

Valor pronóstico de la primera glucemia en ayunas en comparación con la glucemia al ingreso en pacientes con síndrome coronario agudo

David Vivas^a, Juan C. García-Rubira^a, Juan J. González-Ferrer^a, Iván Núñez-Gil^a, Náyade del Prado^b, Antonio Fernández-Ortiz^a y Carlos Macaya^a

^aUnidad Coronaria. Instituto Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

^bUnidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción y objetivos. La glucemia al ingreso (GI) es un factor pronóstico conocido en el síndrome coronario agudo (SCA), pero hay poca información acerca del valor de la primera glucemia en ayunas (PGA). Este estudio analiza el valor pronóstico de la PGA en pacientes con SCA comparado con el de la GI.

Métodos. Se analizó a los 547 pacientes que ingresaron consecutivamente en nuestro centro con el diagnóstico de SCA en el año 2006. Las cifras de GI y PGA fueron estratificadas en tres niveles (< 126, 126-200 y > 200 mg/dl). El objetivo primario del estudio fue el evento combinado de muerte y/o reinfarto durante la hospitalización.

Resultados. El desenlace principal ocurrió en 46 pacientes (25 muertes). Los pacientes de este grupo eran de mayor edad, más frecuentemente diabéticos, fumadores, con infarto de miocardio previo, con superior clase Killip durante el ingreso, con afección de más de un vaso en la coronariografía, con menor fracción de eyección y mayores creatinina al ingreso, GI y PGA. En el análisis multivariable ajustado por las variables anteriores, la PGA se mostró como predictor independiente de muerte y/o reinfarto (126-200 mg/dl, *odds ratio* [OR] = 5,26; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,09-25,45; > 200 mg/dl, OR = 6,66; IC del 95%, 2,05-21,63), no así la GI (126-200 mg/dl, OR = 0,84; IC del 95%, 0,63-1,05; > 200 mg/dl, OR = 1,14; IC del 95%, 0,29-4,51).

Conclusiones. La PGA se mostró mejor predictor de eventos adversos (muerte y/o reinfarto) que la GI en pacientes con SCA durante la hospitalización.

Palabras clave: Síndrome coronario agudo. Diabetes mellitus. Glucemia al ingreso. Glucemia en ayunas. Pronóstico.

Prognostic Value of First Fasting Glucose Measurement Compared With Admission Glucose Level in Patients With Acute Coronary Syndrome

Introduction and objectives. The admission plasma glucose (APG) level is a recognized prognostic factor in patients with acute coronary syndrome (ACS). However, little is known about the prognostic value of the first fasting plasma glucose (FPG) measurement. The aim of this study was to determine the prognostic value of the first FPG measurement relative to that of the APG level in patients with ACS.

Methods. The study involved 547 consecutive patients who were admitted to our center with a diagnosis of ACS in 2006. Patients were divided into three groups according to their first FPG or APG level (i.e., <126 mg/dL, 126–200 mg/dL, or >200 mg/dL). The primary endpoint was the combined outcome of death or reinfarction during hospitalization.

Results. The primary endpoint was observed in 46 patients, 25 of whom died. Patients in this group were older, were more often diabetics or smokers, more often had had a prior myocardial infarction, were in a higher admission Killip class, showed more than one vessel disease on catheterization, had a lower left ventricular ejection fraction, and had higher admission creatinine, APG, and first FPG levels. Multivariate analysis, adjusted for previously identified factors, revealed that the first FPG level was an independent risk factor for death or reinfarction (126–200 mg/dL, *odds ratio* [OR]=5.26; 95% confidence interval [CI], 1.09–25.45; >200 mg/dL, OR=6.66; 95% CI, 2.05–21.63), but that the APG level was not (126–200 mg/dL, OR=0.84; 95% CI, 0.63–1.05; >200 mg/dL, OR=1.14; 95% CI, 0.29–4.51).

Conclusions. The first FPG level was found to be a better predictor of an adverse outcome (i.e., death or reinfarction) during hospitalization in ACS patients than the APG level.

Key words: Acute coronary syndrome. Diabetes mellitus. Admission plasma glucose. Fasting plasma glucose. Prognosis.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 447-50

Correspondencia: Dr. D. Vivas Balcones.
Servicio de Cardiología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.
Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: david_vivas_balcones@hotmail.com

Recibido el 16 de junio de 2007.

Aceptado para su publicación el 27 de noviembre de 2007.

ABREVIATURAS

DM: diabetes mellitus.
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
GI: glucemia al ingreso.
PGA: primera glucemia en ayunas.
SCA: síndrome coronario agudo.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es uno de los factores conocidos de riesgo cardiovascular más importantes. El riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos es al menos 2-4 veces el de los sujetos no diabéticos con una edad similar¹. Este hecho es de gran importancia, puesto que se prevé un aumento en la prevalencia de DM para los próximos 30 años y hasta un 75% de estos pacientes fallecerá a consecuencia de enfermedad coronaria². Por otro lado, la enfermedad coronaria en los pacientes diabéticos tiene mayor probabilidad de aparecer como un síndrome coronario agudo (SCA), que además va a tener un curso hospitalario más complicado, con una mayor recurrencia de episodios isquémicos y un mayor riesgo de muerte en comparación con los pacientes no diabéticos³.

Los pacientes con hiperglucemia y DM que sufren un episodio de SCA presentan una mayor incidencia de eventos adversos, tales como insuficiencia cardiaca congestiva, shock cardiogénico, arritmias ventriculares o muerte⁴. Sin embargo, esta asociación entre hiperglucemia y eventos adversos no es exclusiva de los pacientes diabéticos. Se sabe que las cifras de glucemia al ingreso (GI) en pacientes con SCA son un marcador de mal pronóstico y, por tanto, de mala evolución tanto para pacientes diabéticos como no diabéticos⁵⁻¹³. En esta búsqueda de marcadores del estado metabólico que influyan en el pronóstico a corto y largo plazo, hay poca información acerca del papel de la primera glucemia en ayunas (PGA) en los pacientes con SCA sean o no diabéticos conocidos¹⁴⁻¹⁷. Este estudio tiene como objetivo investigar el valor pronóstico de las cifras de la PGA en pacientes que presentan un SCA y valorar si es mejor predictora de eventos adversos (muerte y/o reinfracto durante la hospitalización) que la GI.

MÉTODOS

Población del estudio

Se diseñó un estudio de cohortes histórico, en el que se analizó a todos los pacientes que fueron admitidos de forma consecutiva entre enero y diciembre de 2006 en la Unidad Coronaria del Hospital Clínico San Carlos de Madrid con el diagnóstico de síndrome coronario agudo.

Los criterios de inclusión comprendían a todo paciente ingresado con un SCA, con o sin elevación del segmento ST, definido según las guías de práctica clínica actuales como al menos un episodio de dolor torácico o síntomas equivalentes en las 24 h previas, junto a cambios electrocardiográficos consistentes en elevación persistente del segmento ST ≥ 1 mm en dos o más derivaciones contiguas, bloqueo completo de rama izquierda de nueva aparición, desarrollo de nuevas ondas Q o descenso del segmento ST en dos o más derivaciones contiguas, con o sin elevación de marcadores de necrosis miocárdica (troponina I superior al límite de la normalidad del laboratorio) al ingreso^{18,19}.

No se incluyó a los pacientes procedentes de otros centros hospitalarios para la realización de coronariografía y/o angioplastia coronaria, que ingresaron en la unidad coronaria para vigilancia tras el procedimiento, así como aquellos de cuyo dolor hubo dudas iniciales acerca del origen coronario. Se excluyó del análisis a los pacientes que ya en el momento del ingreso precisaban ventilación mecánica por su situación crítica (reanimación prehospitalaria de parada cardiorrespiratoria) o los que sufrieron un desenlace fatal antes de que pudiera obtenerse la PGA (mínimo 8 h de ayuno documentado).

Variables analizadas

Se practicó anamnesis y exploración física completa a todos los pacientes. Se realizó un ECG de 12 derivaciones, una radiografía de tórax y un ecocardiograma transtorácico en las primeras 24 h del ingreso. Se realizó una analítica básica con hemograma, bioquímica (que incluyó concentración de glucosa) y coagulación tanto al ingreso como en ayunas (más de 8 h desde la última ingesta) a primera hora de la mañana siguiente. Además, se procedió a la determinación de marcadores de necrosis miocárdica (troponina I) en el momento del ingreso y cada 8 h hasta alcanzar el valor máximo, y después cada 24 h hasta la normalización enzimática. Se documentó la realización de más pruebas complementarias durante la hospitalización, dependiendo del curso clínico de la enfermedad.

Las variables clínicas analizadas fueron la edad, el sexo, los antecedentes personales de DM y tratamiento previo con insulina, tabaquismo, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, historia de infarto de miocardio previo, la existencia de SCA con o sin elevación de ST, localización del infarto, realización de coronariografía, número de vasos afectados, clasificación Killip durante el ingreso²⁰, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la creatinina al ingreso, el pico de troponina I, la GI y la PGA. Los valores de GI y PGA se analizaron agrupándolos en los siguientes intervalos, en función de la definición de DM de la American Diabetes Association, así como por algunos de los re-

sultados de estudios previos: < 126, 126-200 y > 200 mg/dl^{13,21}. Se registró también el tratamiento administrado: nitroglicerina intravenosa, ácido acetilsalicílico, clopidogrel, inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, estatinas, bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), insulina intravenosa, fibrinólisis, angioplastia coronaria y cirugía de revascularización coronaria. Por último, se investigó el desarrollo de eventos adversos durante el ingreso hospitalario: muerte, reinfarto (reelevación de marcadores enzimáticos junto con cambios electrocardiográficos o dolor torácico de características típicas), angina post-infarto (episodio de dolor torácico típico con o sin cambios electrocardiográficos, pero sin elevación enzimática), arritmias ventriculares malignas (fibrilación ventricular y/o taquicardias ventriculares sostenidas con inestabilidad hemodinámica), shock cardiogénico y el evento combinado de muerte y/o reinfarto. Todas estas variables forman parte del manejo habitual de los pacientes que ingresan en nuestra unidad, y no se realizaron pruebas extraordinarias que requiriesen el consentimiento explícito de los pacientes para participar en este estudio. El manejo de los datos se realizó según la ley de protección de datos vigente y cumpliendo con los principios éticos de la declaración de Helsinki²².

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS (SPSS Inc, Chicago, Illinois, Estados Unidos) versión 12.0. Se realizó un análisis univariable, en el que se determinó la frecuencia y el porcentaje de cada variable categórica y la media junto con la desviación estándar en las variables cuantitativas. En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se contrastó la hipótesis de homogeneidad de variancias. Se consideraron significativas las diferencias encontradas con una probabilidad de error $\leq 5\%$ ($p < 0,05$). Para el hallazgo de los valores p y comprobar la asociación entre variables categóricas, se utilizó la prueba de la χ^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 variancia, según el número de categorías de la variable en estudio. Se determinaron las curvas ROC (*receiver operator characteristic*) de la GI y la PGA según los intervalos anteriormente descritos, 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

Durante el año 2006, en total 558 pacientes ingresaron en nuestra unidad coronaria con el diagnóstico de SCA. De éstos, se excluyó a 11: 5 que presentaron parada cardiorrespiratoria prehospitalaria recuperada y 6 que fallecieron en las primeras horas antes de poder tener ambos valores de glucemia. En total, 547 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, de los que 46 sufrieron el desenlace principal de interés del estudio (muertes = 25). Las características demográficas, clínicas y el tratamiento administrado tanto de los pacientes con muerte y/o reinfarto y los que no los tuvieron se exponen en la tabla 1. La media de edad de este grupo fue sensiblemente mayor ($72,2 \pm 12,1$ frente a $65 \pm 13,1$ años; $p < 0,001$). Entre las variables demográficas se objetivó una mayor proporción de diabéticos ($p = 0,026$), fumadores ($p = 0,005$) y con historia previa de infarto de miocardio ($p = 0,016$) en el grupo con muerte y/o reinfarto. No se observaron diferencias significativas en el sexo, el tratamiento previo con insulina y la historia de hipercolesterolemia o hipertensión arterial.

Los pacientes en que aparecieron eventos adversos presentaron con mayor frecuencia más de un vaso afectado en la coronariografía ($p = 0,023$), una clase Killip superior ($p < 0,001$), unos valores de creatinina al ingreso superiores ($1,6 \pm 1,4$ frente a $1,1 \pm 0,6$ mg/dl; $p < 0,001$), mayores cifras tanto de GI ($160,8 \pm 70,1$ frente a $122,4 \pm 41,6$; $p = 0,004$) como de la PGA ($183,8 \pm 75,9$ frente a $150,2 \pm 61$; $p < 0,001$) y una FEVI más baja ($39,9\% \pm 12,7\%$ frente a $46,4\% \pm 11,5\%$; $p = 0,002$).

En cuanto al tratamiento administrado, no se observaron diferencias significativas en el uso de nitroglicerina intravenosa, ácido acetilsalicílico, clopidogrel, inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, estatinas, bloqueadores beta, IECA, insulina intravenosa según las actuales guías de práctica clínica^{18,19} ni en el tratamiento revascularizador (fibrinólisis, percutáneo o quirúrgico).

Se comparó el desarrollo de eventos adversos en función de la GI y la PGA, agrupando estos valores en intervalos: < 126, 126-200 y > 200 mg/dl (tabla 2). Tanto la GI como la PGA se asociaron a una mayor proporción de muerte (GI, $p = 0,005$; PGA, $p < 0,001$), shock cardiogénico (GI, $p < 0,001$; PGA, $p < 0,001$), arritmias ventriculares malignas (GI, $p < 0,001$; PGA, $p < 0,001$), así como a la combinación de muerte y/o reinfarto (GI, $p = 0,004$; PGA, $p < 0,001$). Sólo la PGA se asoció a una mayor proporción de reinfarto (GI, $p = 0,236$, PGA, $p = 0,021$). La curva ROC tanto para la GI como para la PGA se representa en la figura 1. En ella se puede observar que el área bajo la curva de la PGA es ligeramente superior a la de la GI (PGA = 0,67; IC del 95%, 0,58-0,76; GI = 0,61; IC del 95%, 0,52-0,70) para predecir muerte y/o reinfarto.

TABLA 1. Análisis univariable de las variables demográficas, clínicas y terapéuticas estratificadas por la aparición de eventos adversos (muerte y/o reinfarcto) durante la hospitalización

| | Con eventos (n = 46) | Sin eventos (n = 501) | p | OR (IC del 95%) |
|----------------------------------|----------------------|-----------------------|---------|------------------|
| Demográficos | | | | |
| Edad | 72,2 ± 12,1) | 65 ± 13,1 | < 0,001 | |
| Mujeres | 32,6% | 25,9% | 0,382 | 1,38 (0,72-2,64) |
| Diabetes mellitus | 43,5% | 27,1% | 0,026 | 1,93 (1,11-3,35) |
| Tratamiento previo con insulina | 50% | 29,2% | 0,075 | 2,14 (0,95-4,81) |
| Tabaquismo | 84,8% | 64,3% | 0,005 | 2,87 (1,31-6,29) |
| Hipercolesterolemia | 60,9% | 53,3% | 0,356 | 1,33 (0,75-2,34) |
| Hipertensión arterial | 58,7% | 56,9% | 0,877 | 1,07 (0,61-1,88) |
| Infarto de miocardio previo | 37% | 20,8% | 0,016 | 2,06 (1,18-3,63) |
| Parámetros clínicos | | | | |
| SCA con elevación de ST | 58,7% | 48,1% | 0,165 | 1,04 (0,99-1,09) |
| SCA sin elevación de ST | 41,3% | 51,9% | 0,217 | 0,68 (0,39-1,09) |
| Localización anterior | 59,3% | 44,2% | 0,157 | 1,74 (0,84-3,62) |
| Afección de más de un vaso | 63,4% | 44,8% | 0,023 | 2,02 (1,09-3,72) |
| Clase Killip > 2 | 56,5% | 18,6% | < 0,001 | 4,68 (2,71-8,08) |
| Creatinina al ingreso | 1,6 ± 1,4 | 1,1 ± 0,6 | < 0,001 | |
| Pico de troponina I | 70,6 ± 137,2 | 50,4 ± 86 | 0,151 | |
| FEVI (%) | 39,9 ± 12,7 | 46,4 ± 11,5 | 0,002 | |
| Coronariografía | 93,5% | 95,8% | 0,444 | 1,52 (0,51-4,55) |
| Glucemia al ingreso | 160,8 (70,1) | 122,4 (41,6) | 0,004 | |
| Primera glucemia en ayunas | 183,8 ± 75,9 | 150,2 ± 61 | < 0,001 | |
| Tratamiento | | | | |
| Nitroglicerina i.v. | 93,5% | 84,5% | 0,127 | 2,46 (0,78-7,73) |
| Ácido acetilsalicílico | 95,7% | 97,6% | 0,333 | 0,93 (0,75-1,16) |
| Clopidogrel | 67,4% | 76,2% | 0,210 | 0,96 (0,90-1,03) |
| Anti-GPIIb/IIIa | 54,3% | 66,4% | 0,107 | 0,63 (0,36-1,10) |
| Estatinas | 89,1% | 88,2% | 0,855 | 1,09 (0,45-2,65) |
| Bloqueadores beta | 65,2% | 77,8% | 0,067 | 0,57 (0,32-1,01) |
| IECA | 63% | 62,7% | 0,982 | 1,01 (0,57-1,79) |
| Insulina i.v. durante el ingreso | 37% | 25,5% | 0,115 | 0,62 (0,35-1,09) |
| Fibrinólisis | 15,2% | 12% | 0,484 | 0,78 (0,36-1,67) |
| ACTP | 63% | 68,9% | 0,412 | 0,79 (0,45-1,40) |
| CRC | 11,1% | 10,3% | 0,799 | 1,09 (0,45-2,64) |

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; Anti-GPIIb/IIIa: inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa; CRC: cirugía de revascularización coronaria; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina; SCA: síndrome coronario agudo.

TABLA 2. Eventos adversos en pacientes con SCA estratificados según su glucemia al ingreso (GI) y la primera glucemia en ayunas (PGA)

| | GI (mg/dl) | | | | PGA (mg/dl) | | | |
|-----------------------------------|------------|---------|-------|---------|-------------|---------|-------|---------|
| | < 126 | 126-200 | > 200 | p | < 126 | 126-200 | > 200 | p |
| Pacientes, n | 250 | 197 | 100 | | 356 | 156 | 35 | |
| Eventos adversos, % | | | | | | | | |
| Muerte | 2,4 | 4,2 | 11 | 0,005 | 2,5 | 4,7 | 23,5 | < 0,001 |
| Reinfarto | 3,1 | 3,6 | 6,1 | 0,236 | 2,5 | 8,1 | 2,9 | 0,021 |
| Angina postinfarto | 2,4 | 4,2 | 5 | 0,378 | 2,2 | 5,4 | 8,8 | 0,063 |
| Shock cardiogénico | 3,9 | 9,9 | 23 | < 0,001 | 4,4 | 15,5 | 38,2 | < 0,001 |
| Arritmias ventriculares malignas* | 0,8 | 7,3 | 10 | < 0,001 | 1,9 | 8,8 | 17,6 | < 0,001 |
| Muerte + reinfarto | 5,5 | 7,8 | 17 | 0,004 | 4,9 | 12,8 | 26,5 | < 0,001 |

*Fibrilación ventricular, taquicardia ventricular sostenida con inestabilidad hemodinámica.

Para evaluar el impacto de la GI y la PGA en la aparición del objetivo primario, se construyó un modelo de regresión logística. Se incluyeron en él todas las variables que resultaron estadísticamente signifi-

cativas en el análisis univariable: edad, antecedentes de DM, antecedentes de infarto de miocardio, tabaquismo previo, creatinina al ingreso, clase Killip durante el ingreso, número de vasos enfermos en la co-

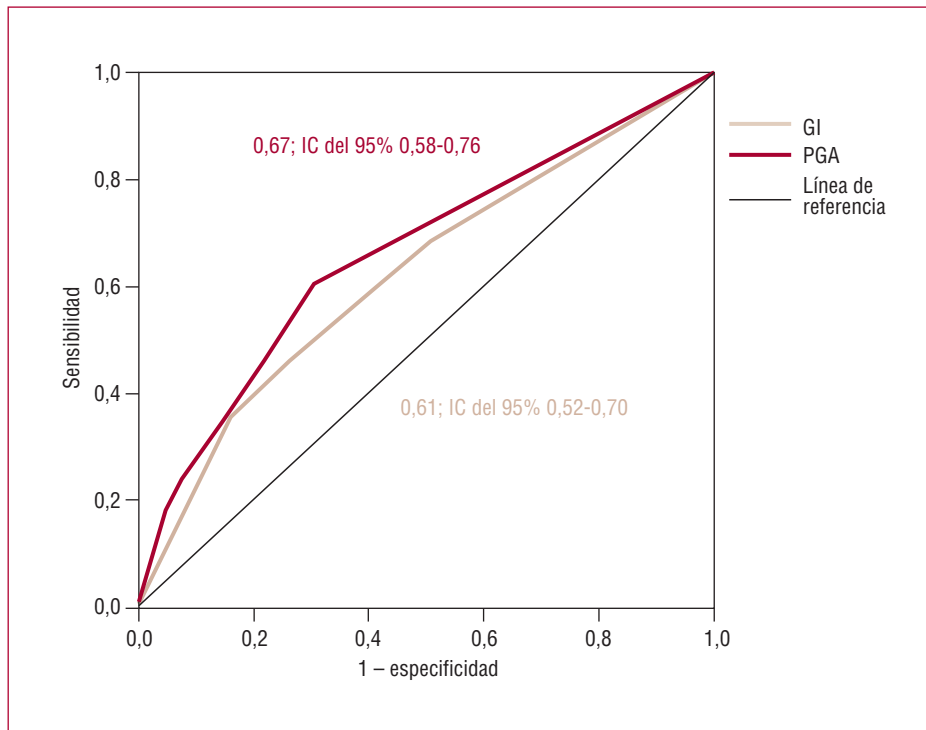


Fig. 1. Curva ROC para la glucemia al ingreso (GI) y la primera glucemia en ayunas (PGA).

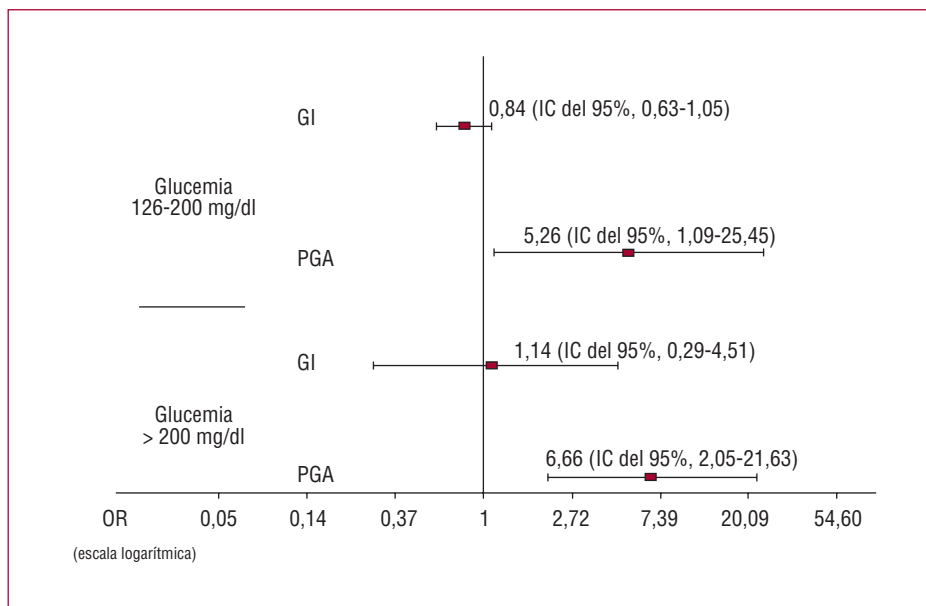


Figura 2. Comparación de la odds ratio (OR) y del intervalo de confianza (IC) del 95% de muerte y/o reinfarto hospitalario para los valores de la glucemia al ingreso (GI) y la primera glucemia en ayunas (PGA), según el análisis multivariable ajustado por edad, diabetes mellitus, tabaquismo, infarto de miocardio previo, número de vasos afectados en el cateterismo, creatinina al ingreso, FEVI y clase Killip durante el ingreso. Los datos se muestran en escala logarítmica para visualizar mejor las diferencias encontradas y soslayar así la asimetría positiva de los intervalos de confianza.

ronariografía, FEVI, GI y PGA. El riesgo de muerte y/o reinfarto para la PGA fue mayor que para la GI para todos los intervalos: las OR de la PGA para los intervalos 126-200 y > 200 mg/dl respecto al intervalo < 126 mg/dl alcanzaron la significación estadística (126-200 mg/dl, OR = 5,26; IC del 95%, 1,09-25,45; > 200 mg/dl, OR = 6,66; IC del 95%, 2,05-21,63), no así la de la GI (126-200 mg/dl, OR = 0,84; IC del 95%, 0,63-1,05; > 200 mg/dl, OR = 1,14; IC del

95%, 0,29-4,51). La figura 2 refleja estos resultados en escala logarítmica, para soslayar la asimetría positiva de los intervalos de confianza anteriormente descritos y poder visualizar mejor las diferencias encontradas. Respecto al resto de las variables del modelo, sólo se mostraron como factor de riesgo de eventos independiente el antecedente de infarto (OR = 3,39; IC del 95%, 1,28-8,99) y la creatinina al ingreso (OR = 1,93; IC del 95%, 1,09-3,43). El antecedente de

DM no resultó ser un factor de riesgo independiente (OR = 1,26; IC del 95%, 0,43-3,65).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados refuerzan la importancia pronóstica de la DM y de los estados de hiperglucemia en los pacientes que sufren un SCA^{1,3}. En efecto, los pacientes con muerte y/o reinfarcto durante su hospitalización presentaban mayor prevalencia de DM, así como cifras de GI y PGA más elevadas; además, en nuestros pacientes la PGA se mostró como un factor predictor de eventos adversos mejor que la GI.

Aunque los últimos estudios ya consideran la DM como un equivalente de enfermedad cardiovascular y no sólo un mero factor de riesgo²³, se ha escrito que el estado de hiperglucemia en el momento del ingreso constituye un factor predictor igual o incluso más importante que el antecedente diabético⁷. En este sentido, la mayoría de los estudios publicados valoran la influencia de la GI en el pronóstico de los pacientes que ingresan con un SCA⁵⁻¹³. No obstante, algunos autores ya habían adelantado el posible papel determinante de la PGA. Así, el trabajo de Otten et al¹³ mostró que la alteración de la glucemia en ayunas era predictor independiente de eventos adversos (muerte, reinfarcto, shock cardiogénico, ictus, edema agudo de pulmón, parada cardíaca y arritmias supraventriculares) en pacientes con un SCA. Por otro lado, el análisis sin ajustar de Ravid et al¹⁶ y Soler et al¹⁷ objetivó un mayor riesgo estadísticamente significativo para la glucemia en ayunas. Suleiman et al¹⁵ observaron que en los pacientes no diabéticos con un infarcto agudo de miocardio hay una relación estadísticamente significativa entre altas cifras tanto de PGA como de GI y mortalidad a los 30 días; este hecho ocurría en los pacientes con valores de PGA elevados y GI normal, con ambos valores elevados, pero no en aquellos que presentaron GI elevada y PGA normal.

Los datos que se extraen de nuestro trabajo indican que tanto el valor de la GI como el de la PGA se asocian a un mayor número de eventos adversos. A excepción de las variables angina postinfarcto y reinfarcto (éste, sólo para la GI), los demás eventos adversos muestran una asociación estadísticamente significativa con las cifras de glucemia. Además, dos de nuestros análisis respaldan la hipótesis de que la PGA se presenta como una variable mejor predictora de eventos adversos que la GI durante la estancia hospitalaria en pacientes con SCA. En primer lugar, del análisis multivariable se extrae que únicamente la PGA se muestra predictora independiente de muerte y/o reinfarcto, pues no influyen en ella otras variables estadísticamente significativas y clínicamente relevantes como la edad, los antecedentes de DM, el tabaquismo previo, la clase Killip, el número de vasos afectados en la coronariografía, la creatinina al ingreso, la FEVI o el anteceden-

te de infarcto. Es importante destacar que al realizar el ajuste el antecedente de DM no se muestra como factor de riesgo de eventos independiente. A la vista del análisis univariable, no parece que el tipo de SCA (con o sin elevación de ST) o el antecedente de tratamiento previo con insulina o su administración intravenosa durante la hospitalización tengan influencia en los resultados alcanzados. En segundo lugar, y aunque las diferencias encontradas son más modestas que en el análisis multivariable, los resultados de la curva ROC de ambas variables muestran una tendencia ligeramente favorable hacia la PGA, con un área bajo la curva superior al de la GI, a pesar de las limitaciones encontradas en los IC de los dos valores, los cuales se superponen en cierta medida.

El mecanismo por el que la glucemia se asocia a una mayor mortalidad no está lo suficientemente aclarado: parece que la respuesta al estrés durante un SCA incrementa la cantidad de catecolaminas, cortisol y glucagón, mientras disminuyen tanto la secreción de insulina como la sensibilidad en los receptores periféricos. La consecuencia metabólica principal es un estímulo de la glucogenólisis, la gluconeogénesis y la síntesis de ácidos grasos, todo lo cual produce un mayor daño miocárdico^{6,24-26}. El sistema de coagulación también se encuentra alterado: se ha visto que los pacientes diabéticos presentan un estado de hipercoagulabilidad, lo cual tiene implicaciones en el manejo, ya que la resistencia al tratamiento antiagregante (aspirina y/o clopidogrel) y las reestenosis tras intervencionismo percutáneo son mayores en los diabéticos²⁷. Así, se ha demostrado²⁸⁻²⁹ que la administración de insulina en la fase aguda del infarcto no sólo mejora la glucemia, sino que disminuye la anaerobiosis del tejido miocárdico y corrige el estado de hipercoagulabilidad reduciendo la producción de tromboxano A2 y PAI-1. La consecuencia fundamental es una disminución de la morbimortalidad tanto durante el ingreso como a largo plazo²⁴⁻²⁹.

La explicación de por qué la PGA predice mejor el desarrollo de eventos adversos puede estar en relación con varias hipótesis. Los cambios circadianos de las cifras de glucemia 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 GI³⁰. 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 PGA 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 glucemia mayores a medida que empeora la situación clínica.

Finalmente, aunque se trata de un estudio observacional de cohortes histórico y unicéntrico, el tamaño

de la muestra, la protocolización de la historia clínica en nuestra unidad y la consistencia del análisis estadístico refuerzan el valor de los datos y de los resultados encontrados.

CONCLUSIONES

Con este estudio se muestra que los valores de la PGA en pacientes que han sufrido un SCA con o sin elevación del segmento ST predicen mejor que la GI el desarrollo de eventos adversos durante la hospitalización. Esto orienta a que la PGA es un mejor indicador de la alteración del estado metabólico en los primeros días de un SCA. Nuestros resultados respaldan que se siga investigando el manejo óptimo de la hiperglucemia en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Fergus TS, Fazel R, Fang J, Chetcuti S, Smith DE, Kline-Rogers E, et al. Presentation, management and outcomes of diabetic patients compared to non-diabetic patients admitted for acute coronary syndromes. *Heart*. 2004;90:1051-2.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27:1047-53.
- Capes S, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000;355:773-8.
- McGuire DK, Newby LK, Bhapkar MV, Moliterno DJ, Hochman JS, Klein WW, et al. Association of diabetes mellitus and glycemic control strategies with clinical outcomes after acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2004;147:246-52.
- Nelson C, Lange T, Hadjokas N. Blood glucose and coronary artery disease in nondiabetic patients. *Diabetes Care*. 2006;29:998-1001.
- Macin SM, Perna ER, Coronel ML, Kriskovich JO, Bayol PA, Franciosi VA, et al. Influencia de la concentración de glucemia en el momento del ingreso en la evolución a largo plazo de los pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1268-75.
- Petursson P, Herlitz J, Caidahl K, Gudbjörnsdóttir S, Karlsson T, Perers E, et al. Admission glycaemia and outcome after acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2007;116:315-20.
- Ainla T, Baburin A, Teesalu R, Rahu M. The association between hyperglycaemia on admission and 180-day mortality in acute myocardial infarction patients with and without diabetes. *Diabet Med*. 2005;22:1321-5.
- Stranders I, Diamant M, Van Gelder RE, Spruijt HJ, Twisk JW, Heine RJ, et al. Admission blood glucose level as risk indicator of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2004;164:982-8.
- Timmer JR, Van der Horst IC, Ottervanger JP, Henriques JP, Hoortje JC, De Boer MJ, et al. Prognostic value of admission glucose in non-diabetic patients with myocardial infarction. *Am Heart J*. 2004;148:399-404.
- Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, Masoudi FA, Wang Y, Havranek EP, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation*. 2005;111:3078-86.
- 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.
- Otten R, Kline-Rogers E, Meier DJ, Dumasia R, Fang J, May N, et al. Impact of pre-diabetic state on clinical outcomes in patient with acute coronary syndrome. *Heart*. 2005;91:1466-8.
- O'Sullivan JJ, Conroy RM, Robinson K, Hickey N, Mulcahy R. In-hospital prognosis of patients with fasting hyperglycemia after first myocardial infarction. *Diabetes Care*. 1991;14:758-60.
- Suleiman M, Hammerman H, Boulos M, Kapeliovich MR, Suleiman A, Agmon Y, et al. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Circulation*. 2005;111:754-60.
- Ravid M, Berkowicz M, Sohar E. Hyperglycemia during acute myocardial infarction: a six-year follow-up study. *JAMA*. 1975;233:807-9.
- Soler NG, Frank S. Value of glycosylated haemoglobin measurements after acute myocardial infarction. *JAMA*. 1981;246:1690-93.
- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110:e82-292.
- 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.
- Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patient. *Am J Cardiol*. 1967;20:457-64.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30 Suppl 1:S66-73.
- World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2000;284:3043-5.
- Whiteley L, Padmanabhan S, Hole D, Isles C. Should diabetes be considered a coronary heart disease risk equivalent?: Results from 25 years of follow-up in the Renfrew and Paisley survey. *Diabetes Care*. 2005;28:1588-93.
- 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.
- Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J*. 2005;26:650-1.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Eng J Med*. 2001;345:1359-67.
- Angiolillo DJ, Fernández-Ortiz A, Bernardo E, Ramirez C, Sabaté M, Jiménez-Quevedo P, et al. Platelet function profiles in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease on combined aspirin and clopidogrel treatment. *Diabetes*. 2005;54:2430-5.
- Cheung NW, Wong VW, McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: A randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care*. 2006;29:765-70.
- Angiolillo DJ, Bernardo E, Ramirez C, Costa MA, Sabaté M, Jimenez-Quevedo P, et al. Insulin therapy is associated with platelet dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus on dual oral antiplatelet treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:298-304.
- Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G, Stow P. Circadian rhythm of blood glucose values in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2007;35:416-21.