tuvo curva de tolerancia a la glucosa de tipo plano, tal como se observa en la insuficiencia suprarrenal crónica, en el síndrome de mala absorción intestinal y en el hipotiroidismo. Sin embargo, no tenía ninguna manifestación clínica de estos dos últimos padecimientos y el estudio de su función suprarrenal fue normal.

Dos de los casos padecían de obesidad, con antecedentes familiares positivos para esta enfermedad. Uno de ellos tuvo curva de tolerancia oral a la glucosa sospechosa. A este respecto señalamos que la obesidad se ha relacionado genéticamente con la diabetes mellitus, como un defecto enzimático con características metabólicas comunes, lo que ayudaría a explicar la mayor frecuencia de diabetes mellitus entre los obesos y el papel francamente predisponente de la obesidad para el establecimiento del trastorno metabólico (11-14). Es también reconocido el hecho de la mayor frecuencia de aterogénesis y padecimientos coronarios cardíacos entre los obesos. Para algunos autores la diabetes latente se hace manifiesta al volverse el individuo obeso. Así vemos que la mujer, después de la menopausia, con frecuencia adquiere cierto grado de obesidad, la que predispone a la presentación del carácter diabético y juntas explican la mayor frecuencia en esas edades de arterioesclerosis coronaria.

RESUMEN

1)) Se presentan 10 casos, 4 mujeres y 6 hombres, 9 de raza blanca y 1 de raza negra, con edades entre 21 y 34 años, con antecedentes familiares diabéticos. De ellos, 8 tienen insuficiencia coronaria clínica y electrocardiográfica. Dos llegaron al infarto del miocardio. Dos mujeres no tienen insuficiencia coronaria, pero sí síndrome de preactivación ventricular (Wolff parkinson White tipo B).





2) Se estudiaron como testigos 100 casos, 61 hombres y 39 mujeres entre 21 y 34 años de edad, sin antecedentes familiares de diabetes mellitus y no se encontraron en ninguno de ellos datos clínicos ni electrocardiográficos de insuficiencia coronaria.

3) De los 10 casos, 5 son diabéticos latentes desde el punto de vista bioquímico: 2 de ellos con curva anormal y 3 con curva sospechosa. Los restantes 5 podrían considerarse diabéticos latentes por la herencia.

4) Consideramos que todo familiar de diabético con sintomatología sospechosa de coronariopatía, debe estudiarse desde el punto de vista cardiovascular y bioquímico para ayudar a explicar el gran grupo de miocardiopatías de origen oscuro, que cada día son más frecuentes en nuestro medio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ARROYAVE, C.; DOMENGE, L.; CÁRDENAS, M.; LOZANO, O.
Frecuencia de diabetes asintomática en personas que han tenido infarto del miocardio. *Rev. Invest. Clín.*, 16:397; 1964.
- 2.—BLUMENTHAL, H. T.; ALEX, M.; GOLDENBERG, S.
A study of lesions of the intramural coronary artery branches in diabetes mellitus. *Arch. Path.*, 70:13; 1960.
- 3.—BRADLEY, R. F.; PARTAMIAN, J. O.
Cardiopatía coronaria en el diabético. *Clín. Méd. N. A.*, Vol. 49:1093; 1965.
- 4.—CAMERINI-DAVALOS, R. A.; CAUFIELD, J. B.; LOZANO, C. O.; NALDJIAN, S.; MARBLE, A.
Preliminary observations on subjects with prediabetes. *Diabetes*, 12:508; 1963.
- 5.—COHEN, A. M.; SHAFIR, E.
Carbohydrate metabolism in myocardial infarction. Behavior of blood glucose and free fatty acids after glucose loading. *Diabetes*, Vol. 14:84; 1965.
- 6.—CONN, J. W.
The prediabetic state in man. *Diabetes*, 7:347; 1958.
- 7.—DOMENGE, L.; ESPINOZA, C.
Frecuencia de aterosclerosis coronaria y aórtica en la Ciudad de México. *Invest. Clín.*, Vol. 16:397; 1964.
- 8.—EGELI, E. S.; BERKMEN, R.
Action of hypoglycemia on coronary insufficiency and mechanism of ECG alterations. *Am. Heart J.*, 59:527; 1960.
- 9.—LORÍA, R.; PRATT, C.
El hijo de la diabética. *Revista Médica, Hospital Nacional de Niños, Costa Rica*. L. 7; 1966.

- 10.—REAVEN, G. A.; CODY, C.; LUCAS, M. R.
Carbohydrate intolerance and hyperlipemia in patients with myocardial infarction without known diabetes mellitus. J. Clin. Endoc., 23:1013; 1963.
- 11.—SMITH, M.; LEVINE, R.
Obesity and Diabetes. The Medical Clinics. of N. A., 48:1387; 1964.
- 12.—SOWTON, E.
Cardiac infarction and the glucose tolerance test. Brit. Med. J., 1:84; 1962.
- 13.—STOKES, J. III; DAWBER, T. R.
The "Silent coronary". The frequency and clinical characteristics of unrecognized myocardial infarction in the Framingham Study. Ann. Int. Med., 50:1359; 1959.
- 14.—WHITE, P.
Herencia de la diabetes. Clínicas Médicas de N. A., 49:857; 1965.
- 15.—VALLANCE, O.; ASHTON, W. L.
Cardiac infarction and insulin antagonis. Lancet, 1:1226; 1963.