

Influencia de la diabetes mellitus en el tratamiento y el pronóstico del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Julio J. Ferrer Hita^a, Alberto Domínguez Rodríguez^a, Martín J. García González^a, Pedro Abreu González^b, Miguel Bethencourt Muñoz^a y Francisco Marrero Rodríguez^a

^aUnidad Coronaria. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. España.

^bDepartamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife. España.

La diabetes mellitus condiciona un peor pronóstico del síndrome coronario agudo. Presentamos un estudio retrospectivo cuyo objetivo fue analizar la influencia de la presencia de diabetes en el pronóstico y el tratamiento de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Se compararon las características clínicas de 273 pacientes (93 pacientes diabéticos frente a 180 no diabéticos) ingresados en nuestro centro con el diagnóstico de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Durante la hospitalización analizamos en ambos grupos el tratamiento médico y la realización de coronariografía, intervencionismo y cirugía coronaria. Finalmente, analizamos la incidencia acumulada de insuficiencia cardíaca intrahospitalaria y la mortalidad a los 28 días y 6 meses en ambos grupos. El análisis multifactorial demostró que la diabetes fue un predictor independiente de mortalidad durante el período de seguimiento. Estos hallazgos no se acompañaron en nuestro registro de un tratamiento más intervencionista en el grupo de pacientes diabéticos.

Palabras clave: Angina inestable. Diabetes mellitus. Pronóstico.

Influence of Diabetes Mellitus on the Management and Prognosis of Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome

The presence of diabetes mellitus worsens prognosis in acute coronary syndromes. The aim of our study was to analyze retrospectively the influence of diabetes mellitus on the management and prognosis of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. We compared the baseline clinical characteristics of 273 patients (93 diabetic and 180 non-diabetic) admitted consecutively to our department with the diagnosis of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. In both groups, we assessed the medical treatment given during hospitalization and the use of coronary angiography, percutaneous coronary intervention, and coronary artery bypass grafting. Finally, we determined the incidence of heart failure during hospitalization and mortality at 28 days and 6 months in both groups. Multifactorial analysis revealed that diabetes was an independent risk factor for mortality during the study period. Data from our registry indicate that these findings were not associated with more extensive use of interventions in diabetic patients.

Key words: Unstable angina. Diabetes mellitus. Prognosis.

Full English text available from: www.revvespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la definición del síndrome coronario agudo (SCA), gestada paralelamente al desarrollo de avances diagnóstico-terapéuticos de indudable repercusión clínica, ha englobado las diferentes

formas de presentación de la cardiopatía isquémica aguda. En especial, el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) y su estratificación pronóstica han protagonizado el interés de las diferentes sociedades científicas¹⁻³ durante la última década. Sin embargo, aun con las posibilidades terapéuticas actuales, el SCASEST presenta todavía una morbimortalidad elevada⁴. La diabetes mellitus (DM), una de las enfermedades más prevalentes, está intrínsecamente ligada al desarrollo de arteriosclerosis y enfermedad cardiovascular⁵. Hay abundante evidencia que sostiene que el pronóstico del SCA en los pacien-

Correspondencia: Dr. J.J. Ferrer Hita.
Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Canarias.
Ctra. La Cuesta-Taco, s/n. 38320 Ofra. La Laguna. Tenerife. España.
Correo electrónico: juliojferre@hotmail.com

Recibido el 17 de diciembre de 2004.

Aceptado para su publicación el 13 de octubre de 2005.

TABLA 1. Características clínicas basales del grupo de diabéticos y no diabéticos, y realización de coronariografía y terapia de revascularización (percutánea o quirúrgica) durante la hospitalización en ambos grupos

	Grupo con DM (n = 93)	Grupo sin DM (n = 180)	p
Edad, media \pm DE, años	67 \pm 12	65 \pm 10	0,24
Varones	56 (60%)	121 (67%)	0,35
HTA	46 (50%)	56 (31%)	0,001
Dislipidemia	45 (48%)	65 (36%)	0,001
Tabaquismo	44 (47%)	59 (33%)	0,002
Infarto previo	21 (23%)	27 (15%)	0,01
Coronariografía	28 (30%)	58 (32%)	0,34
ACTP	26 (28%)	56 (31%)	0,34
Cirugía de derivación coronaria	6 (6%)	7 (4%)	0,30

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial.

TABLA 2. Desarrollo de insuficiencia cardiaca durante el ingreso e incidencia acumulada de mortalidad por causa cardiovascular a los 28 días y a los 6 meses en ambos grupos

	Grupo con DM (n = 93)	Grupo sin DM (n = 180)	p
Insuficiencia cardiaca durante el ingreso	16 (17%)	13 (7%)	0,001
Mortalidad a los 28 días	3 (3,2%)	3 (1,4%)	0,001
Mortalidad a los 6 meses	8 (8,3%)	8 (4,4%)	0,01

DM: diabetes mellitus.

tes diabéticos es peor que en los no diabéticos^{6,7}. La epidemiología actual de la DM en España explica fácilmente el creciente interés de la comunidad cardiológica por la asociación entre DM y enfermedad cardiovascular^{8,9}. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la influencia de la presencia de DM en el pronóstico y el abordaje clínico y la estrategia terapéutica de los pacientes con SCASEST.

MÉTODOS

Población y diseño del estudio

Se realizó un estudio de cohortes históricas de 273 pacientes (204 varones y 69 mujeres) ingresados en nuestro centro desde enero de 2001 a diciembre de 2002 con diagnóstico de SCASEST según los criterios publicados¹⁻³. Del total de la población de estudio, 93 pacientes (34,1%) estaban diagnosticados de DM, frente a 180 que no eran diabéticos. Los pacientes se clasificaron como diabéticos si estaban diagnosticados previamente, si recibían tratamiento hipoglucemiante, o si durante el ingreso presentaron cifras de glucemia

basales repetidamente elevadas (> 126 mg/dl en al menos 2 determinaciones en ayunas). En el grupo de diabéticos, un 43,4% recibía tratamiento insulínico, un 37,1% antidiabéticos orales y un 19,5% realizaba control dietético.

Datos analizados

En ambos grupos se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, dislipidemia y tabaquismo), antecedentes de cardiopatía isquémica, tratamiento farmacológico recibido, realización de coronariografía y terapia de revascularización (percutánea o quirúrgica) durante la hospitalización. Por último, analizamos la aparición de acontecimientos cardiovasculares mayores, definidos como insuficiencia cardiaca durante el ingreso y mortalidad por causa cardiovascular a los 28 días y a los 6 meses. Esta información fue obtenida mediante revisión de historias clínicas, entrevista personal y encuesta telefónica a los pacientes.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences, versión 10.0 para Windows). Las variables cuantitativas aparecen como medias \pm desviación estándar. Las variables cualitativas se expresan como porcentajes. Para comparar las variables cualitativas se utilizó el test de la χ^2 . Las variables cuantitativas se compararon con el test de la t de Student. Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para estimar el riesgo relativo de las variables clínicas que eran significativamente diferentes en el análisis unifactorial¹⁰ (hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo, infarto de miocardio previo y empleo de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA]).

RESULTADOS

Las características basales de los pacientes se exponen en la tabla 1. No hubo diferencias en cuanto a la edad y el sexo entre ambos grupos. En cambio, los pacientes diabéticos presentaron mayor prevalencia de hipertensión arterial, dislipidemia, infarto de miocardio previo y, paradójicamente, tabaquismo. La realización de coronariografía, angioplastia coronaria transluminal percutánea y cirugía de derivación coronaria en ambos grupos fue similar, como se muestra comparativamente en la tabla 1.

Durante las fases de hospitalización y de seguimiento, el tratamiento con bloqueadores beta, ácido acetilsalicílico, clopidogrel, heparina y estatinas fue igualmente similar entre ambos grupos. Sin embargo, los

IECA fueron más empleados en el grupo de diabéticos (el 60 frente al 37%; $p < 0,001$).

En relación con la aparición de acontecimientos cardiovasculares mayores, se encontró una mayor tasa de insuficiencia cardíaca durante el ingreso y una mayor incidencia acumulada de mortalidad cardiovascular a los 28 días y a los 6 meses en el grupo de pacientes con DM, como se muestra en la tabla 2. El análisis multifactorial demostró que la DM fue un predictor independiente de mortalidad (*hazard ratio* [HR] = 2,2; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,4-3,6; $p < 0,001$).

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio evidencian que los pacientes diabéticos con un SCASEST tienen un pronóstico significativamente peor que los no diabéticos. Es llamativo que, a pesar de ello, la estrategia diagnóstico-terapéutica empleada en los pacientes diabéticos no haya sido más intervencionista que la del grupo de no diabéticos.

En nuestro estudio, los pacientes diabéticos presentaban una mayor prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular y cardiopatía coronaria previa que los no diabéticos, en concordancia con estudios recientes, con excepción del hábito tabáquico, generalmente menor entre la población diabética^{6,7}. En cualquier caso, la DM *per se* condiciona, de forma independiente, un mayor riesgo y un peor pronóstico tras un SCA^{5-7,9}. En este sentido, asociaciones científicas como la American Heart Association han pasado a considerarla como un «equivalente» de enfermedad cardiovascular y no únicamente un factor de riesgo¹¹. Así, los pacientes diabéticos que no han presentado un SCA tienen el mismo riesgo de presentarlo que los no diabéticos que lo han tenido previamente¹².

En nuestro estudio, el tratamiento farmacológico empleado en el SCASEST es al menos similar en ambos grupos, excepto los IECA, utilizados con más frecuencia en los diabéticos. Otros autores obtienen hallazgos similares^{6,7}. Observamos que, pese a las recomendaciones publicadas^{1-3,13}, no indicamos de forma sistemática el clopidogrel en el SCASEST y nuestra población diabética (con mayor riesgo) tampoco se benefició diferencialmente de un mayor empleo.

En concordancia con otros autores^{6,7}, observamos que tampoco hay diferencias significativas entre los grupos de estudio en las tasas de empleo de estrategias invasivas (intervencionismo y cirugía de derivación coronaria).

En nuestro trabajo, la insuficiencia cardíaca durante el ingreso fue más frecuente en los pacientes diabéticos. La DM y la insuficiencia cardíaca se han relacionado con arteriopatía coronaria extensa, disfunción autonómica y prevalencia elevada de hipertensión arterial¹¹. Asimismo, nuestra mayor mortalidad en los

pacientes diabéticos podría deberse a una mayor prevalencia de hipertensión y cardiopatía coronaria previa⁶⁻⁸. Sin embargo, el análisis multifactorial mantuvo a la DM como un predictor independiente de mortalidad.

En consecuencia, creemos que la DM debiera condicionar una estratificación del riesgo tras un SCASEST sensiblemente diferente de la del no diabético. La consideración de alto riesgo del SCASEST resulta determinante para decidir una estrategia terapéutica invasiva, claramente superior en términos generales a la conservadora (con resultados extrapolables a la población diabética, aunque sensiblemente inferiores)^{7,14,15}. Así, en las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología se establece que la sola presencia de DM supone un alto riesgo en el SCASEST, con independencia de la presencia de otros criterios (clínicos, electrocardiográficos o bioquímicos) de alto riesgo². En cambio, las recomendaciones de las asociaciones estadounidenses¹ y de la Sociedad Española de Cardiología³ proponen que la DM *per se* condiciona un riesgo intermedio.

Limitaciones del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo unicéntrico, sujeto a las limitaciones propias de este diseño. Adicionalmente, la coincidencia temporal de la aparición de las nuevas recomendaciones terapéuticas en el SCA con el período del estudio podría explicar las tasas no óptimas de empleo de algunas de las estrategias terapéuticas, hoy día claramente definidas en el SCA.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio demuestra que la DM condiciona un estatus de riesgo especial en el paciente con SCASEST y creemos posible optimizar el tratamiento de este amplio subgrupo de pacientes. La contundencia de los estudios y las previsiones epidemiológicas sobre la DM y su repercusión cardiovascular, quizá podría orientarnos hacia la adopción de estrategias más intervencionistas para el tratamiento del SCA en la población diabética y, de esta forma, contribuir, al menos en parte, a mejorar su pronóstico tras un SCASEST.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Inés Abreu Afonso por su ayuda en la preparación y la traducción del artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40:1366-74.

2. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2002;23:1809-40.
3. López Bescós L, Arós Borau F, Lidón Corbi RM, Cequier Fillat A, Bueno H, Alonso JJ, et al. Actualización (2002) de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en angina inestable/infarto sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:631-42.
4. Bueno H, Bardaji A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:244-52.
5. Sánchez-Recalde A, Kaski JC. Diabetes mellitus, inflamación y aterosclerosis coronaria: perspectiva actual y futura. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:751-63.
6. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, Klein W, Budaj A, Brieger D, et al. GRACE Investigators. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2004;164:1457-63.
7. Norhammar A, Malmberg K, Diderholm E, Lagerqvist B, Lindahl B, Ryden L, et al. Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:585-91.
8. Palma JL, Hernández A, Bertomeu V, González-Juanatey JR, López V, Calderón A, et al. La diabetes mellitus en la práctica de la cardiología en España. Encuesta del Grupo de Trabajo de Coronario y Diabetes sobre la importancia de la diabetes mellitus en relación con las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:661-6.
9. Bosch X, Alfonso F, Bermejo J. Diabetes y enfermedad cardiovascular. Una mirada hacia la nueva epidemia del siglo XXI. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:525-7.
10. Cox DR. Regression models and life-tables. *JR Statist Soc*. 1972;34:187-220.
11. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999;100:1134-46.
12. Cho E, Rimm EB, Stampfer MJ, Willet WC, Hu FB. The impact of diabetes mellitus and prior myocardial infarction on mortality from all causes and from coronary heart disease in men. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:954-60.
13. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, for the Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345:494-502.
14. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of Early Invasive and Conservative Strategies in patients with Unstable Coronary Syndromes Treated with the Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitor Tirofiban. *N Engl J Med*. 2001;344:1879-87.
15. Roffi M, Topol EJ. Percutaneous coronary intervention in diabetic patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2004;25:190-8.