

Influencia de la concentración de glucemia en el momento del ingreso en la evolución a largo plazo de los pacientes con síndrome coronario agudo

Stella M. Macín, Eduardo R. Perna, María L. Coronel, Jorge O. Kriskovich, Pablo A. Bayol, Valeria A. Franciosi, Jorge L. Riera-Stival, Bilda González-Arjol y Jorge R. Badaracco

Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios. Instituto de Cardiología Juana F. Cabral. Corrientes. Argentina.

Introducción y objetivos. La hiperglucemia puede incrementar el riesgo de muerte y evolución adversa después del infarto. Analizamos el valor pronóstico a largo plazo de la concentración de glucemia en el momento del ingreso en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).

Métodos. La población estaba constituida por 565 pacientes hospitalizados con SCA dentro de las 24 h siguientes al inicio de los síntomas. El diagnóstico fue infarto agudo de miocardio en el 56% y angina inestable en el 44%.

Resultados. La glucemia media fue de 143 ± 77 mg/dl. Durante el seguimiento (42 ± 6 meses) se registraron 55 muertes (9,7%). El área bajo la curva ROC para determinar el mejor punto de corte de glucemia en la predicción de muerte fue 0,67; el punto de corte de 128 mg/dl mostró una sensibilidad del 85% y una especificidad del 62%. Los pacientes fueron clasificados en grupo 1 (glucemia ≥ 128 mg/dl), con un 36,8%, o grupo 2 (glucemia < 128 mg/dl). Ambos grupos difirieron en la diabetes (el 47,2 frente al 12,6%; $p < 0,001$), la presión arterial sistólica ($138,3 \pm 33$ frente a 133 ± 33 mmHg; $p < 0,001$) y la fracción de eyección ($48,3 \pm 0,9$ frente a $55,2 \pm 12,4$ %; $p = 0,004$). La supervivencia a 4 años fue del 40 y el 77% en los grupos 1 y 2, respectivamente (test de rangos logarítmicos; $p < 0,001$). En el momento del ingreso, un valor de glucemia ≥ 128 mg/dl (*hazard ratio* [HR] = 2,41; $p = 0,021$), la presión arterial sistólica (HR = 0,97; $p < 0,001$), la troponina T (HR = 4,88; $p < 0,001$) y el desarrollo de insuficiencia cardiaca (HR = 1,04; $p = 0,001$) fueron predictores independientes de mortalidad. Un incremento de 10 mg en la glucemia supuso un aumento del riesgo de muerte de 2,56 ($p = 0,012$).

Conclusiones. En pacientes con síndrome coronario agudo, la hiperglucemia en el momento del ingreso, con un punto de corte ≥ 128 mg/dl, se asoció con un mayor riesgo a largo plazo y fue, además, un fuerte predictor independiente.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo. Glucemia. Hiperglucemia. Pronóstico.

Correspondencia: Dra. S.M. Macín.
Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios.
Instituto de Cardiología Juana F. Cabral.
Bolívar, 1334. 3400 Corrientes. Argentina.
Correo electrónico: stellam@gigared.com o macinucic@hotmail.com

Recibido el 5 de enero de 2006.

Aceptado para su publicación el 14 de septiembre de 2006.

Influence of Admission Glucose Level on Long-Term Prognosis in Patients With Acute Coronary Syndrome

Introduction and objectives. Hyperglycemia can increase the risk of death or a poor outcome following myocardial infarction. Our objective was to investigate the value of the admission glucose level in predicting long-term outcome in patients with acute coronary syndrome.

Methods. The study population comprised 565 patients admitted with acute coronary syndrome within 24 hours of the start of symptoms. The final diagnosis was myocardial infarction in 56% and unstable angina in 44%.

Results. The patients' mean glucose level was 143 (77) mg/dL. During follow-up (42 [6] months), 55 (9.7%) patients died. The area under the receiver operating characteristic curve for the optimum cut point for predicting death from the glucose level was 0.67; the cut point was 128 mg/dL, with a sensitivity of 85% and a specificity of 62%. Patients were divided into 2 groups according to blood glucose level: in group 1 (36.8%), it was ≥ 128 mg/dL; in group 2, < 128 mg/dL. There were differences between the groups in the incidence of diabetes (47.2% vs 12.6%; $P < .001$), systolic blood pressure (138 [33] mm Hg vs 133 [33] mm Hg; $P < .001$), and ejection fraction (48.3 [0.9]% vs 55.2 [12.4]%; $P = .004$). At 4 years, the survival rates were 40% and 77% in groups 1 and 2, respectively (log rank test $P < .001$). The following were independent predictors of mortality: admission glucose level ≥ 128 mg/dL (hazard ratio [HR] = 2.41; $P = .021$), admission systolic blood pressure (HR = 0.97; $P < .001$), admission troponin-T level (HR = 4.88; $P < .001$), and the development of heart failure (HR = 1.04; $P = .001$). A rise of 10 mg/dL in glucose level was associated with a 2.56-fold increase in the risk of death ($P = .012$).

Conclusions. In patients with acute coronary syndrome, hyperglycemia at admission (cut point ≥ 128 mg/dL) was associated with increased long-term risk and, in addition, was a strong independent predictor of mortality.

Key words: Acute coronary syndrome. Glycemia. Hyperglycemia. Prognosis.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

CK-MB: isoenzima MB de la creatincinasa.
 HR: *hazard ratio* (razón de riesgo).
 IC: intervalo de confianza.
 IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

INTRODUCCIÓN

La hiperglucemia en el momento del ingreso puede ser observada en pacientes con infarto agudo de miocardio, independientemente de la historia previa de diabetes, y está asociada con un incremento en la mortalidad^{1,2}. Este aumento en el riesgo podría ser explicado por el mayor tamaño del infarto, así como por una mayor proporción de insuficiencia cardiaca y shock cardiogénico en esta población³⁻⁵.

En algunos pacientes, la concentración elevada de glucemia puede ser simplemente un marcador de una enfermedad preexistente, aún no detectada, una diabetes tipo 2 o intolerancia a la glucosa⁶, lo que representa incrementos en la lipólisis y un exceso de ácidos grasos libres circulantes, un daño miocárdico más extenso e incluso presencia de enfermedad coronaria más severa^{5,7-10}.

Se conoce poco acerca del papel de la hiperglucemia en el momento del ingreso en pacientes con síndrome coronario agudo, dado que los estudios que evalúan este marcador en la población de pacientes con infarto sin elevación del segmento ST y angina inestable son escasos y con un seguimiento limitado, y mucho más aún en poblaciones latinoamericanas, dado que en el ingreso el diagnóstico de infarto es muchas veces tardío y la glucemia puede ser un simple marcador determinado en esta circunstancia. La hipótesis del presente trabajo fue que los pacientes con síndrome coronario agudo y valores elevados de glucemia tienen peor evolución a largo plazo.

Este estudio tiene como objetivo investigar el valor pronóstico a largo plazo de la concentración de glucemia en el momento del ingreso en pacientes con síndrome coronario agudo.

MÉTODOS

Población

Se trata de un estudio de diseño observacional, prospectivo, en el que se incluyó a 565 pacientes consecutivos admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios (UCIC) del Instituto de Cardiología de Corrientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo, entre diciembre de 1997 y diciembre de 2001, dentro de 24 h posteriores al inicio de los síntomas, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión/exclusión.

Criterios de inclusión

1. Síndrome coronario agudo, definido por presencia de dolor precordial típico ≥ 20 min y al menos uno de los siguientes criterios: nueva o presumiblemente nueva desviación del segmento ST, anormalidades enzimáticas (isoenzima MB de la creatincinasa [CK-MB] por encima del límite de referencia en 2 o más muestras obtenidas en un intervalo > 6 h y/o troponina T $\geq 0,02$ ng/ml).

2. Infarto agudo de miocardio, definido por la presencia de 2 de los 3 criterios siguientes: a) desarrollo de nuevas ondas Q; b) CK-MB superior al límite de referencia, y c) dolor precordial típico de al menos 30 min de duración. De acuerdo con los criterios entrantes, se consideró que el resto de los pacientes tenía angina inestable.

Criterios de exclusión

Ingreso en las 24 h posteriores al inicio de los síntomas, shock cardiogénico, edema agudo de pulmón, sospecha de miocarditis, tromboembolismo pulmonar, enfermedades congénitas, miocardiopatía dilatada, cardiopatía hipertrófica, enfermedad valvular o pericárdica y dificultad para completar el seguimiento.

Protocolo de estudio

El protocolo de estudio fue aprobado por el Departamento de Investigación y Docencia de nuestra institución, los pacientes fueron informados sobre su inclusión en el proyecto y firmaron el consentimiento.

Todos los pacientes fueron hospitalizados en la UCIC, donde se efectuó una historia clínica completa, un examen físico, un ECG de 12 derivaciones en el momento del ingreso y a las 2 h de la estrategia de reperfusión en los que presentaban supradesnivel del segmento ST, radiografía de tórax en el momento del ingreso y a las 24 h, determinación de la concentración enzimática (CK, CK-MB) en el momento del ingreso, a las 2 h de la admisión o de la estrategia de reperfusión, a las 6, 12, 24 h, y luego cada 24 h hasta la normalización enzimática, y concentraciones de marcador de necrosis miocárdica (troponina T) en el momento del ingreso.

El diagnóstico final fue infarto agudo de miocardio (IAM) en el 56% (n = 317) y angina inestable en el 44% (n = 248).

Definiciones

– Hiperglucemia: se separó a la población según el punto de corte obtenido mediante la curva ROC para predecir la muerte (128 mg/dl) en 2 grupos: glucemia ≥ 128 mg/dl (grupo 1) y glucemia < 128 mg/dl (grupo 2).

- Diabetes: presencia de valores de glucemia en ayunas > 126 mg/dl, diagnosticada antes del ingreso.
- Infarto con onda Q: definido tras 24 h según la presencia de nuevas ondas Q en las derivaciones V1-V3 o desarrollo de ondas Q $\geq 0,03$ s en las derivaciones I, II, aVL, aVF, V4, V5 y V6¹¹.
- Infarto sin onda Q: considerado en ausencia de nuevas ondas Q en el electrocardiograma (ECG) a las 24 h del ingreso. Debemos señalar que se utilizó la definición antigua de infarto.
- Insuficiencia cardiaca: definida por presencia de síntomas típicos, estertores en la auscultación, galope por tercer tono y evidencia de congestión pulmonar en la radiografía de tórax (redistribución de flujo, edema intersticial y/o edema alveolar), que hace necesaria la utilización de diuréticos intravenosos, vasodilatadores y/o fármacos inotrópicos.
- Mortalidad: al final del seguimiento se computaron las muertes por cualquier causa.

Seguimiento y puntos finales

El seguimiento de la población se efectuó hasta 6 meses después de la inclusión del último paciente. Éste se realizó a través de los registros médicos de nuestra institución, donde los pacientes fueron evaluados en el consultorio de cardiopatía isquémica (82%) o por su cardiólogo responsable (13%); el 5% restante fue contactado por vía telefónica o con su médico de cabecera en otro centro. El seguimiento promedio fue de 42 ± 9 meses.

Tratamiento hospitalario

Tras el ingreso, la mayoría de pacientes recibió aspirina 100-325 mg/diarios por vía oral. Los pacientes ingresados en las 12 h posteriores al comienzo de los síntomas con supradesnivel del ST fueron tratados con angioplastia primaria o trombolíticos. El 92% recibió nitroglicerina intravenosa y, salvo que hubiera contraindicaciones, bloqueadores beta intravenosos u orales e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA).

Análisis estadístico

Se construyó una curva ROC (*receiver operator characteristic*) para determinar el mejor punto de corte de la glucemia en la predicción de muerte en el seguimiento y, a través de este método, se calificó como hiperglucemia a un valor de glucemia ≥ 128 mg/dl. Las características de los pacientes con valores de glucemia mayores o iguales y menores al punto de corte fueron comparadas utilizando el test de la χ^2 para variables cualitativas, y los resultados se expresaron como porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar (DE) y se

analizaron mediante el test de la t de Student para las que presentaban una distribución normal o con el test de Mann-Whitney si la distribución no era normal. Se construyeron 2 modelos proporcionales de Cox para identificar predictores independientes de mortalidad en el seguimiento. En ambos se incluyeron las siguientes variables significativas en el análisis univariable: sexo masculino, presión arterial sistólica, frecuencia cardiaca y troponina T en el momento del ingreso, diagnóstico de infarto, insuficiencia cardiaca durante la hospitalización y, además, se incorporó la glucemia como variable cualitativa con un punto de corte ≥ 128 mg/dl (modelo I) y como variable cuantitativa (modelo II) con incrementos de 10 mg/dl. Se consideraron como significativas las diferencias con una probabilidad de error < 5%. Las curvas de supervivencia se construyeron con el método de Kaplan-Meier y se compararon con el test de rangos logarítmicos. Para el análisis se emplearon los programas SPSS 10.0, para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos). Se perdió a 11 pacientes en el seguimiento.

RESULTADOS

Características de los pacientes

Las características generales de la población se describen en la tabla 1. La glucemia media en el momento del ingreso fue 143 ± 77 mg/dl. Se construyó una curva ROC de glucemia para determinar el mejor punto de corte en la predicción de muerte en el seguimiento. El área bajo la curva fue de 0,67 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,60-0,75) (fig. 1). En total, 208 pacientes (36,8%) tuvieron valores de glucemia ≥ 128 mg/dl al ingreso (grupo 1); los restantes constituyeron el grupo 2.

La edad media en ambos grupos fue similar ($63,1 \pm 11,5$ frente a $61,2 \pm 12,5$ años; $p = 0,76$). Entre las características demográficas en el ingreso, se observó una mayor proporción de diabetes, mujeres e hipertensión arterial en el grupo 1 (tabla 1).

TABLA 1. Características demográficas en pacientes con glucemia ≥ 128 mg/dl o < 128 mg/dl

Variable	Glucemia ≥ 128 mg/dl (grupo 1)	Glucemia < 128 mg/dl (grupo 2)	p
Pacientes, n (%)	208 (36,8)	357 (63,2)	–
Edad (años), media \pm DE	$63,1 \pm 11,5$	$61,2 \pm 12,5$	0,76
Varones, n (%)	168 (80,7)	182 (50,9)	0,008
Hipertensión, n (%)	196 (94,2)	208 (58,2)	< 0,001
Dislipidemia, n (%)	88 (42,3)	116 (32,4)	0,42
Diabetes, n (%)	117 (56,2)	40 (11,2)	< 0,001
Tabaquismo, n (%)	85 (40,8)	107 (29,9)	0,48
Infarto previo, n (%)	69 (33,1)	74 (20,7)	0,13

DE: desviación estándar.

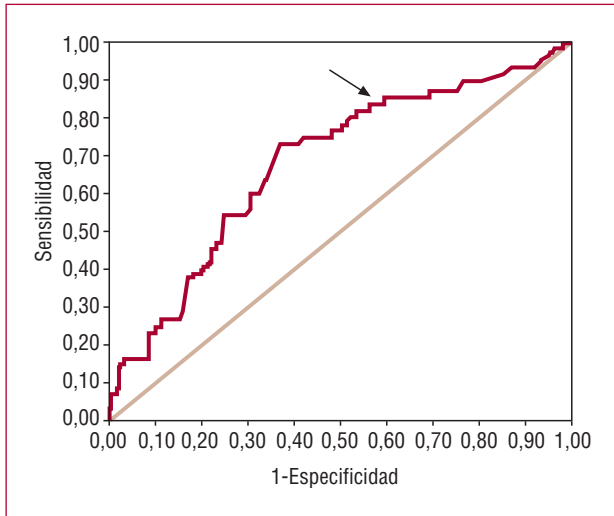


Fig. 1. Curva ROC de glucemia para la predicción de muerte en el seguimiento a 4 años.

Curva ROC de glucemia para la aparición de mortalidad en el seguimiento (área bajo la curva, 0,67; intervalo de confianza del 95%, 0,60-0,75); punto de corte, 128 mg/dl, sensibilidad del 85%, especificidad del 62%.

TABLA 2. Características demográficas en pacientes con glucemia \geq 128 mg/dl o $<$ 128 mg/dl

Variable	Glucemia \geq 128 mg/dl (grupo 1)	Glucemia $<$ 128 mg/dl (grupo 2)	p (IC del 95%)
PAS (mmHg)	138,3 \pm 33	133 \pm 19	0,001
Frecuencia cardiaca (lat/min)	78 \pm 21	76 \pm 15	$<$ 0,001
Glucemia (mg/dl)	197 \pm 0,88	99 \pm 15	$<$ 0,001
Urea (mg/dl)	97 \pm 19	39 \pm 16	0,011
Creatinina (mg/dl)	1,58 \pm 0,92	1,28 \pm 0,86	0,01
Diagnóstico de infarto, n (%)	133 (55,4)	107 (44,6)	$<$ 0,001
Número de vasos afectados en la angiografía	2,10 \pm 0,90	1,75 \pm 1,0	0,001
FEVI, %	48,32 \pm 0,9	55,22 \pm 12,4	0,002

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: intervalo de confianza; PAS: presión arterial sistólica. Los valores expresan la media \pm desviación estándar.

TABLA 3. Valores de marcadores de necrosis miocárdica en pacientes con infarto agudo de miocardio y angina inestable en los grupos 1 y 2

Variable	Glucemia \geq 128 mg/dl (grupo 1)	Glucemia $<$ 128 mg/dl (grupo 2)	p
CK-MB máxima (U/l)	647,7 \pm 788,6	354,9 \pm 500	0,016
CK máxima (U/l)	1.107,3 \pm 1.806,9	389,2 \pm 757	0,020
Troponina T en el infarto (ng/ml)	2,25 \pm 4,5	1,02 \pm 1,57	$<$ 0,0001
Troponina T en la angina (ng/ml)	0,060 \pm 0,20	0,041 \pm 0,096	$<$ 0,0001

CK: creatinincinasa; CK-MB: isoenzima MB de la creatinincinasa. Los valores expresan la media \pm desviación estándar.

TABLA 4. Tratamiento en ambos grupos

Variable	Glucemia \geq 128 mg/dl (grupo 1)	Glucemia $<$ 128 mg/dl (grupo 2)	p
Inhibidores de la enzima de conversión, n (%)	164 (66,1)	164 (51,7)	$<$ 0,001
Diuréticos, n (%)	10 (4)	12 (3,8)	0,52
Bloqueadores beta, n (%)	147 (59,3)	223 (70,3)	0,004
Aspirina, n (%)	231 (93,1)	296 (93,4)	0,51
Clopidogrel, n (%)	30 (14,4)	59 (22,9)	0,22
Heparina, n (%)	125 (50,7)	148 (46,7)	0,21
Estatinas, n (%)	32 (12)	53 (16,7)	0,12
CRM en infartos, n (%)	11 (4,4)	13 (4,1)	0,50
Trombolíticos, n (%)	32 (24)	53 (33,4)	0,12
Angioplastia primaria, n (%)	86 (34,6)	72 (22,8)	0,028

CRM: cirugía de revascularización miocárdica en infartos con elevación del segmento ST.

Cuando se analizaron los signos vitales se observó que los pacientes del grupo 1 tenían más hipertensión y taquicardia en el momento del ingreso, con mayor porcentaje de vasos coronarios comprometidos, concentraciones más elevadas de marcadores de necrosis miocárdica y menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (tablas 2 y 3).

Tratamiento

En esta serie de pacientes incluidos en las 24 h posteriores al inicio de los síntomas, la estrategia de reperfusión con trombolíticos fue utilizada de forma similar en ambos grupos. Sin embargo, hubo una mayor utilización de angioplastia primaria en los pacientes con infarto en el grupo con hiperglucemia. Los pacientes del grupo 1 presentaron una mayor utilización de IECA; en cambio, los bloqueadores beta fueron utilizados con más frecuencia en el grupo 2 (tabla 4).

Predictores de mortalidad y análisis de supervivencia

La mortalidad durante el seguimiento fue del 9,7%. En los pacientes con valores de glucemia \geq 128 mg/dl fue 3 veces mayor (el 16,1 frente al 4,7%; $p <$ 0,0001). El 12,7% de la población desarrolló insuficiencia cardiaca durante la hospitalización, con mayor proporción en el grupo 1 (el 21,4 frente al 6%; $p <$ 0,001) (tabla 5).

En el momento del ingreso, un valor de glucemia \geq 128 mg/dl (*hazard ratio* [HR] = 2,41; IC del 95%, 1,11-5,10), la presión arterial sistólica (HR = 0,97; IC del 95%, 0,96-0,99), la troponina T (HR = 4,88; IC del 95%, 2,66-8,97) y el desarrollo de insuficiencia cardiaca (HR = 1,04; IC del 95%, 1,01-1,06) fueron predictores independientes de mortalidad (tabla 6, modelo 1). Un incremento de 10 mg en la glucemia supuso un

TABLA 5. Eventos intrahospitalarios y en el seguimiento

Variable	Total de la población	Glucemia \geq 128 mg/dl (grupo 1)	Glucemia < 128 mg/dl (grupo 2)	p
Muerte en el seguimiento, n (%)	55 (9,7)	40 (16,1)	15 (4,7)	< 0,0001
IC en la hospitalización, n (%)	72 (12,7)	53 (21,4)	19 (6)	< 0,001

IC: insuficiencia cardiaca.

TABLA 6. Predictores de muerte por análisis proporcional de Cox

Variables	Univariable p	p	Modelo 1 HR (IC del 95%)	p	Modelo 2 HR (IC del 95%)
Varones (sí/no)	< 0,008	0,23	0,233 (0,85-1,23)	0,44	0,291 (0,78-1,56)
PAS en el ingreso (mmHg)	< 0,0001	< 0,001	0,978 (0,967-0,990)	< 0,001	0,976 (0,963-0,988)
Diagnóstico de infarto (sí/no)	< 0,001	0,52	0,485 (0,74-2,85)	0,64	0,574 (0,61-1,85)
FC en el ingreso (lat/min)	0,004	0,09	0,547 (0,78-2,14)	0,12	0,358 (0,79-1,95)
TnTc en el ingreso (ng/dl)	0,012	< 0,001	4,887 (2,660-8,979)	< 0,001	4,471 (2,412-8,288)
Glucemia en el ingreso \geq 128 mg/dl (sí/no)	< 0,0001	0,021	2,416 (1,114-5,100)		
Glucemia al ingreso, incrementos de 10 mg/dl	< 0,0001			0,012	2,563 (1,123-5,328)
Insuficiencia cardiaca en la hospitalización (sí/no)	< 0,001	0,001	1,040 (1,016-1,065)	< 0,001	3,379 (1,776-6,429)

FC: frecuencia cardiaca; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza; PAS: presión arterial sistólica; TnTc: troponina T cardiaca.

Los modelos incluyeron la glucemia como variable cualitativa (modelo I): glucemia en el momento del ingreso \geq 128 mg/dl, y cuantitativa (modelo II): incrementos de glucemia de 10 mg/dl.

aumento del riesgo de muerte de 2,56 (IC del 95%, 1,12-5,32) (tabla 6, modelo 2).

La supervivencia actuarial a 4 años fue del 40 y el 77% en los grupos 1 y 2, respectivamente (test de rangos logarítmicos; $p < 0,001$) (fig. 2). El seguimiento se completó en el 98% de pacientes, con un promedio de 42 ± 6 meses.

DISCUSIÓN

En este estudio, realizado en una población no seleccionada de pacientes con síndrome coronario agudo ingresados en las 24 h posteriores al inicio de los síntomas, los valores de glucemia \geq 128 mg/dl, presentes en más de un tercio de ellos, supusieron un incremento independiente del riesgo de mortalidad a largo plazo.

Hiperglucemia y estrés

Es sabido que el estrés durante el infarto agudo puede elevar las concentraciones de glucemia en las primeras horas^{4,5}. La secreción excesiva de catecolaminas causa, además de los signos y síntomas, un aumento en el consumo miocárdico de oxígeno debido a la liberación de ácidos grasos, lo cual favorece la gluco-nólisis y contribuye a incrementar los valores de glucemia que, asociados con aumentos en las concentraciones de glucagón y cortisol, llevan a una disminución de la tolerancia a la glucosa y reducen la contractilidad miocárdica, con una mayor incidencia de efectos deletéreos como fenómeno de no reflujo^{3,12,13} e insuficiencia cardiaca durante la hospitalización⁵. El estrés de la hiperglucemia puede ser un marcador de daño miocárdico más extenso, lo cual se refleja en las

mayores concentraciones de marcadores de necrosis miocárdica, asociados o no con una enfermedad coronaria más extensa^{14,15} y un peor pronóstico¹⁶⁻²⁰. El presente trabajo corrobora estos hallazgos, dado el incremento de estos marcadores.

Hiperglucemia como predictor de mortalidad

En el presente trabajo observamos que, en pacientes con síndrome coronario agudo, la hiperglucemia en el momento del ingreso supuso un incremento en el riesgo de mortalidad de 2,41 veces. La mayoría de series son trabajos realizados en poblaciones de pacientes con infarto agudo con supradesnivel del segmento ST, en los que se ha demostrado un aumento en la mortalidad, así como el desarrollo de insuficiencia cardiaca, shock cardiogénico y arritmias^{5,9}. Sin embargo, esta serie no seleccionada incluyó, además, infartos sin elevación del segmento ST y angina inestable de alto riesgo. Las concentraciones elevadas de glucemia se asociaron de forma independiente con una evolución adversa^{5,20-24}. En una serie previa, en pacientes con infarto agudo observamos que por cada gramo por litro de incremento en los valores de glucemia se elevó 1,7 veces el riesgo de mortalidad durante el seguimiento¹¹. Otro dato interesante en el presente trabajo fue que el 27,8% del total de la población tenía el antecedente de diabetes; sin embargo, la definición propuesta de hiperglucemia en el momento del ingreso permitió detectar el 36,8% de los casos, casi un 10% más de la población total. Hoy día se sabe que la diabetes de reciente inicio es de alto riesgo y que su presencia equivale a tener un infarto²⁵.

Los pacientes con hiperglucemia presentan una mayor frecuencia de insuficiencia cardiaca durante la hos-

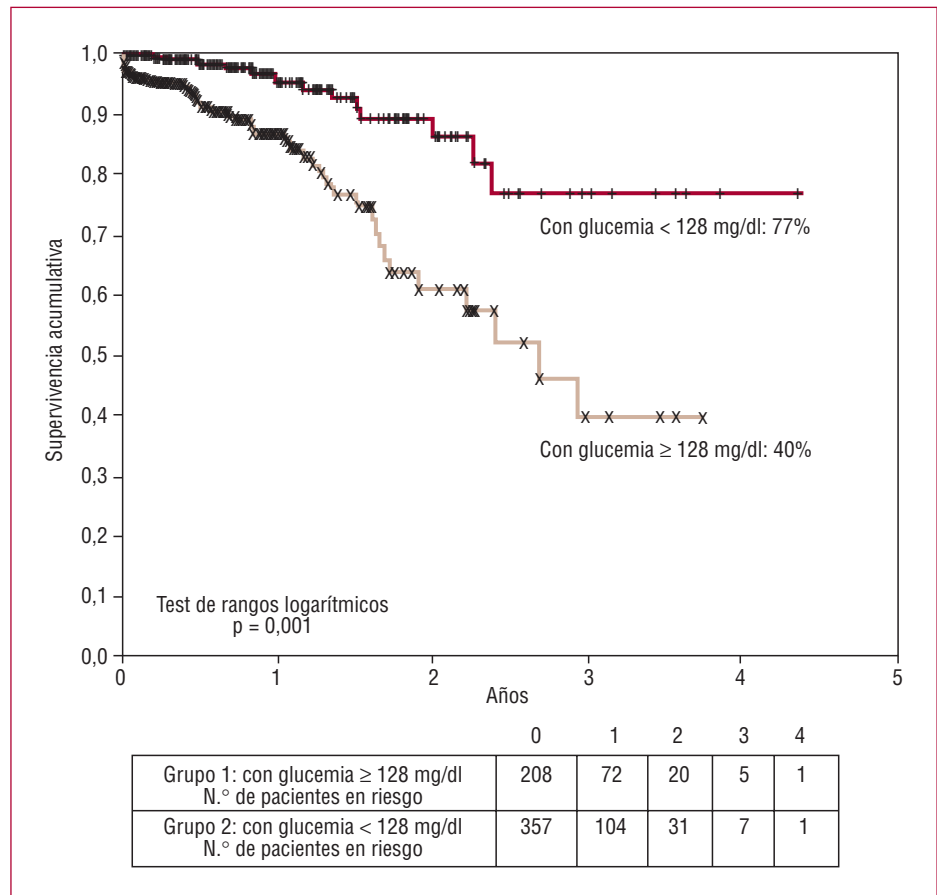


Fig. 2. Curvas de supervivencia con el método de Kaplan-Meier en los grupos 1 y 2.

pitalización, lo que refleja un mayor compromiso del músculo cardíaco, una menor fracción de eyección, una mayor liberación de marcadores de necrosis miocárdica y una enfermedad coronaria más severa^{26,27}. Creemos importante poder disponer de un parámetro adecuado para identificar la disfunción ventricular izquierda en el momento de presentación del síndrome coronario agudo, así como para la detección de disfunción miocárdica potencialmente reversible, que puede beneficiarse de la revascularización, lo que permitirá implementar lo más precozmente posible el tratamiento antirremodelado²⁸.

Un valor de troponina elevado en el momento del ingreso se mostró como un marcador pronóstico en pacientes sin elevación del segmento ST y también en infartos con supradesnivel del segmento ST. Un meta-análisis de 7 ensayos clínicos y 19 estudios de cohorte mostró que los que tenían valores positivos presentaban una mayor mortalidad, con un incremento en el riesgo de muerte de 3 a 8 veces²⁹. En pacientes con supradesnivel del segmento ST, los valores elevados de troponina en el momento del ingreso se asociaron con una mayor mortalidad, así como con un mayor desarrollo de insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico a los 30 días³⁰. El incremento en la mortalidad puede simplemente estar en función de la mayor duración de

los síntomas, la presencia de eventos silentes de isquemia previa que motivaron la liberación de troponina o la mayor vulnerabilidad miocárdica³¹. En el presente trabajo, la troponina T elevada en el momento del ingreso fue mucho mejor marcador pronóstico respecto a la hiperglucemia, con más de 4 veces el riesgo de muerte en el seguimiento por cada nanogramo/decilitro de incremento de ésta.

La hipotensión en el ingreso también fue un marcador pronóstico: por cada descenso de 1 mmHg en la presión arterial el riesgo se incrementó un 2,2%.

Otros trabajos han mostrado que la hiperglucemia es un marcador adverso en la evolución a largo plazo^{6,7}. Bolk et al⁴ mostraron una mortalidad del 19,3% a un año de seguimiento en una población no seleccionada de 336 pacientes consecutivos con IAM en la población general, que aumentó hasta el 44% en pacientes con una glucemia > 11,1 mmol/l⁴. En el presente trabajo, los pacientes con valores de glucemia \geq 128 mg/dl presentaban una menor supervivencia en el seguimiento a 4 años (el 40 frente al 77%, respectivamente), y si observamos con detención las curvas apreciamos que ambas ya se separan inicialmente durante la hospitalización, divergencia que es más acusada después de 18 meses de evolución, lo que expresa que este marcador elevado en el momento del ingreso

permite seleccionar a un grupo de pacientes de alto riesgo clínico.

Limitaciones

A pesar de mostrar datos del «mundo real», el trabajo no proporciona información sobre el tratamiento realizado durante la hospitalización en los pacientes con hiperglucemia. Además, no se analizan secuencias de glucemia durante la hospitalización. La inclusión en este registro de síndromes coronarios agudos de 24 h de evolución tal vez incorpora diferentes estrategias terapéuticas utilizadas inicialmente, que podrían influir en la evolución a largo plazo.

Implicaciones clínicas

Este trabajo confirma que la hiperglucemia en el marco de los síndromes coronarios agudos, con un punto de corte ≥ 128 mg/dl, permite identificar a un grupo de pacientes con alto riesgo de futuros eventos en el seguimiento y menor supervivencia a los 4 años. La utilidad clínica de estos hallazgos debería complementarse con la implementación de una dieta baja en hidratos de carbono, insulina durante el evento agudo³²⁻³⁶, tal como se muestra en el estudio DIGAMI³², y con la utilización de agentes antitrombóticos, como el clopidogrel, estatinas y estrategias invasivas como angioplastia primaria y revascularización temprana para la angina inestable o el infarto sin onda Q³⁷⁻⁴⁰.

Es importante considerar que, a través de este método sencillo, disponible en cualquier centro, es posible identificar a los individuos en riesgo en el momento del ingreso, lo que permite ofrecer las máximas estrategias disponibles o la remisión a un centro de mayor complejidad.

Otros posibles cambios en el futuro consistirían en el reconocimiento temprano de la hiperglucemia y la aplicación de medidas higiénico-dietéticas e insulina^{41,42}, ya que la optimización del tratamiento de la diabetes y la intolerancia a la glucosa podrían mejorar la cardioprotección y disminuir la morbimortalidad en estos síndromes¹³.

CONCLUSIONES

En pacientes con síndrome coronario agudo, la hiperglucemia en el momento del ingreso, con un punto de corte ≥ 128 mg/dl, supuso un incremento del riesgo a largo plazo que, además, es un fuerte predictor independiente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klamann A, Sarfert P, Schulte G, Launhardt V, Schemiegel W, Nauck MA. Myocardial infarction in diabetic versus non-diabetic subjects: relation of survival and infarct size following therapy with sulfonylurea (glibenclámid). *Eur Heart J*. 2000;21:220-9.

2. Meier JJ, Deifuss S, Klamann A, Launhardt V, Schmiegel WH, Nauck MA. Plasma glucose at hospital admission and previous metabolic control determine myocardial infarct size and survival in patients with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:2551-3.
3. Iwakura K, Ito H, Ikushima M, Kawano S, Okamura A, Asano K, et al. Association between hyperglycemia and the no reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1-7.
4. Bolk J, Van der Ploeg T, Coronel JH, Arnold AE, Sepers J, Uman VA. Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2001;79:207-14.
5. Capes S, Hunt D, Malmberg K, Gerstein H. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000;355:773-8.
6. Ceriello A. Acute hyperglycaemia: a «new» risk factor during myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005;26:328-31.
7. Nazneen N, Cowden E, Pearce N, Gardner M, Merry H, Cox J. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1748-54.
8. Kosiborod M, Rathore S, Inzucchi S, Masoudi F, Wang Y, Havranek E. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2005;111:3078-86.
9. Suleiman M, Hammerman H, Boulous M, Kapeliovich M, Suleiman A, Agmon Y, et al. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30 day mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2005;111:754-60.
10. Depre C, Vanoverschelde JL, Taegtmeyer H. Glucose for the heart. *Circulation*. 1999;99:578-88.
11. Macín SM, Perna ER, Augier N, Cialzeta J, Fariás EF, Fontana M, et al. Características clínicas y evolución a largo plazo de pacientes con insuficiencia cardiaca como complicación del infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:789-96.
12. Lopaschuk G, Stanley W. Glucose metabolism in the ischemic heart. *Circulation*. 1997;95:313-5.
13. Taegtmeyer H, McNulty P, Young M. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: Part I. General concepts. *Circulation*. 2002;105:1727-33.
14. Monteiro P, Goncalves L, Providencia LA. Diabetes and cardiovascular disease: the road to cardioprotection. *Heart*. 2005;91:1621-5.
15. Bartnik M, Malmberg K, Ryden L. Managing heart disease diabetes and the heart: compromised myocardial function—a common challenge. *Eur Heart J*. 2003;5 Suppl B:33-41.
16. Bolk J, Van der Ploeg T, Cornel J, Arnold A, Sepers J, Umans V. Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2001;79:207-14.
17. Williams S, Goldfine A, Timimi F, Ting H, Roddy M, Simonson D, et al. Acute hyperglycemia attenuates endothelium-dependent vasodilation in humans in vivo. *Circulation*. 1998;97:1695-701.
18. Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, Gardner MJ, Merry H, Cox JL. On behalf of the ICONS Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1748-54.
19. Stentz F, Umpierrez G, Cuervo R, Kitabchi A. Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risks, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. *Diabetes*. 2004;53:2079-86.
20. Chaudhuri A, Janicke D, Wilson M, Tripathy D, Garg R, Bandopadhyay A, et al. Anti-inflammatory and profibrinolytic effect of insulin in acute ST segment elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2004;109:849-54.
21. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsten A, Efendic S, Ryden L, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet*. 2002;359:2140-4.
22. Marfella R, Siniscalchi M, Esposito K, Sellitto A, De Fanis U, Romano C, et al. Effects of stress hyperglycemia on acute myocardial infarction. *Diabetes Care*. 2003;26:3129-35.

23. Jagasia D, Whiting J, Concato J, Pfau S, McNulty P. Effect of non-insulin-dependent diabetes mellitus on myocardial insulin responsiveness in patients with ischemic heart disease. *Circulation*. 2001;103:1734-9.
24. Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, Gardner MJ, Merry H, Cox JL, and ICONS Investigators. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1748-54.
25. Pajunen P, Koukkunen H, Ketonen M, Jerkkola T, Immonen-Raiha P, Karja-Koskenkari J, et al. Myocardial infarction in diabetic and non-diabetic persons with and without prior myocardial infarction: the FINAMI Study. *Diabetologia* 2005;48:2519-24.
26. Wu A, Parsons L, Every N, Bates E. Hospital outcome in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction. A report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRFMI-2). *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1389-94.
27. Hellermann JP, Jacobsen SJ, Gersh BJ, Rodeheffer RJ, Reeder GS, Roger VL. Heart failure after myocardial infarction: a review. *Am J Med*. 2002;113:324-30.
28. Dargie H. Heart failure post-myocardial infarction: a review of issues. *Heart*. 2005;91 Suppl II:3-6
29. Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go A, Hlatky MA. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:478-85.
30. Magnus Ohman E, Armstrong PW, White HD, Granger CHB, Wilcox RG, Douglas Weaver W, et al. Risk stratification with a point of care cardiac troponin T test in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1999;84:1281-6.
31. Bueno, H. Prevención y tratamiento de la cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:975-86.
32. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:57-65.
33. Mehta SR, Yusuf S, Díaz R, Zhu J, Pais, Xavier D, et al. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: The CREATE-ECLA Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2005;293:437-46.
34. Wang P, Chatman J. Onset of diabetes in Zucker diabetic fatty (ZDF) rats leads to improved recovery of function after ischemia in the isolated perfused heart. *Am J Physiol Endocrinol Metabolism*. 2004;286:E725-36.
35. Van der Horst I, Zijlstra F, Van't Hof A, Doggen C, De Boer M, Suryapranata H, et al. Glucose-insulin-potassium infusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:784-91.
36. Bloomgarden Z. Inpatient diabetes control. *Diabetes Care*. 2004;27:2272-7.
37. Giuliano R, Branunwald E. The year in non-ST-Segment elevation acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:906-19.
38. Schwartz GG, Olsson AG. The case for intensive statin therapy after acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2005;96:45F-53F.
39. De Winter R, Windhausen F, Coronel JH, Dunselman PHJM, Janus CH, Bendermacher PEF, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2005;353:1095-104.
40. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. COMMIT (Clopidogrel and metoprolol in myocardial infarction trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45.852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1622-32.
41. Zamora A, Marrugat J. Pronóstico de los pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:751-62.
42. Jiménez-Navarro M, Curiel E, Hernández García J, Briales J, Domínguez Franco A, Gómez Doblaz J, et al. Influencia de la diabetes mellitus en los resultados clínicos tras revascularización coronaria percutánea. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:365-71.