

Universidad de Carabobo



Valencia - Venezuela

Facultad de Ciencias de la Salud



Dirección de Postgrado

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**

**NIVELES DE GLICEMIA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE
MIOCARDIO Y EVENTOS ADVERSOS, CIUDAD HOSPITALARIA "DR.
ENRIQUE TEJERA", ENERO-OCTUBRE 2010**

Pinto Esté Gabriela Vannesa

Valencia, Noviembre 2015

Universidad de Carabobo

Facultad de Ciencias de la Salud



Valencia - Venezuela

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



Dirección de Postgrado

**NIVELES DE GLICEMIA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE
MIOCARDIO Y EVENTOS ADVERSOS, CIUDAD HOSPITALARIA "DR.
ENRIQUE TEJERA", ENERO-OCTUBRE 2010.**

Autor: Pinto Esté, Gabriela Vannesa

Tutor: Saturno, Dario

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Valencia, Noviembre 2015



Valencia - Venezuela



Dirección de Asuntos Estudiantiles
Sede Carabobo

ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

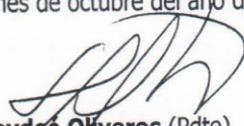
NIVELES DE GLICEMIA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO Y EVENTOS ADVERSOS, CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA, ENERO - OCTUBRE 2010.

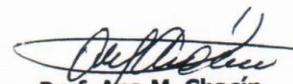
Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

PINTO E., GABRIELA V.
C.I. V - 16784117

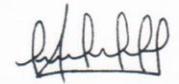
Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO.**

En Valencia, a los treinta días del mes de octubre del año dos mil quince.


Prof. Haydeé Oliveros (Pdte)
C.I. 3025988
Fecha 30-10-2015


Prof. Ana M. Chacín
C.I. 403255
Fecha 30/10/2015




Prof. José L. Herrera
C.I. 9445736
Fecha 30/10/2015

TG: 95-15

Especial agradecimiento a Dios, mi Familia, mi amor **Jason J. Lizarraga Fiol**, mi mejor amiga y motor **Massiel G. Fagundez L.**, a todos los adjuntos y profesores de la Cátedra de Medicina Interna por su excelente trato y formación continua, a la **Dra Angélica M. García** y mi Grupo 6 por ser el motivo de dar lo mejor de mí en cada guardia. A la **Dra. Ana Chacín, la Dra Brachitta, Dr. Saturno y la Dra Haydeé Oliveros**, por su dedicación y constante perfeccionismo en la revisión de resultados finales de este trabajo.

**NIVELES DE GLICEMIA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE
MIOCARDIO Y EVENTOS ADVERSOS, CIUDAD HOSPITALARIA “DR.
ENRIQUE TEJERA”, ENERO-OCTUBRE 2010**

ÍNDICE GENERAL

	pp
Índice de Tablas.....	v
Resumen.....	vi
Abstract.....	vii
Introducción.....	1
Metodología.....	5
Presentación y Análisis de los Resultados	7
Discusión.....	9
Conclusiones.....	13
Recomendaciones.....	13
Referencias Bibliográficas.....	14
Anexos.....	17

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Análisis de las Variables demográficas y clínicas por la aparición de eventos adversos durante la hospitalización.....	18
Tabla 2. Eventos adversos en pacientes con infarto agudo de miocardio según su glicemia al ingreso y la primera glicemia en ayunas.....	19
Figura 1. Curva ROC para la glicemia al ingreso y la primera glicemia en ayunas	20

NIVELES DE GLICEMIA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO Y EVENTOS ADVERSOS, CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”, ENERO-OCTUBRE 2010.

Autor: Gabriela Vannesa Pinto Esté
Año: 2015

RESUMEN

Introducción: La hiperglicemia en pacientes con infarto agudo de miocardio es indicador de mal pronóstico a corto plazo. **Objetivo:** Evaluar los valores de glicemia al ingreso y en la primera glicemia en ayunas de pacientes con infarto agudo del miocardio, ingresados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” y su relación con desarrollo de eventos cardiovasculares adversos a corto plazo, enero-octubre 2010. **Métodos:** Se estudió prospectivamente a 50 pacientes ingresados en UCC y emergencia de adultos, con infarto de miocardio, realizándose glicemia central al ingreso y la primera glicemia en ayunas. Se estimó la incidencia de eventos adversos intrahospitalarios y durante el primer mes del infarto. **Resultados:** Se evidenció que tanto la glicemia al ingreso como la primera glicemia en ayunas se asociaron a una mayor proporción de muerte (GI, $p=0,040$, PGA: $p=0,000$) y angina post infarto (GI: $p=0,005$, PGA; $p=0,000$). Solo la PGA se asoció a una mayor proporción de disfunción del ventrículo izquierdo durante la hospitalización ($p=0,002$) e insuficiencia cardíaca durante el primer mes del egreso ($p=0,04$). **Conclusiones:** En este estudio hubo una asociación estadísticamente significativa entre los valores elevados de glicemia (>120 mg/dl) y la incidencia de eventos adversos cardiovasculares durante la hospitalización y al primer mes del egreso, siendo la primera glicemia en ayunas el parámetro más fidedigno por no contar con parámetros confundidores.

Palabras clave: Hiperglicemia, diabetes, infarto agudo de miocardio.

**BLOOD SUGAR LEVELS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL
INFARCTION AND ADVERSE EVENTS, CITY HOSPITAL “DR. ENRIQUE
TEJERA”, JANUARY-OCTOBER 2010.**

Author: Gabriela Vannesa Pinto Esté
Año: 2015

ABSTRACT

Introduction: Hyperglycemia in patients with acute myocardial infarction is an indicator of poor prognosis in the short term. **Objective:** To evaluate blood glucose levels on admission and first fasting plasma glucose of patients with acute myocardial infarction admitted to City Hospital Dr. Enrique Tejera and its relation to development of adverse cardiovascular events in the short term, January-October 2010. **Methods:** We prospectively 50 patients admitted to CCU and adult emergence was studied with myocardial infarction, performing core income the first glycaemia and fasting glucose. The incidence of in-hospital adverse events during the first month of the infarction was estimated. **Results:** I was shown that both glucose at admission as the first fasting glycaemia were associated with a higher proportion of death (GI, $p = 0.040$, PGA: $p = 0.000$) and angina after infarction (GI: $p = 0.005$, PGA; $p = 0.000$). Only the PGA to a higher proportion of left ventricular dysfunction was associated during hospitalization ($p = 0.002$) and heart failure during the first month of discharge ($p = 0.04$). **Conclusions:** In this study there was a statistically significant association between elevated blood glucose levels (> 120 mg / dl) and incidence of cardiovascular adverse events during hospitalization and the first month of discharge, the first fasting glucose the more reliable parameter by not having confounding parameters.

Keywords: Hyperglycaemia, Diabetes, Acute Myocardial infarct

INTRODUCCION

En las últimas décadas múltiples investigaciones han sido destinadas a definir el daño fisiopatológico de la hiperglicemia y su repercusión a nivel sistémico. La hiperglicemia definida por niveles elevados de glucosa sérica por encima de 125 mg/dl se ha atribuido principalmente a la Diabetes mellitus, entidad patológica, de gran prevalencia mundial que conlleva nefastas consecuencias a nivel de calidad y esperanza de vida; sin embargo, es necesario definir otras causas de hiperglicemia que igualmente producen daño multisistémico por las alteraciones del metabolismo oxidativo que producen.

Entre ellas se ha descrito la hiperglicemia de estrés, definida como un aumento transitorio de la glucosa en sangre durante un injuria aguda, la cual puede verse en pacientes conocidos diabéticos, con intolerancia a la glucosa o aquellos no diabéticos pero en los cuales la injuria severa produce aumento de hormonas contrareguladoras con la consiguiente hiperglicemia. Estudios han demostrado que este último grupo de pacientes son más propensos a desarrollar diabetes en el futuro¹. Los niveles de glucemia elevados en pacientes con Infarto agudo de miocardio, son muy comunes, e infrecuentemente tratados, y están asociados con un incremento lineal de la tasa de mortalidad en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes.²

Se ha descrito la relación entre hiperglicemia y la mala evolución pronóstica en injurias tales como sepsis, quemaduras, politraumatismos, etc., sin embargo, entre los estudios que más se destacan, incluye su influencia durante el infarto agudo de miocardio y en ictus cerebrovascular agudo, varios de los cuales subrayan la relación entre los niveles de glicemia con la gravedad y mal pronóstico³.

La Diabetes Mellitus comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglicemia, dado por alteraciones de la macro y microvasculatura sistémica, debido a la insuficiente producción pancreática de insulina o resistencia a la acción de la misma^{4, 5}. Es una enfermedad con elevada prevalencia que se asocia con altas tasas de morbimortalidad⁶. Con respecto a las complicaciones macroangiopáticas, se destaca el daño a nivel cardiovascular, siendo la diabetes considerada por sí sola como equivalente de riesgo cardiovascular, confiriendo un riesgo equivalente a envejecer 15 años. Esta condición incrementa la ocurrencia de la progresión y aparición precoz de eventos coronarios, cerebrovasculares y de enfermedad arterial periférica^{5, 7}.

Esta entidad patológica incrementa la prevalencia de enfermedad arterial coronaria aproximadamente 2-3 veces comparados con individuos no diabéticos. Los eventos coronarios y cerebrovasculares agudos son responsables de más de 75 % de las muertes en pacientes diabéticos⁵.

La diabetes es caracterizada por concentraciones elevadas de factores procoagulantes, incluyendo el fibrinógeno, factor de Von Willebrand y el factor VII con una disminución de las concentraciones de factores antitrombóticos, incluyendo la antitrombina III y proteína C. La trombosis arterial es mediada por el factor tisular, el activador más potente de la cascada de la coagulación. El factor tisular está aumentado en pacientes diabéticos mal controlados metabólicamente, lo que explicaría el mayor desarrollo de eventos tromboticos⁸.

Con respecto a la aterosclerosis diabética fisiopatológicamente se describe que los estados de hiperglicemia inducen la formación de radicales libres de oxígeno dando lugar a disfunción endotelial, disminución de la biodisponibilidad de óxido nítrico y prostaciclina, incremento de la síntesis de prostanoídes vasoconstrictores y endotelina, lo que promueve la formación de la placa aterosclerótica^{9, 10}.

Existen otros factores que influyen en la formación e inestabilidad de la placa de ateroma dando lugar a ruptura de la misma con las consiguientes manifestaciones clínicas en el espectro de síndrome coronario agudo. Se ha estudiado que la hiperglicemia produce inflamación de la túnica adventicia y neovascularización de la vasa vasorum dando lugar a hemorragias intraplaca, activación de macrófagos y expansión de la capa lipídica formando lesiones ateroscleróticas de alto riesgo.

En orden de determinar las posibles causas de mayor deterioro clínico en pacientes que cursan con hiperglicemia, e infarto agudo de miocardio se puede plantear que la respuesta al estrés durante el evento coronario incrementa la cantidad de catecolaminas, cortisol y glucagón, concomitantemente disminuye tanto la secreción de insulina como la sensibilidad en los receptores periféricos. Esto junto con la disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico descrita anteriormente y otros de riesgo asociado, podrían explicar el grado de compromiso en pacientes no diabéticos que cursan con hiperglicemia durante el evento coronario agudo^{1,8}.

Los pacientes con hiperglicemia y diabetes que sufren un episodio de síndrome coronario agudo presentan una mayor incidencia de eventos adversos, tales como insuficiencia cardíaca congestiva, shock cardiogénico, arritmias ventriculares, y/o muertes, esta asociación entre hiperglicemia y eventos adversos no es exclusiva de pacientes diabéticos^{11,12}. Terlecki y colaboradores, determino que la Hiperglicemia aguda en pacientes con Infarto de Miocardio es un factor predictivo desfavorable en la observación a corto y largo plazo¹³.

En esta investigación se planteó lo siguiente: ¿La hiperglicemia es un factor pronóstico de riesgo cardiovascular en pacientes que cursan con Infarto agudo de miocardio, hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”?

Se propone así determinar si el registro de los valores de glicemia en pacientes hospitalizados por infarto agudo de miocardio en el centro

hospitalario constituye un factor pronóstico para el desenlace de eventos adversos durante la hospitalización y en el primer mes posterior al evento, y así determinar la importancia de las mediciones y el establecimiento de medidas terapéuticas óptimas para evitar el desarrollo de hiperglicemia durante el evento.

Las técnicas habituales para evaluar estado glicémico ofrecen solo una medida indirecta de la función metabólica del paciente. En la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” no se cuenta con reactivos para realizar HbA1c, técnica que demuestra mayor aproximación del estado glucometabólico, factor que constituye una limitación para el estudio.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la relación entre los niveles de glicemia al ingreso y en ayunas de pacientes con infarto agudo de miocardio con la aparición de eventos adversos cardiovasculares a corto plazo, en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, en el periodo Enero-Octubre 2010.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Analizar la relación entre las variables demográficas y clínicas con la aparición de eventos adversos durante la hospitalización.
2. Determinar la relación entre los Eventos adversos en pacientes con infarto agudo del miocárdico con la glicemia al ingreso y la primera glicemia en ayunas.
3. Establecer la Curva ROC para la glicemia al ingreso y la primera glicemia en ayuna.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio no experimental de nivel descriptivo, de cohorte longitudinal, con sede en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Estado Carabobo, tomando como población todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Coronarios y en la emergencia de adultos, con diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio. Los datos se tomaron según un modelo no probabilístico circunstancial, durante el periodo Enero – Octubre 2010, pacientes entre 35 y 75 años de edad, ingresados dentro de las primeras 24 h de diagnóstico de Infarto agudo del miocardio¹².

Se excluyeron pacientes procedentes de otros centros hospitalarios para monitoreo hemodinámico, pacientes quienes precisaron de apoyo ventilatorio mecánico por su situación crítica o los que presentaron un desenlace fatal antes de que se obtuviera la primera glicemia en ayunas, pacientes que recibieron tratamiento con insulina en el primer día de hospitalización. Se evaluaron los factores de riesgo cardiovascular, historia de enfermedad coronaria, diabetes mellitus, tabaquismo, hipertensión arterial, parámetros clínicos, ubicación electrocardiográfica del infarto, conducta de reperfusión empleada y Criterios de reperfusión post fibrinólisis.

Se determinó el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos como muerte, angina, arritmias, disfunción del ventrículo izquierdo (presencia de al menos dos de los siguientes criterios: Crepitantes bibasales, disnea, 3er Ruido izquierdo o patrón radiológico de Hipertensión venocapilar pulmonar) en la estancia intrahospitalaria y necesidad de nueva hospitalización por insuficiencia cardíaca y re infarto o desenlace en muerte durante el tiempo de seguimiento, bajo interrogatorio y examen físico en consultas sucesivas semanales durante el primer mes posterior al egreso hospitalario. Se realizó

glucosa sérica al ingreso (GI) y la glicemia en ayunas del primer día de hospitalización (PGA).

Los datos se analizaron en un programa estadístico, IBM SPSS Statistics 19®. Se aplicó una prueba de Kolmogorov Smirnov para evaluar la distribución de los datos obtenidos, comprobando su distribución de forma normal ($p \leq 0,000$) luego de lo cual, se aplicaron pruebas paramétricas: la prueba t de Student se empleará para comparar las medias de las muestras independientes, con un nivel de significancia de 95% ($p < 0,05$); Para la determinación de los valores de p y comprobar la asociación entre variables categóricas, se empleó la prueba de X^2 y la odds ratio (OR) con su intervalo de confianza (IC) del 95%; la asociación entre variables cuantitativas y el desarrollo de eventos se objetivó mediante la prueba de la t de student o el análisis de la varianza, según el número de categorías de la variable en estudio.

Se determinaron las curvas ROC (Receiver operator characteristic) de la Glicemia al ingreso (GI) y la Primera glicemia en ayunas (PGA), según los intervalos glicemia < 126 , $126-199$ y > 200 mg/dl, expresando el área bajo la curva y su IC del 95%. Por último, se realizó un análisis multivariable de regresión logística en el que se calcularon la OR y el IC del 95% de presentar el evento desenlace muerte y /o reinfarto ajustados para la GI y la PGA, así como para las variables que en el análisis univariable resultaron estadísticamente significativas y con relevancia clínica.

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 50 pacientes; el 60% (n 30) fueron del sexo masculino mientras que el restante 40% del sexo femenino (n 20). La edad promedio del grupo fue de \bar{x} 58,64 \pm 10.35 años; del sexo femenino \bar{x} 55,47 \pm 9,01 años (mínima de 41 y máxima de 68) mientras que del sexo masculino \bar{x} 60,4 \pm 9,49 años (mínima 42 y máxima 79). Al aplicar prueba de bondad de ajuste se obtiene con un intervalo de confianza del 95% que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre la edad de ambos grupos. p (0,6527). Entre las características demográficas se destaca la presencia de Hipertensión arterial sistémica, tabaquismo, sedentarismo, dislipidemia y diabetes mellitus, con una proporción de 96%, 44%, 36%, 34% y 32% respectivamente.

La glicemia al ingreso promedio fue de 146, 84 \pm 71,95 y la glicemia en ayunas del primer día de hospitalización fue de 126, 72 \pm 41,80. Con respecto a los eventos adversos intrahospitalarios y al primer mes de hospitalización, se presentó con mayor frecuencia arritmias (44%) seguido de trastornos de conducción, angina post infarto e insuficiencia cardiaca (16%), disfunción del ventrículo izquierdo y reinfarto (12%), y muerte (2%).

Entre las variables demográficas se observó una mayor proporción de diabéticos (p= 0,034, 2,12; IC 0,91-4,93), trombolizados (p=0,012; OR 0,71; IC 0,51-0,99), sin criterios de reperfusión (p=0,04; OR 1,625; IC 1,057-2,49), menor edad (p=0.012), menor valor de creatinina (p=0,010), en el grupo con eventos adversos cardiovasculares. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el sexo, dislipidemia, antecedente de enfermedad arterial coronaria, sedentarismo, antecedente de nefropatía, tipo de infarto, índice de masa corporal. Ver Tabla 1.

Los pacientes en que aparecieron eventos adversos presentaron mayores cifras tanto de glicemia al ingreso (153,80 frente a 105 mg/dl, $p=0,073$; OR 1,80; IC 1,11-2,92 como de la primera glicemia en ayuna (133 frente a 91 mg/dl; $p=0,07$; OR 3,39; IC 1,59-7,21).

Se comparó el desarrollo de eventos adversos en función de la glicemia al ingreso y la primera glicemia en ayunas, agrupando estos valores en intervalos: <126 , $126-199$ y ≥ 200 mg/dl. Tanto la glicemia al ingreso como la primera glicemia en ayunas se asociaron a una mayor proporción de muerte (GI, $p=0,040$, PGA: $p=0,000$) y angina post infarto (GI: $p=0,005$, PGA; $p=0,000$). Solo la PGA se asoció a una mayor proporción de disfunción del ventrículo izquierdo durante la hospitalización ($p=0,002$) e insuficiencia cardiaca durante el primer mes del egreso ($p=0,04$). Ver Tabla 2. El área bajo la curva de la PGA es superior a la de la glicemia al ingreso, para predecir eventos adversos cardiovasculares. Ver Figura 1.

Para evaluar el impacto de la GI y la PGA en la aparición de eventos adversos, que resultaron estadísticamente significativas en el análisis univariable: glicemia al ingreso y PGA. El riesgo de angina post infarto, disfunción del ventrículo izquierdo, reinfarto, insuficiencia cardiaca y muerte, para la PGA fue mayor que para la glicemia al ingreso, para todos los intervalos: los OR de la PGA para los intervalos $126-199$ mg/dl respecto al intervalo < 126 mg/dl alcanzo la significancia estadística ($126-199$ mg/dl, OR 2,6; IC del 95% 1,18-5,716), no así la PGA ≥ 200 mg/dl, OR 5,727, IC del 95% 0,672-48,795 y glicemia al ingreso ($126-199$ mg/dl OR 1,33 IC del 95% 0,711-2,499; ≥ 200 mg/dl: OR 2,179, IC del 95% 0,633-7,5).

DISCUSIÓN

La Diabetes mellitus es una entidad patológica, considerada como factor de riesgo cardiovascular; más allá del mecanismo fisiopatológico subyacente de esta entidad, la hiperglicemia en pacientes con y sin diagnóstico de diabetes mellitus, influye en el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos. Se han realizado investigaciones que subrayan este aspecto, en patologías como accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio y politraumatismo³, donde la proporción de pacientes con hiperglucemia de estrés ha oscilado entre el 31 y el 71% en los pacientes no diabéticos y entre el 46 y el 84% en los pacientes diabéticos¹⁴

Estudios con amplia variabilidad en el punto de corte de la glicemia, y la metodología empleada, dificulta la precisión de los niveles considerados esperables frente a un infarto agudo de miocardio, y el reconocimiento precoz de la hiperglicemia para el empleo de tratamiento adecuado. En los consensos americanos y polacos del manejo de diabetes del 2011, se determinó como hiperglicemia relativa valores > 140 mg /dl en pacientes no diabéticos, y >180 mg/dl en pacientes diabéticos¹⁵.

. Los niveles de hiperglicemia considerados como punto de corte en los estudios realizados previamente, varían entre 120 y 200 mg/dl para la glicemia al ingreso y entre 110 y 144 mg/dl para la primera glicemia en ayunas. Terlecki y col, 2015, determinó que los valores de glicemia mayores de 140 mg/dl constituían factor de riesgo para complicaciones en pacientes con infarto del miocardio y para desarrollo de diabetes a largo plazo¹⁶. En esta investigación, se determinaron dos puntos de corte para la glicemia, (>126 - <200 mg/dl y >200 mg/dl), resultando estadísticamente significativo ambos grupos, para el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos intrahospitalarios y durante

el primer mes de observación, con respecto al grupo con glicemias menores de 126 mg/dl.

Diversas investigaciones a nivel mundial han demostrado la relación entre la morbi-mortalidad relacionada a eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos. En previa publicación, Kosiborod analizó los resultados de diversos estudios y sugirió que los niveles glucémicos en la internación que indican mayor riesgo de mortalidad de corto plazo deben ser superiores a 100-120 mg/dL para los no diabéticos y 200 mg/dL para los diabéticos.²

El aumento de las concentraciones de glucosa al ingreso (con valores de entre 110 y 144 mg/dl [6,1-8 mmol/l]) comporta un riesgo de mortalidad casi 4 veces mayor en los pacientes sin DM conocida tras un IM¹⁸. Un aumento de 18 mg/dl (1 mmol/l) en las concentraciones de glucosa se asoció a un aumento del 4% en el riesgo de mortalidad en los pacientes diabéticos de un estudio retrospectivo. A pesar de que estudios recientes han determinado que el pronóstico de pacientes sin un diagnóstico previo de Diabetes mellitus pero con un aumento de glicemia en el infarto agudo de miocardio sea similar o incluso peor que el de los pacientes con DM, en este estudio, todos los pacientes con diagnóstico previo de Diabetes mellitus presentaron eventos adversos cardiovasculares ($p=0,034$).

El estudio multinacional Euro Heart Survey demostró que la hiperglucemia se encuentra presente hasta en un 50% del total de pacientes con IAMCEST, mientras que se observa un diagnóstico previo de DM en tan sólo un 20-25% de los pacientes con IAMCEST¹⁹. Estos hallazgos difieren de este estudio, en el cual todos los pacientes con diabetes tipo 2 previa presentaron eventos adversos cardiovasculares.

En este estudio se determinó que tanto la hiperglicemia al ingreso y en ayunas del primer día de hospitalización constituyo un factor de peor pronóstico para el desarrollo de angina Postinfarto y muerte. Solo la primera glicemia en ayunas se asoció con base estadística al desarrollo de disfunción del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardíaca. En estudios previos que tratan

de determinar los fenómenos fisiopatológicos implicados, se describe que la hiperglucemia aguda atenúa la vasodilatación dependiente del endotelio en el ser humano in vivo y produce además una abolición del efecto del preconditionamiento isquémico, al tiempo que induce un estrés oxidativo que afecta a la función plaquetaria, la coagulación y la fibrinólisis.

Aunque este aumento de la mortalidad probablemente se deba en parte a la resistencia a la fibrinólisis, se ha descrito un aumento de la mortalidad en los pacientes hiperglucémicos a los que se practica una ICP primaria, en la que la permeabilidad de los vasos es casi universal²⁰. Timmer et al observaron que, en el estadio agudo del infarto de miocardio, la hiperglucemia predice un deterioro del flujo coronario antes del tratamiento de reperfusión²¹. Iwakura et al, señalaron una intensa asociación entre las concentraciones séricas de glucosa al ingreso y la aparición de un fenómeno de ausencia de restablecimiento del flujo (non-reflow) tras la angioplastia²².

Un hecho interesante observado en estudios previos es la asociación entre las Taquicardia ventricular monomórfica y la hiperglucemia al ingreso. Una respuesta inmediata a los síntomas iniciales de un síndrome coronario agudo es un aumento rápido e intenso de la liberación de catecolaminas, que conduce a una lipólisis del tejido adiposo, con aumento agudo de las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos libres, supresión de la actividad de la insulina y reducción de la captación de glucosa por el miocardio; Que el miocardio isquémico utilice ácidos grasos libres en vez de glucosa podría desencadenar un déficit regional de oxígeno o energía y conducir a una lesión de las membranas de las células cardiacas, sobrecarga de calcio y arritmias²³, que podrían preceder a la mortalidad en muchos pacientes. En nuestro estudio no se demostró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de arritmias y el desarrollo de eventos adversos cardiovasculares, esto puede ser debido a que el criterio de arritmias cardiacas empleado incluyo tanto auriculares como ventriculares que no incluyeron descompensación hemodinámica.

En este estudio se demostró que la primera glicemia en ayunas resulto mejor factor predictor de eventos adversos que la glicemia al ingreso, como se demostró en la curva ROC, hallazgos que coinciden con los más recientes estudios a nivel mundial al respecto, este factor puede estar en relación con varias hipótesis. Los cambios circadianos de las cifras de glicemia y la variabilidad en el tiempo desde la última ingesta y el momento en que el paciente ingresa con un SCA pueden interferir en los valores de la glicemia al ingreso. Sin embargo, como estos hechos no influyen en ella, la PGA representa de una manera más fiable el estado metabólico del paciente en ese momento.

Además, otro factor que refuerza la mayor importancia de la Primera glicemia en ayunas, en comparación con la GI sería una evolución desfavorable de la enfermedad durante las primeras horas de ingreso (bien por la gravedad del cuadro, bien por un peor manejo durante el inicio del tratamiento) que podría agravar las consecuencias metabólicas con unas cifras de glicemia mayores a medida que empeora la situación clínica.

CONCLUSIONES

En esta investigación se demostró asociación estadísticamente significativa entre la hiperglicemia al ingreso y la primera glicemia en ayunas con el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos a corto plazo en pacientes con infarto agudo de miocardio. Sin embargo, hubo una marcada asociación a mayores complicaciones intrahospitalarias y al primer mes del infarto, con niveles elevados de la primera glicemia en ayunas, con valores por encima de 120 mg/dl.

Se recomienda realizar estudios, con mayor número de muestra y tiempo de seguimiento para evaluar el efecto de la hiperglicemia de estrés en la mortalidad post infarto de miocardio a largo plazo; igualmente complementar la detección con técnicas de HbA1c.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carlson, D.D. (2006). Hiperglicemia en pacientes críticos. [Online]. Available from: <http://myslide.es/documents/hiperglicemia-en-el-paciente-critico.html> [Accessed 20 September 2015].
2. Kosiborod M, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation*. 2005;11:3078–86.
3. Godinjak A. Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Management and Prognosis. [Online]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26261382> [Accessed 20 September 2015].
4. Powers, A. Principios de Medicina Interna. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 2006
5. Diabetesca. Canadian Journal of Diabetes [Online]. Available from: http://guidelines.diabetes.ca/app_themes/cdacpg/resources/cpg_2013_full_en.pdf [Accessed 20 September 2015]
6. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias [Online]. Available from: <http://www.revespcardiolog.org/es/epidemiologia-diabetes-sus-complicaciones-no/articulo/13032546/> [Accessed 20 September 2015].
7. Boichuk, V. La Diabetes Mellitus en el espectro de la enfermedad cardiovascular. [Online]. Available from: http://med.unne.edu.ar/revista/revista144/5_144.htm [Accessed 20 September 2015]
8. Moreno, P. New aspects in the pathogenesis of diabetic atherothrombosis [Online]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109704018534> [Accessed 20 September 2015].
9. Miettinen, H. Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. The FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group. [Online]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/0009538972> [Accessed 20 September 2015].
10. AACE diabetes mellitus guidelines. AACEcom. [Online]. Available from: <https://www.aace.com/files/dm-guidelines-ccp.pdf> [Accessed 20 September 2015]
11. Vivas, D. Valor pronóstico de la primera glucemia en ayunas en comparación con la glucemia al ingreso en pacientes con síndrome coronario agudo. *Revespcardiolog*. [Online]. Available from:

- <http://www.revespcardiol.org/es/valor-pronostico-primera-glucemia-ayunas/articulo/13119988/> [Accessed 20 September 2015]
12. Mendez, M. 1. Biremebr. [Online]. Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis> [Accessed 21 September 2015]
 13. Terlecki, M. The risk of diabetes development in long-term observation of patients with acute hyperglycaemia during myocardial infarction. [Online]. Available from: <http://ojs.kardiologiapolska.pl/kp/article/view/8506> [Accessed 21 September 2015].
 14. Thygesen. Third universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal* [En Linea] 2012[Citado 3 Ene 2013]; 33:2551-2567. Disponible en URL- doi:10.1093/eurheartj/ehs184
 15. Sanjuan, R. 1. Implicaciones pronósticas de la hiperglucemia de estrés en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST Estudio observacional prospectivo. [Online]. Available from: <http://www.revespcardiol.org/es/implicaciones-pronosticas-hiperglucemia-estres-el/articulo/90000662/> [Accessed 21 September 2015]
 16. Szydal S, et al. Acute hyperglycaemia in acute coronary syndromes in patients without diabetes mellitus. *Kardiologiya*, 2008; 3: 5–12.
 17. Malmberg, K. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-q-wave myocardial infarction. [Online]. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/102/9/1014.long> [Accessed 21 September 2015].
 18. Norhammar, A. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. [Online]. Available from: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(02\)09089-X.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(02)09089-X.pdf) [Accessed 21 September 2015]
 19. Pinto DS, et al. Association of blood glucose with angiographic and clinical outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction (From the CLARITYTIMI-28 Study). *Am J Cardiol*. 2008;101:303–7.
 20. Timmer, J.R. Prognostic Value of Admission Glycosylated Hemoglobin and Glucose in Nondiabetic Patients With ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. [Online]. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/124/6/704.full.pdf> [Accessed 21 September 2015]
 21. Iwakura, K. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. [Online]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/> [Accessed 21 September 2015]

22. Oliver mf and opie lh. 1. Effects of glucose and fatty acids on myocardial ischaemia and arrhythmias. [Online]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7904009> [Accessed 21 September 2015].

ANEXO A**ENCUESTA****NIVELES DE GLICEMIA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE
MIOCARDIO Y EVENTOS ADVERSOS, CIUDAD HOSPITALARIA DR.
ENRIQUE TEJERA, ENERO-OCTUBRE 2010**

N° DE ENCUESTA:___ FECHA:_____

TELEFONO DE HAB._____ EDAD: ____ SEXO: F () M ()

DIRECCION DE HAB:_____

FACTORES DE RIESGO Y CO-MORBILIDADES: HIPERTENSION
ARTERIAL () DIABETES MELLITUS () NEFROPATIA () ACV () EPOC ()
) DISLIPIDEMIA () TABAQUISMO () OBESIDAD () SEDENTARISMO ()
CLAUDICACION INTERMITENTE () ANTECEDENTE DE ANGINA ()
ANTECEDENTE DE INFARTO ()

TIPO DE IM: CON ELEVACION DEL ST () SIN ELEVACION DEL ST () CON
BENEFICIO DE TROMBOLISIS () CRITERIOS DE REPERFUSION: SI ()
NO () SIN BENEFICIO DE TROMBOLISIS: () CREATININA _____

PESO:_____ TALLA:_____ IMC:_____ GLICEMIA AL
INGRESO:_____ GLICEMIA EN AYUNAS DEL PRIMER DIA DE
HOSPITALIZACION:_____

EVENTOS CARDIOVASCULARES INTRAHOSPITALARIOS: ARRITMIAS ()
TRASTORNOS DE CONDUCCION () ANGINA POST IM () DISFUNCION
DEL VENTRICULO IZQUIERDO () MUERTE ()

EVENTOS CARDIOVASCULARES EN EL 1ER MES DEL EGRESO:
INSUFICIENCIA CARDIACA () REINFARTO () MUERTE ()

Tabla 1. Análisis de las variables demográficas y clínicas por la aparición de eventos adversos durante la hospitalización. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Enero-Octubre 2015

	CON EVENTOS (n=42)	SIN EVENTOS (n=8)	VALOR P
Edad	57,19 ±9.04	66,25,±8,32	0,012
Mujeres	42,9%	25%	0,297
Diabetes Mellitus	38,1%	0%	0,034
Disipidemia	35,7%	37,5%	0,609
Coronariopatías	28,6%	50%	0,215
Hipertensión Arterial	71,4%	100%	0,091
Tabaquismo	38,1%	75%	0,062
Sedentarismo	38,1%	25%	0,391
Nefropatía	4,8%	0%	0,703
IMCEST	81%	50%	0,062
IMSEST	19%	50%	0,082
Trombolisis	23,8%	50%	0,012
Reperusión	0%	25%	0,004
IMC (kg/m ²)	28,14±4,27	26,49±1,85	0,301
Creatinina	0,977±0,60	1,52±0,52	0,010
Glicemia al Ingreso	153,80±73,51	105,50±16,67	0,05
Glicemia ayuna	133,47±42,24	91,25±8,46	0,007

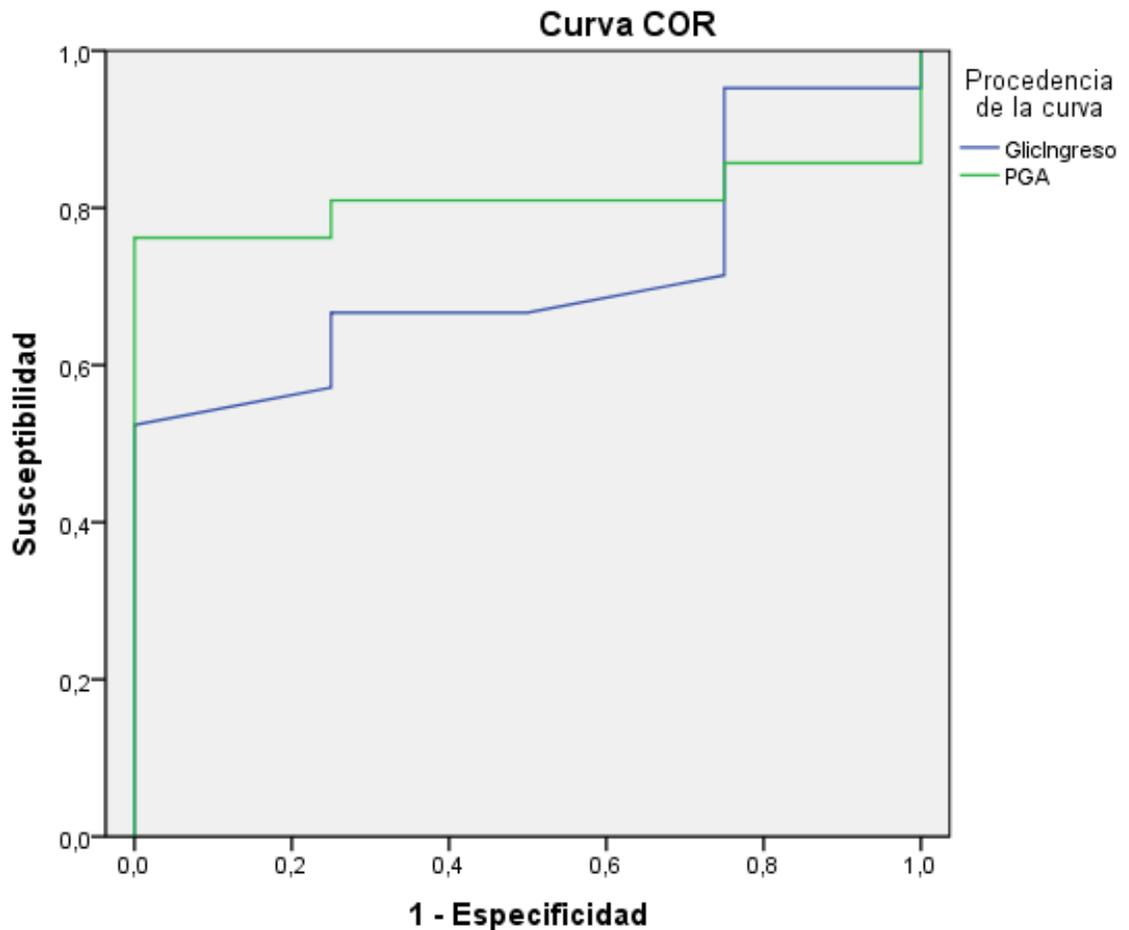
Fuente: Datos de la Investigación (Pinto, 2010).

Tabla 2. Eventos adversos en pacientes con infarto agudo del miocárdico según su glicemia al ingreso y la primera glicemia en ayunas. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Enero-Octubre 2015

	GLICEMIA (mg/dl)			
	<126	126-199	> o = 200	P
Pacientes, n	22	20	8	
EVENTOS ADVERSOS, %				
Muerte				
GI	0	0	25	0,040
PGA	0	0	50	0,000
Reinfarto				
GI	9,1	20	0	0,289
PGA	7,1	22,2	0	0,229
Insuficiencia cardiaca congestiva				
GI	9,1	20	25	0,472
PGA	7,1	33,3	0	0,040
Disfunción del Ventrículo Izquierdo				
GI	0	20	25	0,064
PGA	0	33,3	0	0,002
Arritmia				
GI	27,3	60	50	0,096
PGA	35,7	55,6	50	0,404
Trastorno de Conducción				
GI	18,2	10	25	0,578
PGA	14,3	22,2	0	0,511
Angina Postinfarto				
GI	18,2	0	50	0,005
PGA	14,3	0	100	0,000

Fuente: Datos de la Investigación (Pinto, 2010)

Figura 1. Curva ROC para la glicemia al ingreso y la primera glicemia en ayunas. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Enero-Octubre 2015



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Glicemia al ingreso: Área 0,714; IC del 95% 0,564 – 0,865, Primera glicemia en ayunas: Área 0.810; IC del 95% 0,695 – 0,924

Fuente: Datos de la Investigación (Pinto, 2010)