



## Relación entre la hiperglicemia al ingreso a la unidad de emergencia y el pronóstico en pacientes no diabéticos con infarto agudo al miocardio, no sometidos a terapia de reperfusión.

Felipe Cárdenas<sup>1</sup>, Nicolás González<sup>a</sup>, Daniel García<sup>a</sup>, Carlos Astudillo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Cardiología, Hospital Carlos Van Buren, Universidad de Valparaíso.

<sup>2</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Naval Almirante Neff, Universidad de Valparaíso.

<sup>a</sup> Interno de la Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Recibido el 13 de diciembre 2011 / Aceptado el 7 de febrero 2011

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 24-28

**Antecedentes:** Se ha descrito asociación entre hiperglicemia y aumento de la mortalidad del infarto agudo al miocardio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Sin embargo hay escasos estudios en pacientes sin el diagnóstico previo de DM2.

**Objetivo:** Determinar si existe relación entre la hiperglicemia al ingreso (HGI) y el pronóstico en pacientes sin antecedentes de DM2 que ingresan con infarto agudo al miocardio con supradesnivel del ST (IAM SDST), y que no fueran sometidos a terapia de reperfusión (angioplastia primaria o trombolisis).

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo que incluyó a 230 pacientes ingresados a la unidad de emergencia del Hospital Carlos Van Buren por un IAM SDST durante los años 2008 y 2009 y a quienes se

les efectuó una glicemia al ingreso. Los pacientes fueron divididos en dos grupos según presentaran o no hiperglicemia. Se utilizó un outcome compuesto que incluyó muerte, re-infarto, rehospitalización de causa coronaria, necesidad de coronariografía y revascularización.

**Resultados:** El porcentaje promedio de complicaciones para el grupo de pacientes con HGI fue 31,9% (DS 17,7) y para el grupo de pacientes sin HGI fue 27,6% (DS 15,8),  $p < 0,05$ . La tasa de mortalidad fue 11% para el grupo con HGI versus 0,8% para el grupo sin HGI,  $p < 0,001$ , con un RR de 13,3 (IC 1,7 a 100,7) y un LR de 12,7. Hubo 4 re-infartos, todos en pacientes con HGI ( $p < 0,034$ , LR de 6).

**Conclusión:** La HGI resultó ser un marcador importante de morbilidad y mortalidad a corto plazo.

### Correspondencia:

Nicolás González Darricarrere  
Lampa #377 Departamento 501, Viña del mar  
E-mail: nicolas.gonzalez.d@gmail.com



## Relationship between hyperglycemia on admission and prognosis in nondiabetic patients with acute myocardial infarction not undergoing reperfusion therapy

**Background:** Only in recent years attention has been paid to the relationship between hyperglycemia and the increased morbidity and mortality of acute myocardial infarction. Numerous studies have described this association in patients with type 2 diabetes mellitus. However, there are few studies in patients without previously diagnosed type 2 diabetes.

**Aim:** to determine the relationship between hyperglycemia on admission (IH) and prognosis in patients admitted with acute ST elevation myocardial infarction who had no history of DM2 and did not undergo reperfusion therapy (primary angioplasty and/or thrombolysis).

**Method:** We performed a retrospective study that included a cohort of 230 patients admitted to the emergency unit of the Hospital Carlos Van Buren with acute ST elevation myocardial infarction from 2008 through 2009 who had a blood glucose test done at admission.

Patients were divided into two groups according to whether or not they were hyperglycemic. We used a composite outcome that included death, re-infarction, coronary cause of rehospitalization, need for coronary angiography and revascularization. We also evaluated each of its components separately.

**Results:** The composite event rate was 31.9% in patients with IH vs 27.6% in patients without IH ( $p=0.05$ ). Respective mortality rates were 11% and 0.8% ( $p<0.001$ ), with a RR of 13.3 (CI 1.7 – 100.7) and LR 12.7. Re infarction occurred in 4 patients, all of them with IH ( $p=0.034$ , LR 6)

**Conclusion:** Hyperglycemia on admission was found to be an important marker of short term morbidity and mortality in patients with ST elevation myocardial infarction and no prior diagnosis of Diabetes.

**Keywords:** Hyperglycemia; prognosis; myocardial infarction.

### Introducción

Si bien desde hace muchos años se han observado elevaciones de los niveles plasmáticos de glucosa en pacientes con IAM SDST<sup>1</sup>, sólo en los últimos años se ha estudiado la relación entre la hiperglicemia y el aumento en la morbilidad y mortalidad en esta condición<sup>2</sup>. Se sabe que la hiperglicemia de estrés se relaciona con aumento de las catecolaminas<sup>3</sup>, pero la evidencia actual sugiere que no sólo es una respuesta al estrés<sup>1</sup>. La asociación entre HGI y un peor pronóstico en pacientes con IAM SDST se acompaña de alteraciones electrofisiológicas que favorecen arritmias, disfunción del ventrículo izquierdo, infartos de mayor tamaño, alteraciones de la coagulación y la activación plaquetaria<sup>2</sup>. Pese a lo anterior, el mecanismo de aumento en la morbilidad y mortalidad no está claro<sup>4</sup>. Existen numerosos estudios en pacientes diabéticos en que esta asociación ha sido descrita, siendo conocido que esta condición se asocia de manera independiente a un peor pronóstico. Sin embargo, hay escasos estudios en pacientes sin el diagnóstico previo de DM2. La mayoría de los estudios centran su evaluación en la mortalidad, dejando de lado otros outcomes relevantes. En nuestro país hasta el 40% de pacientes con IAM SDST no reciben terapia de re perfusión (TRP) por su ingreso tardío (>12h) a las unidades de emergencia<sup>5</sup>. El presente estudio se efectuó para conocer la relación entre HGI y pronóstico en pacien-

tes sin diagnóstico conocido de DM2, que ingresaron a la unidad de emergencia por IAM SDST y que no fueron sometidos a TRP como tratamiento primario.

### Métodos:

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo en pacientes ingresados al servicio de urgencia del Hospital Carlos Van Buren por IAM SDST durante los años 2008-2009 y que no fueron sometidos a TRP como tratamiento primario. El objetivo principal fue conocer la relación entre la HGI y el pronóstico. El período de seguimiento se definió en 1 año para cada paciente a partir de la fecha de ingreso a la unidad de emergencia.

Se incluyeron 230 pacientes en el estudio (figura 1). Los criterios de inclusión fueron los siguientes: a) pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de IAM SDST ingresados a la unidad de emergencia del Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso durante los años 2008 y 2009; b) pacientes que tuvieron medición de niveles de glicemia en el momento de su admisión. La HGI fue definida como glicemia igual o superior a 140 mg/dl<sup>6</sup>; c) pacientes que no fueron sometidos a TRP como tratamiento primario. Se excluyeron del estudio los pacientes con diagnóstico previo de DM2 y aquellos con insuficiencia renal crónica. La tabla 1 muestra algunas características clínicas y epidemiológicas basales de la población incluida en el estu-

dio. El antecedente de HTA, % de hombres y de fumadores fue significativamente más frecuente en el grupo con HGI.

Figura 1: Diagrama de flujo respecto de la población en estudio

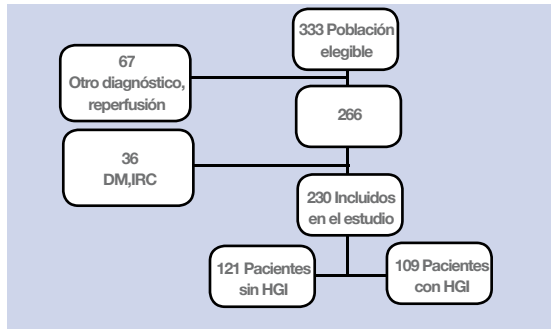


Tabla I. Características basales de los pacientes

Características	Pacientes con hiperglicemia al ingreso (n= 109)	Pacientes sin hiperglicemia al ingreso (n=121)	P
Edad, años, promedio (DS)	65,5 (11,8)	64,7 (11)	0.07
Hombres, n (%)	68 (62,3)	94 (77,7)	0.008
Hipertensión arterial, n (%)	96 (88,1)	75 (61,9)	0.001
Tabaquismo, n (%)	45 (41,3)	64 (52,9)	0.05
Infarto o insuficiencia cardiaca, n (%)	34 (31,2)	26 (21,5)	0.06
Dislipidemia, n (%)	43 (39,4)	39 (32,2)	0.15
Creatinina ingreso mg/dl, promedio (DS)	1,1 (0,9)	1 (0,9)	0.69

Los datos de los pacientes ingresados a la unidad de emergencia fueron obtenidos a partir de los registros de ingresos de patologías GES del hospital. La información sobre evolución intrahospitalaria, a 30 días y a 1 año del evento, fue obtenida de las historias clínicas.

Se utilizó un *outcome* compuesto que incluyó 7 resultados: a) muerte a 30 días, b) muerte a 1 año, c) re-infarto a 30 días, d) re-infarto a 1 año, e) rehospitalización de causa coronaria, d) necesidad de coronariografía, e) necesidad de revascularización. Para el análisis, se calculó un promedio de complicaciones para cada paciente, expresado en forma de porcentaje, donde el tener 1 de 7 complicaciones equivalió a 14,2%, tener 2 de 7 complicaciones equivalió a 28,5%, y así sucesivamente. Luego se analizó la distribución de estos según el grupo al cual pertenecían (HGI o sin HGI).

El *outcome* secundario incluyó todos los componentes del *outcome* primario en forma separada.

El pronóstico fue definido por el *outcome* compuesto y por cada uno de sus componentes por separado. El IAM SDST se definió según los criterios diagnósticos de las guías clínicas de la Sociedad Chilena de Cardiología para el manejo del infarto agudo al miocardio con supra desnivel de ST del año 2009<sup>5</sup>. El re-infarto fue definido según

los mismos criterios.

Para el análisis de los datos se utilizó el software STATA 10.0 para Windows. El nivel de significancia empleado fue de 0.05 para un valor p de una cola. Para todas las variables analizadas, se determinó su distribución paramétrica mediante prueba de Kolmogorov Smirnov. La relación entre variables se midió con prueba Chi cuadrado y T de student para muestras no pareadas, según correspondiera. Para evaluar la magnitud de la relación se utilizaron riesgos relativos (RR) y likelihood ratios (LR). Para el análisis estratificado se utilizó Mantel Haenszel y para el análisis multivariado se utilizó regresión logística.

### Resultados:

Hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de complicaciones por paciente entre los grupos del estudio. El porcentaje promedio de complicaciones para el grupo de pacientes con HGI fue  $31,9 \pm 17,7\%$  y para el grupo de pacientes sin HGI fue  $27,6 \pm 15,8\%$ ,  $p 0,05$ .

En la tabla 2 se observan los componentes del *outcome* primario por separado entre los pacientes con y sin HGI. No hubo diferencias en necesidad de coronariografía, o de revascularización ni de rehospitalización de causa coronaria. La mortalidad a 30 días del infarto mostró una relación estadísticamente significativa en los pacientes con HGI, donde de un total de 13 fallecimientos, 12 correspondieron a pacientes que presentaron HGI. La tasa de mortalidad fue 11% para el grupo con HGI versus 0,8% para el grupo sin HGI ( $p 0,001$ ), con un RR de 13,3 (IC 1,7 a 100,7) y un LR de 12,8. La mortalidad a un año plazo no fue diferente entre los grupos.

Tabla II: Componentes del outcome primario

Variables	Pacientes con hiperglicemia al ingreso n (%)	Pacientes sin hiperglicemia al ingreso n (%)	Total	P	Likelihood ratio
Necesidad de coronariografía	89 (81,6)	107 (88,4)	196	0.1	2.1
Necesidad de revascularización	77 (70,6)	84 (69,4)	161	0.4	0.04
Rehospitalización de causa coronaria	30 (27,5)	26 (21,4)	56	0.18	3.9
Reinfarto al mes	4 (3,6)	0 (0,0)	4	0.03	6.05
Reinfarto al año	25 (22,9)	17 (14,0)	42	0.05	3.03
Mortalidad 30 días	12 (11,0)	1 (0,8)	13	0.001	12.8
Mortalidad 1 año	2 (1,8)	2 (1,6)	4	0.64	0.01

La ocurrencia de re-infarto a 30 días también mostró diferencias estadísticamente significativas. Hubo 4 re-infartos, todos en pacientes con HGI ( $p 0,034$ ), con un LR de 6.

Para evaluar si la relación entre la presencia de HGI y mortalidad a 30 días fue influida por otras variables, se realizó un análisis estratificado de Mantel Haenszel. Las variables de control que se asociaron significativamente



te a la HGI fueron incluidas en un modelo de regresión logística para evaluar magnitud de dicha influencia. Los resultados de este análisis muestran que la relación entre HGI y mortalidad a 30 días fue influida por el antecedente de hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo e infarto previo, y por la presencia de taquicardia e insuficiencia cardíaca aguda al momento del evento, como también por insuficiencia cardíaca crónica. (tabla 3).

Tabla III. Influencia de variables de control en la relación entre HGI y mortalidad a 30 días

Variablen	LR	p
Hipertensión arterial	12.8	0.008
Insuficiencia cardíaca aguda	9.6	0.004
Taquicardia	6.8	0.003
Tabaquismo	12.9	0.01
Dislipidemia	13.3	0.01
Infarto o insuficiencia cardíaca previa	16.2	0.009

### Discusión:

En el presente estudio se investigó el valor pronóstico de la HGI en una población de pacientes con IAM con SDST, sin diagnóstico previo de DM2 y que no fueron sometidos a TRP. La razón para no recibir TRP fue, en la gran mayoría de los casos, la consulta tardía (mayor a 12 horas) desde el inicio de los síntomas. Los resultados mostraron que existe una relación estadísticamente significativa entre la HGI y el pronóstico a corto y largo plazo, utilizando un outcome compuesto. Al analizar los resultados por separado, la HGI se asoció en forma significativa a mortalidad y re-infarto a 30 días, donde la tasa de mortalidad fue 11%. Resultados similares se encuentran en los estudios realizados por Méndez y cols, donde la mortalidad intrahospitalaria alcanzó a 10,8% para pacientes con glicemias sobre 150 mg/dl y en los realizados por Kosiborod y cols, donde la mortalidad fue 8,4% para pacientes con glicemias sobre 140 y 13% para glicemias sobre 200<sup>7,8</sup>.

Numerosos estudios han investigado la relación entre mortalidad a corto plazo y niveles elevados de glicemia al ingreso hospitalario. La mayoría de ellos muestran resultados diferentes ya que incluyen pacientes tratados con angioplastía primaria como tratamiento inicial, lo que se asocia a un mejor pronóstico<sup>1,3,4,7-15</sup>, como es el caso del estudio de Méndez y cols<sup>7</sup>. Nuestro estudio difiere de este, ya que estudiamos la relación entre mortalidad e HGI en pacientes sin terapia de reperfusión.

Un estudio<sup>16</sup> comparó la relación entre mortalidad e HGI en pacientes de la era pre angioplastía con pacientes de la era con angioplastía primaria; se demostró que la HGI se relacionaba con tasas de mortalidad de 28%

en la era pre- angioplastía primaria, versus mortalidad de 19% en pacientes de la era más actual. En nuestro estudio, el RR para mortalidad a 30 días en pacientes con HGI fue 13,3 lo cual es superior a lo encontrado en estudios que incluyen pacientes sin HGI tratados con TRP. Así, una revisión sistemática publicada en The Lancet el año 2000 mostró un RR de 3,9 para el mismo *outcome*<sup>(1)</sup>. El estudio de Kosiborod y cols, evaluó el promedio de glicemias durante la hospitalización, mostrando un OR de 4,7 cuando el valor promedio era entre 140 y 170 mg/dl, OR 8,13 con valores entre 170 y 200 mg/dl y OR de 15,3 cuando el promedio era mayor a 200 mg/dl<sup>8</sup>.

En nuestro estudio, la presencia de hipotensión, taquicardia e insuficiencia cardíaca aguda durante el IAM SDST, tuvo una asociación estadísticamente significativa con la mortalidad. Resultados similares obtuvieron Méndez y la revisión sistemática publicada en The Lancet<sup>1,7</sup>. En cambio, en nuestro estudio, la edad y el sexo no se asociaron en forma significativa con la mortalidad. Con respecto a la ocurrencia de re-infarto a 30 días, el presente estudio mostró un riesgo 6 veces mayor en los pacientes con HGI, la que parece ser un factor de riesgo importante en determinar este *outcome*. No se encontraron estudios que evaluaran esta asociación.

La HGI no se asoció de forma significativa con una evaluación que hiciera necesario llevar a cabo una coronariografía o revascularización. Una posible explicación es que los pacientes no revascularizados son considerados de mayor riesgo y por lo tanto, la mayoría son sometidos a coronariografía según las recomendaciones de las guías clínicas para el manejo del IAM SDST<sup>5</sup>. Los resultados muestran que la HGI no se asoció a re-hospitalizaciones de causa coronaria ni a mortalidad y re-infarto a largo plazo, resultados que son similares a los de otros estudios donde la hiperglicemia se ha mostrado como un predictor de mortalidad a corto plazo, pero no a largo plazo<sup>4,8,11,12</sup>.

Este estudio tiene algunas limitaciones. 1) Fue realizado en un sólo centro hospitalario. 2) No se realizó medición de hemoglobina glicosilada ni prueba de tolerancia a la glucosa por lo que se pudo haber incluido a pacientes diabéticos no diagnosticados. 3) No se contó con información para definir las características del IAM en ambos grupos. Tampoco se contó con medición de la fracción de eyección ni la terapia farmacológica recibida al momento del alta.

En suma: La hiperglicemia al ingreso en pacientes con un IAM SDST, sin diagnóstico previo de DM2 y que no fueron sometidos a terapia de revascularización como tratamiento primario fue un marcador pronóstico de mortalidad y re-infarto a corto plazo. Creemos que es



recomendable la medición de la glicemia en todo paciente que ingrese con diagnóstico de infarto agudo al miocardio.

### Agradecimientos

- Dr. Jorge Vega Stieb, Servicio Medicina Interna y

Nefrología, Hospital Naval Almirante Neff, Viña del Mar.

- Felipe A. Cornejo, Facultad de Psicología Universidad de Talca.
- Margarita Vergara, Enfermera Departamento de Cardiología, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso.

### Referencias:

1. CAPE S, HUNT D, MALMBERG K, GERSTEIN H. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000; 355: 773-778.
2. CERIELLO A. Acute hyperglycemia: a new risk factor during myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005; 26: 328-331.
3. CAKMAK M, CAKMAK N, CETEMEN S, TANRIVERDI H, ENC Y, TESKIN O, et al. The value of admission glycosylated hemoglobin level in patients with acute myocardial infarction. *Can J Cardiol* 2008; 24: 375-378.
4. FOO K, COOPER J, DEANER A, KNIGHT C, SULIMAN A, RANJADAYALAN K, et al. A single serum glucose measurement predicts adverse outcomes across the whole range of acute coronary syndromes. *Heart* 2003; 89: 512-516.
5. GUARDA E, PRIETO JC, SANHUEZA P, DAUVERGNE C, ASEÑOR, CORBALÁN R. Guías 2009 de la sociedad chilena de cardiología para el tratamiento del infarto agudo del miocardio con supradesnivel del ST. *Rev Chil Cardiol* 2009; 28: 223-254.
6. ROSAS J, LYRA R. Documento de posición de sociedades de diabetes y endocrinología de américa latina sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2. *Revista de la Asoc. Latinoamericana de diabetes* 2009; 17: 69-76.
7. MÉNDEZ M, DUBOIS C, SINNAEVE P, PIESENS J, DESMET W. La hiperglicemia de ingreso se asocia a mayor mortalidad en pacientes con infarto agudo al miocardio y supradesnivel del ST sometidos a angioplastia primaria. *Rev Chil Cardiol* 2006; 25: 253-258.
8. KOSIBOROD M, INZUCCHI S, KRUMHOLZ H, XIAO L, JONES P, FISKE S, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-base measure of risk. *Circulation* 2008; 117: 1018-1027.
9. ISHIHARA M, KAGAWA E, INOUE I, KAWAGOE T, SHIMATANI Y, KURISU S, et al. Impact of admission hyperglycemia and diabetes mellitus on short and long term mortality after acute myocardial infarction in the coronary intervention era. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1674-1679.
10. AINIA T, BABURIN A, TEESALU R, RAHU M. The association between hyperglycemia on admission and 180 day mortality in acute myocardial infarction patients with and without diabetes. *Diabet Med* 2005; 10: 1321-1325.
11. WORTHLEY MI, SHRIVE FM, ANDERSON TJ, TRABOULSI M. Prognostic implication of hyperglycemia in myocardial infarction and primary angioplasty. *Am J Med* 2007; 120: 643-647.
12. ISHIHARA M, KOJIMA S, SAKAMOTO T, KIMURA K, KOSUGE M, ASADA Y, et al. Comparison of blood glucose values on admission for acute myocardial infarction in patients with versus without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2009; 104: 769-774.
13. SHEN XH, JIA SQ, LI HW. Glucose level on admission and outcome after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2006; 34: 138-142.
14. MEISINGER C, HORMANN A, HEIER M, KUCH B, LOWEL H. Admission blood glucose and adverse outcomes in non-diabetic patients with myocardial infarction in the reperfusion era. *Int J Cardiol* 2006; 113: 229-235.
15. KADRI Z, CHAIB A, HENEGARIO V, BENSOUA C, DAMY T, DANCHIN N. Admission and fasting blood glucose are important prognostic markers in acute coronary syndromes. *Ann Cardiol Angeiol* 2005; 54: 168-171.
16. MULDER M, CORNEL JH, VAN DER PLOER T, BOERSMA E, UMANS VA. Elevated admission glucose is associated with increased long term mortality in myocardial infarction patients, irrespective of the initially applied reperfusion strategy. *Am Heart J* 2010; 160: 412-419.