

Archivos de Cardiología de México

Volumen **74**
Volume

Suplemento **1**
Supplement

Enero-Marzo **2004**
January-March

Artículo:

Circulación colateral coronaria

Derechos reservados, Copyright © 2004
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com

Circulación colateral coronaria

Guering Eid-Lidt*

Resumen

La circulación colateral (CC) coronaria son conexiones anastomóticas en ausencia de lecho capilar entre dos segmentos de la misma arteria o entre dos arterias coronarias diferentes. Los determinantes del desarrollo de la CC son la duración de la angina previa al infarto, la severidad de la lesión coronaria, el gradiente de presión y el incremento en el estrés de la pared vascular. En presencia de un gradiente hemodinámico significativo el incremento secundario en el flujo sanguíneo y el efecto mecánico a nivel de las arteriolas pre-existentes activa al endotelio con los subsecuentes cambios morfológicos, de remodelación vascular y producción de factores de crecimiento relacionados con la angiogénesis y arteriogénesis. Podemos encontrar CC bien desarrollada por angiografía en el 25 a 37% de los pacientes univasculares y hasta en el 74.7% de pacientes trivasculares. La CC coronaria puede ser evaluada en forma cualitativa por medio de la angiografía coronaria y cuantitativa empleando valores derivados de presión y Doppler intracoronario. La demostración de CC suficiente se asocia con menor formación de aneurisma ventricular y tamaño del infarto, reducción en los eventos isquémicos adversos, mejoría en la función ventricular y en la supervivencia hospitalaria y a largo plazo.

Palabras clave: Circulación colateral coronaria. Angiografía. Reserva fraccional de flujo colateral.

Key words: Coronary collateral circulation. Angiography. Collateral fractional flow reserve.

Introducción

La circulación colateral (CC) o “puentes naturales” son conexiones anastomóticas en ausencia de lecho capilar entre dos seg-

Summary

CORONARY COLLATERAL CIRCULATION

Coronary collaterals are anastomotic connections without an intervening capillary bed between portions of the same coronary artery and between different coronary arteries. The main determinants of coronary collateral circulation are preinfarction angina, severity of coronary artery disease, significant pressure gradient and an increase in shear stress. In presence of pressure gradient the blood flow is redistributed through the preexistent arterioles that connect a high-pressure with a low-pressure area. The consequence is an increased flow velocity and therefore increased shear stress in the collateral arteries, which leads to a marked activation of the endothelium with the subsequent morphological changes, vascular remodeling and activation of growth factors involved in angiogenesis and arteriogenesis. Well-developed coronary collateral circulation can be observed in 25% to 37% of patients with one vessel coronary artery disease and in 74.7% patients with extensive disease. Recrutable collaterals can be evaluated by performing coronary angiography, a qualitative or semiquantitative technique and by measurement of pressure and velocity in distal vascular beds (quantitative technique). Demonstration of well-developed collaterals in patients with angina pectoris or myocardial infarction has been associated with limited infarct size, improved ventricular function, less ventricular aneurysm formation and improved in-hospital and long-term survival.

mentos de la misma arteria o entre dos arterias coronarias diferentes.¹

La circulación colateral potencialmente ofrece un curso alternativo de aporte sanguíneo cuando el

* Médico adscrito al Departamento de Hemodinámica. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

Correspondencia: Dr. Guering Eid-Lidt. Departamento de Hemodinámica. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INCICH, Juan Badiano No. 1 Col. Sección XVI, Tlalpan 14080 México, D.F.). E-mail: eidgue@cardiologia.org.mx

vaso original falla en proporcionar suficiente sangre. La presencia de circulación colateral en corazones humanos ha sido demostrada desde 1956 y se estableció una relación estrecha entre la historia de angina crónica y el desarrollo de circulación colateral desde 1964. Modelos experimentales de infarto del miocardio han demostrado que para una duración dada de oclusión vascular, la cantidad de circulación colateral junto con el área de miocardio en riesgo son los dos determinantes mayores del tamaño final del infarto.²

El grado de perfusión colateral reclutable es altamente variable, pero ha sido demostrado que proporciona más del 60-80% de la perfusión anterógrada normal, siendo muy superior al 25% requerido para mantener viabilidad y minimizar el tamaño final del infarto. En el escenario clínico la demostración de circulación colateral angiográfica posterior a infarto del miocardio ha sido asociada con limitación del tamaño del infarto, menor formación de aneurisma ventricular, preservación de la función ventricular y mejor supervivencia.^{2,3}

Determinantes del desarrollo de circulación colateral coronaria

Los determinantes del desarrollo de circulación colateral coronaria pueden dividirse en clínicos, angiográficos, hemodinámicos y mediados por factores de crecimiento.

Dentro de los determinantes clínicos, la duración de la angina previa al infarto es considerado el mejor predictor del desarrollo de CC coronaria. La isquemia miocárdica grave y recurrente puede ser un estímulo suficiente para inducir el desarrollo de CC. Piek y cols establecieron que un período de duración de tres meses de la angina representa un valor de corte, siendo predictor independiente [OR 14.0; $p < 0.0001$, IC 95% (4.1-48)] para el reclutamiento de vasos colaterales coronarios.⁴ La prevalencia de circulación colateral bien desarrollada hacia la arteria coronaria relacionada con el infarto es mayor en pacientes con historia de angina previa al infarto (57% vs 26%, $p < 0.0001$).⁵ Se ha considerado que la isquemia miocárdica *per se* puede inducir CC o puede estar mediado por vías bioquímicas.⁶ Otros determinantes clínicos son la ausencia previa de infarto del miocardio no-Q, niveles elevados de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la presencia de angina durante la prueba de esfuerzo.⁷ Los determinantes angiográficos están fundamentalmente relacionados con la severidad de la en-

fermedad arterial coronaria, oclusión coronaria total y la presencia como vaso receptor de la arteria coronaria derecha y circunfleja.^{4,5}

Dentro de las variables hemodinámicas con capacidad de reclutar CC la severidad de la lesión es la más importante. Estudios en pacientes con lesión univascular y función ventricular normal han demostrado que el desarrollo de circulación colateral está predominantemente relacionado a la severidad de la lesión. La localización proximal de la lesión ha sido descrita como variable independiente asociada al reclutamiento de CC, sin embargo no ha sido confirmado en la mayoría de los estudios.^{4,5,7}

Los dos factores hemodinámicos más importantes relacionados son el gradiente de presión y el incremento en el estrés de la pared. En presencia de un gradiente hemodinámico significativo el reclutamiento de circulación colateral es activado, el flujo sanguíneo es redistribuido a nivel de arteriolas pre-existentes conectando áreas de alta a baja presión. El incremento secundario en el flujo sanguíneo y el efecto mecánico a nivel de las arterias colaterales activa al endotelio con los subsecuentes cambios morfológicos y de remodelación vascular.^{2,3}

Diferentes factores de crecimiento están relacionados con la angiogénesis y arteriogénesis, la primera está ligada a hipoxia y la segunda al incremento del estrés mecánico de la pared. Los factores comprometidos en la angiogénesis son el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento transformador (TGF- α) y el factor de crecimiento de fibroblastos (a-FGF). En arteriogénesis los factores involucrados son el factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), proteína-1 quimiotáctica de monocitos (MCP-1) y el factor de crecimiento transformador beta (TGF- β). Algunos factores de crecimiento participan en ambos procesos, así como el b-FGF y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (FDGF).^{2,3,8} Se ha demostrado correlación directa entre el índice de flujo colateral y las concentraciones intracoronarias de bFGF y VEGF, pero son dependientes del sitio de toma de muestra en el árbol coronario.⁹

Distribución y frecuencia de la circulación colateral

La circulación colateral bien desarrollada se ha demostrado por evaluación angiográfica en el 25% a 37% de los pacientes con angina de pe-

cho e infarto del miocardio y en el 32% por medio del índice de flujo colateral determinado por Doppler o guía de presión intracoronaria.^{5,7} La frecuencia de CC demostrada por angiografía coronaria se incrementa en relación a los vasos enfermos desde el 31% en lesiones univasculares hasta el 74.7% en lesiones trivasculares.¹⁰ El reclutamiento de CC con balón durante angioplastia coronaria percutánea puede incrementarse hasta el 75%. La arteria coronaria receptora de circulación colateral más frecuentemente encontrada es la coronaria derecha tanto en lesiones superiores al 90%, al igual que en lesiones oclusivas. Sin embargo, cuando el método de evaluación es el índice de flujo colateral, la arteria receptora más común es la arteria descendente anterior (49%) en pacientes con angina de pecho.⁷ En lesiones univasculares las arterias circunfleja y coronaria derecha son las receptoras más comunes en lesiones subtotalet y totales.¹¹ Utilizando un modelo matemático se ha estudiado el crecimiento, tamaño y la capacidad de flujo de la circulación colateral durante diez años. El diámetro luminal se incrementó en 16% de 0.50 ± 0.11 mm a 0.57 ± 0.15 mm ($p = 0.028$), a nivel del área luminal se observó un incremento del 64%, de 0.21 ± 0.10 mm² a 0.29 ± 0.17 mm² ($p = 0.015$) y el flujo mejoró en $214 \pm 367\%$, desde 0.67 a 1.44 mL/min/mm Hg ($p = 0.009$), sin establecerse un incremento superior en los diferentes subtipos de colaterales (septales, atriales, ramas menores o “vasa vasorum”).¹²

Métodos diagnósticos y clasificación

Los métodos diagnósticos de CC coronaria se pueden dividir en cualitativos y cuantitativos. Los primeros están basados exclusivamente en la valoración angiográfica y los segundos derivados de medidas de presión y velocidad de flujo intracoronario.

Tabla I. Clasificación de la circulación colateral coronaria.

Anastomosis heterocoronarias o intercoronarias	<ul style="list-style-type: none"> a. De la arteria coronaria derecha a la descendente anterior o viceversa. b. De la arteria coronaria derecha a la circunfleja o viceversa. c. De la arteria descendente anterior a la circunfleja o viceversa.
Anastomosis homocoronarias	<ul style="list-style-type: none"> a. Del tercio proximal al distal de la coronaria derecha.
Colaterales en “puente”	<ul style="list-style-type: none"> b. Del tercio proximal al distal de la arteria circunfleja.
Colaterales de “conexión”	

Ref. 11.

Gensini y Da Costa fueron los primeros en describir angiográficamente la presencia de CC coronaria. Clasificaron a la CC en anastomosis visibles angiográficamente y por evidencia indirecta, las cuales pueden ser divididas en anastomosis intercoronarias e intersegmentarias.¹³ Martínez-Ríos y cols fueron los primeros en describir la eficiencia y funcionalidad de la circulación colateral (obstrucciones coronarias en pacientes con electrocardiograma normal en reposo) y establecieron una clasificación complementaria¹¹ (Tabla I). Más tarde, en 1985, Rentrop y cols evaluaron la reserva colateral potencial de un lecho miocárdico describiendo un método semicuantitativo estableciendo cuatro grados de CC coronaria evaluada por angiografía¹⁴ (Tabla II). Diversas clasificaciones han sido publicadas sin modificar la importancia de las mencionadas (Fig. 1).

La evaluación angiográfica tiene dos limitaciones, es un método semicuantitativo y su límite de resolución es de 100 μ m; esto ha permitido el desarrollo de nuevos métodos de evaluación cuantitativos basados en medidas fisiológicas intracoronarias.

La primera variable cuantitativa estudiada fue la presión en cuña coronaria estableciéndose como nivel de corte 28 mm Hg, cifras superiores se han asociado con mayores cambios ECG de isquemia durante la oclusión con balón.¹⁵ En 1991 Ofili y cols describieron por primera vez el índice de flujo colateral (IFC) derivado del radio entre la velocidad de flujo de un vaso distal a la oclusión y la velocidad de flujo en el vaso abierto.¹⁶ Nico J Pijls en 1993 y 1995 describió las bases teóricas, la validación experimental del flujo de reserva fraccional de la circulación colateral (FFR_{coll}) y publicó el primer estudio empleando este método en humanos.^{15,17} A este índice también se le ha denominado índice derivado de presión constituyendo la fracción máxima del flujo sanguíneo total que contribuye a un lecho miocárdico por circulación colateral. El cálculo se obtiene dividiendo la diferencia entre la presión en cuña coronaria (P_w) y la presión venosa central (P_v) entre la diferencia de la presión media aórtica (P_a) menos la presión venosa central (P_v), conformando la siguiente ecuación:

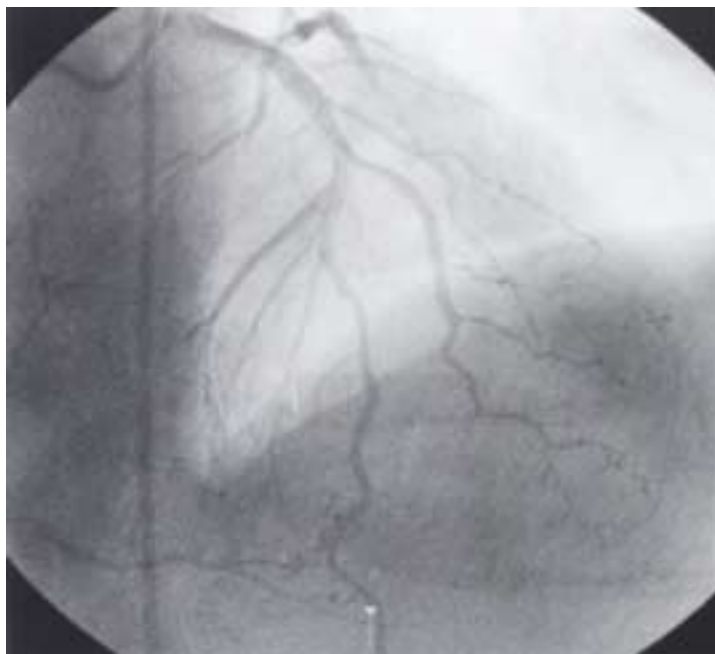
$$FFR_{coll} = (P_w - P_v) / (P_a - P_v)$$

Los índices derivados de presión y Doppler han sido validados clínicamente. Pijls y cols compararon FFR_{coll} en 120 pacientes con enfermedad

Tabla II. Grados de circulación colateral coronaria.

Grado 0	No se visualizan vasos colaterales que lleguen a la porción distal de la arteria obstruida.
Grado I	Ligera visualización de vasos colaterales que llegan a la arteria coronaria receptora.
Grado II	Visualización de vasos colaterales con llenado parcial de arterias epicárdicas.
Grado III	Visualización de vasos colaterales que llenan completamente el segmento distal a la oclusión arterial coronaria.

Ref. 10,14.

**Fig. 1.** Circulación colateral heterocoronaria o intercoronaria grado II.

univascular sometidos a angioplastía coronaria transluminal y evaluaron los cambios electrocardiográficos (ECG) durante la oclusión con el balón, demostrando que cuando la FFR_{coll} era $> 24\%$ se asociaba con menor probabilidad de presentar cambios ECG o eventos cardíacos adversos (RR 7.9).¹⁵ Los índices de circulación colateral derivados de presión fueron comparados con la extensión y severidad de los defectos evaluados por Tc-99 sestamibi. La FFR_{coll} correlacionó mejor ($r = 0.88$) seguido por el radio P_w/P_a ($r=0.74$) y P_w ($r = 0.69$).¹⁸ Seiler y cols utilizando como parámetro la ausencia de cambios ECG durante la oclusión coronaria con balón de angioplastía y un umbral de 30% del índice de flujo colateral, demostró que la circulación colateral suficiente o insuficiente puede ser diagnosticada con una sensibilidad del 100% y especificidad del 93% por el índice derivado de Doppler y

una sensibilidad del 75% con especificidad del 92% cuando se emplean medidas derivadas de presión, con un valor predictivo positivo del 79% y 75% y valor predictivo negativo del 100% y 92% respectivamente.¹⁹

Pronóstico

En pacientes con angina, sin infarto del miocardio la circulación colateral bien desarrollada preserva la función ventricular global y previene el desarrollo de isquemia miocárdica.²⁰ La incidencia de eventos cardíacos mayores (94 ± 56 semanas) en pacientes con angina sometidos a angioplastía fue mayor en pacientes con $IFC < 0.25$ (2.2% vs 9.0% , $P = 0.01$) los cuales ocurrieron dentro del primer año posterior a la angioplastía.²¹ El análisis del estudio TIMI-1 (Thrombolysis in myocardial infarction) en relación a la influencia de la CC en el tamaño del infarto demostró que en los pacientes con colaterales documentadas angiográficamente el tamaño del infarto fue menor ($CK 20.6 \pm 2.5$ vs 31.4 ± 2.8 , $p = 0.001$), el efecto benéfico fue independiente del sitio del infarto y se observó mejor función ventricular global ($FE 53.5 \pm 1.7\%$ vs $49.6 \pm 1.7\%$, $p = 0.01$).²² Lee y cols analizaron el IFC derivado de presión en 70 pacientes con infarto agudo del miocardio sometidos a angioplastía primaria. En el grupo con $IFC > 24\%$ la FE fue superior (52.8 ± 8.3 vs 45.9 ± 9.0 , $p < 0.01$), asociándose en forma significativa con el índice de recuperación de movilidad parietal ($r = 0.61$, $p < 0.01$), siendo el único predictor independiente de recuperación en la movilidad parietal a un mes.²³ Similares resultados se obtuvieron con ecocardiografía contrastada en pacientes con infarto del miocardio reciente sometidos a angioplastía.²⁴ El desarrollo de circulación colateral posterior a infarto agudo del miocardio previene la dilatación ventricular izquierda subsecuente, reduciendo el índice volumen diastólico y sistólico final.²⁵ En relación a la mortalidad hospitalaria se ha demostrado que la presencia de CC se asocia con menor incidencia de muerte hospitalaria (23% vs 8% , $p = 0.01$) y desarrollo de choque cardiogénico (26% vs 6% , $p = 0.001$). La ausencia de CC es un predictor independiente de muerte hospitalaria (OR 3.4, IC 95% 1.2-9.6, $p = 0.02$) y de choque cardiogénico (OR 5.6, IC 95% 1.9-17, $p = 0.002$).²⁶ También se ha documentado menor mortalidad a seis meses en pacientes con evidencia de CC antes de ser sometidos a angioplastía primaria. La sobrevida de los pacientes con CC

Tabla III. Evaluación de la circulación colateral coronaria.

Cualitativa	Angiografía coronaria a. Heterocoronarias o intercoronarias (Grado 0-III) b. Homocoronarias o intersegmentarias (Grado 0-III)
Cuantitativa	Derivado de presión o Doppler intracoronario a. Suficiente: $FFR_{coll} > 25\%$. b. Insuficiente: $FFR_{coll} < 25\%$.

FFR_{coll} : Flujo de reserva fraccional de la circulación colateral coronaria.

bien desarrollada a 200 días es de $96 \pm 1\%$;²⁶ siendo favorecida a largo plazo (10 años) por la presencia de angina (60% vs 16%, $p < 0.001$).²⁷

Conclusiones

La circulación colateral está determinada por factores clínicos y hemodinámicos estrechamente

ligados a los factores de crecimiento y a los procesos de angiogénesis y arteriogénesis. Los métodos de evaluación cuantitativos (IFC) nos han permitido establecer el criterio de CC suficiente e insuficiente, sin embargo la evaluación angiográfica sigue constituyéndose en el método cualitativo de uso más universal (*Tabla III*). El efecto protector de la CC bien desarrollada involucra la limitación del tamaño del infarto, remodelación ventricular izquierda, reducción en la mortalidad temprana y mejoría en la sobrevida. El potencial de los factores de crecimiento para promover proliferación vascular ha sido documentado en un estudio clínico preliminar,²⁸ constituyéndose en una de las formas de tratamiento que mayor expectativa ha desencadenado. Futuros estudios nos permitirán definir el rol de la terapia génica en la CC coronaria.

Referencias

1. POPMA JJ, BITTL J: *Coronary angiography and intravascular ultrasonography*. En: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2001: 387-418.
2. KOERSELMAN J, VAN DER GRAAF Y, DE JAEGERE PT, GROBBEE DE: *Coronary collaterals. An important and underexposed aspect of coronary artery disease*. *Circulation* 2003; 107: 2507-2511.
3. SASAYAMA S, FUJITA M: *Recent insights into coronary collateral circulation*. *Circulation* 1992; 85: 1197-1204.
4. PIEK JJ, VAN LIEBERGEN R, KOCH KT, PETERS RJ, DAVID GK: *Clinical, angiographic and hemodynamic predictors of recruitable collateral flow assessed during balloon angioplasty coronary occlusion*. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 275-282.
5. FUJITA M, NAKAE I, KIHARA Y, HASEGAWA K, NOHARA R, UEDA K, ET AL: *Determinants of collateral development in patients with acute myocardial infarction*. *Clin Cardiol* 1999; 22: 595-599.
6. KERSTEN J, PAGEL PS, CHILLIAM PW, WARLTIER DC: *Multifactorial basis for coronary collateralization: a complex adaptative response to ischemia*. *Cardiovasc Res* 1999; 43: 44-57.
7. POHL T, SEILER C, BILLINGER M, HERRENS E, WUSTMANN K, MEHTA H, ET AL: *Frequency distribution of collateral flow and factors influencing collateral channel development. Functional collateral channel measurement in 450 patients with coronary artery disease*. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1872-1878.
8. CONWAY EM, COLLEN D, CARMELIET P: *Molecular mechanisms of blood vessel growth*. *Cardiovasc Res* 2001; 49: 507-521.
9. FLEISCH M, BILLINGER M, EBERLI F, GARACHEMANI A, MEIER B, SEILER C: *Physiologically assessed coronary collateral flow and intracoronary growth factor concentrations in patients with 1-to-3 vessel coronary artery disease*. *Circulation* 1999; 100: 1945-1950.
10. FREGOSO J, FÉREZ SS, VERDEJO J, CASTELLANOS JA: *Características de las arterias colaterales coronarias*. En: Férrez Santander S, ed. *La circulación colateral coronaria en la cardiopatía isquémica*. México, D.F. Editorial Médica Panamericana, S.A., 1997: 53-66.
11. MARTINEZ-RIOS MA, HUMBOLT G, GIL M, ARROCHA J, CASANOVA M: *Significado de la circulación colateral coronaria en obstrucciones univasculares (Parte 1ª)*. *Arch Inst Cardiol Mex* 1983; 53: 327-335.
12. ROCKSTROH J, BROWN G: *Coronary collateral size, flow capacity, and growth. Estimates from the angiogram in patients with obstructive coronary disease*. *Circulation* 2002; 105: 168-173.
13. GENSINI G, DA COSTA BC: *The coronary collateral circulation in living man*. *Am J Cardiol* 1969; 24: 393-400.
14. RENTROP KP, COHEN M, BLANKE H, PHILLIPS RA: *Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects*. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 587-592.
15. PIJLS NH, BECH GJ, EL GAMAL M, BONNIER HJ, DE BRUYNE B, VAN GELDER B, ET AL: *Quantifica-*

- tion of recruitable coronary collateral blood flow in conscious humans and its potential to predict future ischemic events.* J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1522-1528.
16. OFILI E, KERN MJ, TATINENI S, DELIGONUL U, AGUIRRE F, SEROTA H, LABOVITZ AJ: *Detection of coronary collateral flow by a Doppler-tipped guide wire during coronary angioplasty.* Am Heart J 1991; 122: 221-225.
 17. PIJLS NH, VAN SON JA, KIRKEEIDE RL, DE BRUYNE B, GOULD KL: *Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty.* Circulation 1993; 87: 1354-1367.
 18. MATSUO H, WATANABE S, KADOSAKI T, YAMAKI T, TANAKA S, MIYATA S, ET AL: *Validation of collateral fractional flow reserve by myocardial perfusion imaging.* Circulation 2002; 105: 1060-1065.
 19. SEILER C, FLEISCH M, GARACHEMANI A, MEIER B: *Coronary collateral quantification in patients with coronary artery disease using intravascular flow velocity of pressure measurements.* J Am Coll Cardiol 1998; 32: 1272-1279.
 20. JULLIERE Y, MARIE P, DANCHIN N, KARCHER G, BERTRAND A, CHERRIER F: *Evolution of myocardial ischemia and left ventricular function in patients with angina pectoris without myocardial infarction and total occlusion of the left anterior descending coronary artery and collaterals from other coronary arteries.* Am J Cardiol 1991; 68: 7-12.
 21. BILLINGER M, KLOOS P, EBERLI FR, WINDECKER S, MEIER B, SEILER C: *Physiologically assessed coronary collateral flow and adverse cardiac ischemic events: A follow-up study in 403 patients with coronary artery disease.* J Am Coll Cardiol 2002; 40: 1545-1550.
 22. HIBIB GB, HEIBIG J, FORMAN SA, BROWN BG, ROBERTS R, TERRIN ML, BOLLI R: *Influence of coronary collateral vessels on myocardial infarct size in humans. Results of phase I Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial.* Circulation 1991; 83: 739-746.
 23. LEE CW, PARK SW, CHO GY, HONG M, KIM JJ, KANG DH, ET AL: *Pressure-derived fractional collateral blood flow: A primary determinant of left ventricular recovery after reperfused acute myocardial infarction.* J Am Coll Cardiol 2000; 35: 949-955.
 24. SABIA P, POWERS ER, RAGOSTA M, SAREMBOCK I, BURWELL LR, KAUL S: *An association between collateral blood flow and myocardial viability in patients with recent myocardial infarction.* N Engl J Med 1992; 327: 1825-1831.
 25. KODAMA K, KUSUOKA H, SAKAI A, ADACHI T, HASEGAWA S, UEDA Y, ET AL: *Collateral channels that develop after an acute myocardial infarction prevent subsequent left ventricular dilation.* J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1133-1139.
 26. ANTONIUCCI D, VALENTI R, MOSHI G, MIGLIORINI A, TRAPANI M, SANTORO GM, ET AL: *Relation between preintervention angiographic evidence of coronary collateral circulation and clinical and angiographic outcomes after primary angioplasty of stenting for acute myocardial infarction.* Am J Cardiol 2002; 89: 121-125.
 27. FISHER JH: *Coronary collateral circulation: Clinical significance and influence on survival in patients with coronary artery occlusion.* Am Heart J 1989; 117: 290-295.
 28. SEILER C, POHL T, WUSTMANN K, HUTTER D, NICOLET PA, WINDECKER S, ET AL: *Promotion of collateral growth by Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor in patients with coronary artery disease. A Randomized, double-blind, placebo-controlled study.* Circulation 2001; 104: 2012-2017.