



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE POSTGRADO**



**PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**

**HEMOGLOBINA GLICOSILADA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN  
DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS CON INFARTO AGUDO DEL  
MIOCARDIO. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".  
ABRIL-SEPTIEMBRE 2012.**

**Autor:**  
Hugo A. García O.

**Valencia, Octubre 2015**



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE POSTGRADO**



**PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**

**HEMOGLOBINA GLICOSILADA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN  
DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS CON INFARTO AGUDO DEL  
MIOCARDIO. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".  
ABRIL-SEPTIEMBRE 2012.**

**Autor:**

Hugo A. García O.

**Tutor Clínico:**

Aleksander Cárdenas

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO QUE SE PRESENTA ANTE LA  
ILUSTRE UNIVERSIDAD DE CARABOBO PARA OPTAR AL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

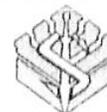
**Valencia, Octubre 2015**

Universidad de Carabobo



Valencia – Venezuela

Facultad de Ciencias de la Salud



Dirección de Asuntos Estudiantiles  
Sede Carabobo

## ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

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

### **HEMOGLOBINA GLICOSILADA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS CON INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". ABRIL - SEPTIEMBRE 2012.**

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

**GARCIA O., HUGO A.**  
C.I. V – 17173749

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

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

*[Firma]*  
Prof. Haydee Oliveros (Pdte)

C.I. 3025985

Fecha 30-10-2015

*[Firma]*  
Prof. Ana M. Chacín

C.I. 4031255

Fecha 30/10/2015



*[Firma]*  
Prof. José L. Herrera

C.I. 9445736

Fecha 30/10/2015

TG: 99-15

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis hermanos, que son mi apoyo incondicional, mis compañeros de vida y las personas que me dieron el regalo máspreciado en mucho tiempo, mis sobrinos. Al resto de mi familia, que me vigilan y esperan ansiosos cada uno de mis logros. A mis compañeros de postgrado, quienes hicieron agradable el camino a esta meta y me animaron una y otra vez a culminarla. A mis docentes, que me formaron e hicieron el profesional que soy hoy en día. Finalmente a mi pareja, que estuvo a mi lado en todo momento, malo o bueno, de la mano conmigo haciendo de mí una mejor persona.

## ÍNDICE

	Página
Resumen	
Introducción .....	1
Metodología .....	9
Resultados .....	10
Discusión .....	12
Conclusiones y recomendaciones .....	14
Referencias Bibliográficas .....	15
Anexo .....	17

## ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

	Página
<b>Tabla 1</b>	
Características Basales de los pacientes diabéticos y no diabéticos con Infarto Agudo de Miocardio. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril – Septiembre 2012.....	18
<b>Tabla 2:</b>	
Eventos Adversos en los pacientes diabéticos y no diabéticos con Infarto Agudo de Miocardio. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril – Septiembre 2012.....	19
<b>Tabla 3:</b>	
Eventos Adversos en los pacientes diabéticos y no diabéticos con Infarto Agudo de Miocardio. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril – Septiembre 2012.....	20
<b>Gráfico 1:</b>	
Distribución de los pacientes diabéticos y no diabéticos con Infarto Agudo de Miocardio según niveles de HbA1c. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril – Septiembre 2012.....	21

**HEMOGLOBINA GLICOSILADA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN  
DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS CON INFARTO AGUDO DEL  
MIOCARDIO. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”.  
ABRIL-SEPTIEMBRE 2012.**

**Autor:** Hugo A García O.  
**Año:** 2015.

**RESUMEN**

**Introducción:** El Infarto Agudo al Miocardio (IAM) tiene alta mortalidad, siendo importante identificar factores que categoricen y estratifiquen el riesgo en pacientes con Síndrome Coronario Agudo (SCA). La hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) es un parámetro emergente en la estratificación de riesgo del SCA, con una relación importante entre sus valores y la aparición de complicaciones en el IAM. **Objetivos:** Relacionar los niveles de HbA1c y complicaciones en pacientes diabéticos y no diabéticos que ingresan con diagnóstico de IAM. **Metodología:** Estudio descriptivo, correlacional, no experimental, corte transversal, observacional. Muestra no probabilística, intencional, constituida por pacientes diabéticos y no diabéticos ingresados con diagnóstico de IAM. **Resultados:** La HbA1c promedio fue  $8,06 \pm 2,03\%$ , siendo discretamente mayor en el grupo con eventos ( $8,18 \pm 1,84\%$ ) en comparación al sin eventos ( $7,92 \pm 2,3\%$ ) ( $p > 0,05$ ). Los eventos se presentaron en el 53,3% (n 24), sin diferencia entre diabéticos y no diabéticos (56,3% vs 51,7%) ( $p 0,771$ ). La clasificación Killip Kimball  $\geq 2$  estuvo en 33,3% (n 15) siendo mayor su aparición en los no diabéticos y se correlacionó con el aumento progresivo de los niveles de HbA1c (OR 1,9) ( $p 0,0150$ ), comportamiento similar para el shock cardiogénico presentándose en 6,7% (n 3), solo en el grupo no diabético con mayor rango de HbA1c; y las arritmias con 33,3% (n 15) del total, fue significativo solo en diabéticos. **Conclusiones:** En este trabajo la HbA1c tiene relación con la aparición de eventos adversos en la evolución intrahospitalaria en diabéticos y no diabéticos con IAM.

**Palabras claves:** Infarto Agudo del Miocardio, Hemoglobina Glicosilada, Complicaciones Cardiacas, Riesgo Intrahospitalario.

**HEMOGLOBINA GLICOSILADA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN  
DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS CON INFARTO AGUDO DEL  
MIOCARDIO. CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”.  
ABRIL-SEPTIEMBRE 2012.**

**Author:** Hugo A García O.  
**Year:** 2015.

**SUMMARY**

**Introduction:** Acute Myocardial Infarction (AMI) has high mortality, being important to identify factors that categorize and stratify risk in patients with Acute Coronary Syndrome (ACS). glycated hemoglobin A1c (HbA1c) has been identified as an emerging parameter in the risk stratification of ACS, with an important relationship between their values and the appearance of complications in AMI. **Objectives:** To relate the levels of HbA1c and complications in diabetic and non-diabetic patients admitted with a diagnosis of AMI. **Methodology:** Descriptive, correlational, not experimental, transversal, observational court. Probabilistic, intentional sample consisting of diabetic and non-diabetic patients admitted with a diagnosis of AMI. **Results:** The average HbA1c was  $8.06 \pm 2.03\%$ , being slightly higher in the group with events ( $8.18 \pm 1.84\%$ ) compared to no events ( $7.92 \pm 2.3\%$ ) (  $p > 0.05$ ). The events occurred in 53.3% (n 24) with no difference between diabetics and non-diabetics (56.3% vs 51.7%) (p 0.771). Killip Kimball classification  $\geq 2$  was 33.3% (n 15) appeared to be higher in non-diabetics and correlated with the progressive increase in HbA1c levels (OR 1.9) (p 0.0150), behavior of cardiogenic shock was similar for appearing in 6.7% (n 3), only in the non-diabetic group with greater range of HbA1c; and the arrhythmias with 33.3% (n 15) of the total, was significant only in diabetics. **Conclusions:** In this study, the HbA1c is related to the occurrence of adverse events in hospital outcome in diabetic and non-diabetic patients with AMI. **Keywords:** Acute Myocardial Infarction, Glycated Hemoglobin, Cardiac Complications, Risk Inpatient.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son, en la actualidad, la principal causa de muerte en los países industrializados y se espera que también lo sean en los países en vías de desarrollo en el año 2020<sup>1,2</sup>. Entre ellas, la enfermedad arterial coronaria (EAC) es la manifestación más prevalente y tiene una alta morbimortalidad<sup>1</sup>. Esta afecta a más de 6 millones de personas en Estados Unidos, siendo por tanto el tipo más común de enfermedad cardiovascular en ese país. La EAC y su complicación final el Infarto Agudo del Miocardio (IAM) son las principales causas de muerte<sup>3</sup>.

En el mismo orden de ideas, en Venezuela, para el 2012, el Ministerio del Poder Popular Para la Salud, en su publicación sobre las estadísticas de morbimortalidad de ese año, estableció a las enfermedades del corazón en el primer lugar con 1 de cada 5 defunciones registradas, representando el 20.58% del total de muertes; superando al número de muertes causadas anualmente por cáncer y muertes violentas<sup>4,5</sup>.

Son muchos los factores de riesgo que están claramente identificados en la aparición de la enfermedad cardiovascular, y que tienen relación con el aumento de la morbimortalidad asociada a estas. Ejemplo de ellos son hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, hábitos tabáquicos y sedentarismo. Entre ellos, la diabetes siempre ha tenido una clara relación causal independiente como factor de riesgo<sup>6</sup>.

Al evaluar al paciente en el contexto de un Síndrome Coronario Agudo (SCA), frecuentemente se hacen predicciones que tienen que ver con la interpretación de los síntomas, signos, hallazgos electrocardiográficos y pruebas diagnósticas usados para alcanzar el diagnóstico. Además de estimar la probabilidad de futuros eventos en sujetos expuestos y no expuestos a distintos factores de riesgo, con lo que se busca conocer el pronóstico del paciente<sup>6</sup>.

La evaluación del riesgo en los pacientes con SCA tiene como objetivos informar y aconsejar al enfermo y su familia, identificar los pacientes con un riesgo elevado de muerte o infartos susceptibles de mejorar su pronóstico con un tratamiento adecuado, seleccionar a los pacientes de riesgo bajo que no ameriten medidas invasivas, evitando así costes y riesgos innecesarios; y planificar la rehabilitación cardiaca y prevención secundaria tras el episodio agudo<sup>7</sup>.

La identificación de variables clínicas, electrocardiográficas, bioquímicas y angiográficas asociadas con alto riesgo de eventos adversos entre los pacientes con enfermedad isquémica inestable, puede ayudar al médico a manejar cada caso de forma más segura, usando simultáneamente múltiples factores pronósticos independientes y obtener más información que con cada uno de ellos por separado<sup>8</sup>. Situación que resalta la importancia de la búsqueda de marcadores rápidos de obtener, fáciles y baratos de realizar, sencillos de interpretar y que den información útil sobre el pronóstico una vez presentado el evento coronario.

Hasta ahora, la glicemia en ayunas se ha considerado como el estándar para el diagnóstico de diabetes. Sin embargo, recientemente se ha propuesto la hemoglobina glicosilada (HbA1C), como criterio diagnóstico de esta; así como también se ha establecido su valor predictivo en la aparición de eventos cardiovasculares, es decir, como factor de riesgo; siendo los niveles de HbA1C mejor indicador de riesgo cardiovascular que la concentración de glucosa en sangre. Esto es válido inclusive en aquellos pacientes que no se conocen diabéticos, o que no cumplen el criterio valor de HbA1C para clasificarlos como diabéticos; ya que se ha evidenciado aumento del riesgo cardiovascular ya con valores de HbA1C > 5.5%<sup>9-10</sup>.

Múltiples estudios han evaluado la relación entre la disglucemia y reacciones cardiovasculares adversas, demostrando que incluso anomalías leves en el control de la glucosa (por debajo de los valores diagnósticos de la diabetes) están asociadas con el incremento del riesgo cardiovascular<sup>10</sup>.

Estos estudios han demostrado el importante papel que juega la HbA1C como factor de riesgo cardiovascular, sin embargo, pocos o ninguno han demostrado su papel como factor pronóstico en la enfermedad arterial coronaria.

En Caracas, Naddaf y Aure (2007), realizaron una investigación que determinó la relación entre los síndromes coronarios agudos y la mortalidad de los mismos en los pacientes hiperglicémicos, normoglicémicos, siendo diabéticos o no, que ingresaron al Hospital "Dr. Leopoldo Manrique Terreno" desde enero 1999 hasta diciembre 2004. Con una muestra de 108 pacientes se determinó las glicemias al ingreso de los pacientes con síndrome coronario agudo y se correlacionaron con mortalidad y la ubicación del infarto. De los pacientes que ingresaron el 71,29 por ciento presentaron hiperglicemia (glicemia mayor de 140 mg/dl) con una mortalidad de 69,23 por ciento y el 28,70 por ciento presentaron normoglicemia con mortalidad de 30,7<sup>11</sup>.

En Managua – Nicaragua, Saldaña (2010), en un trabajo estudió la asociación entre hiperglucemia persistente en pacientes no diabéticos con síndrome coronario en el período comprendido entre enero del 2006 y octubre 2009. Se trató de un estudio de casos y controles, con un universo de 295 pacientes a quienes se les diagnosticó síndrome coronario agudo, la muestra la conformaron 120 pacientes sin diagnóstico previo ni en el seguimiento de Diabetes Mellitus.

Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentemente asociados a mortalidad fueron hipertensión arterial, antecedente de cardiopatía y tabaquismo. Los pacientes con hiperglucemia persistente tenían clasificación Killip de mayor gravedad, más altos niveles de marcadores de necrosis miocárdica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo más baja. Así mismo presentaron menor frecuencia de utilización fármacos y de intervención coronaria establecidos en las guías terapéuticas de primer nivel. Se encontró mayor utilización de soporte inotrópico y de diuréticos en los pacientes con hiperglucemia persistente. Así mismo la hiperglucemia

persistente de forma independiente aumenta en 12 veces la probabilidad de muerte y en 4 veces las complicaciones cardíacas intrahospitalarias.

En el seguimiento de al menos 6 meses se encontró mayor frecuencia de reingresos por insuficiencia cardíaca y nuevo evento coronario en los que presentaron hiperglucemia persistente durante la hospitalización. Concluyendo que la hiperglucemia persistente en pacientes con IAM se asoció a mayor mortalidad temprana y complicaciones cardíacas intrahospitalarias<sup>12</sup>.

Mani VE y John M (2011), en Ludhiana – India, estudiaron el impacto de la HbA1C en la severidad y complicaciones a corto plazo de los pacientes con enfermedad cardíaca ingresados a la unidad de cuidados coronarios (UCC) del Christian Medical College and Hospital. 166 pacientes ingresados en el 2006 con enfermedad cardíaca aguda, dividieron la muestra en 2 grupos, diabéticos y no diabéticos. La media de HbA1C en los diabéticos fue de 8.4 + 1.9%, y en los no diabéticos de 5.7 + 0.6%. Complicaciones como insuficiencia cardíaca y angina postinfarto, se presentaron significativamente más veces en pacientes con diabetes.

En los pacientes diabéticos, la angina inestable, IAM con elevación del ST (IAMCEST), falla cardíaca, hipertensión acelerada, miocardiopatía dilatada, y enfermedad de 3 vasos, se presentaron en mayor proporción en aquellos pacientes con peor control glicémico (HbA1C > 7%), en comparación con aquellos con HbA1C < 7%. En los no diabéticos, 92.7% presentaron niveles de HbA1C > 5%, de los cuales, 68.8% presentaban valores > 5.6%. Concluyendo que la severidad y aparición de complicaciones de la enfermedad cardíaca fueron significativamente mayor en pacientes diabéticos con una correlación significativa de los niveles de HbA1C. Un gran número de pacientes no diabéticos con SCA presentaron valores de HbA1C > 5%<sup>13</sup>.

En julio del 2011 la revista de la American Heart Association, publicó un estudio observacional realizado con cuatro mil ciento setenta y seis (4176) pacientes no conocidos diabéticos con IAM sin elevación del ST (IAMSEST),

que fueron sometidos a cirugía coronaria percutánea primaria, para evaluar el valor pronóstico de la glicemia y la HbA1C al ingreso. La mortalidad al año fue del 4.7% y la mortalidad total al cabo de  $3.3 \pm 1.5$  años fue del 10%. Los niveles elevados de HbA1c presentaron mayor relación que la hiperglicemia al ingreso, en relación a la mortalidad a largo plazo. Sin embargo hubo una mayor asociación de la extensión del infarto con los niveles elevados de glicemia.

Concluyendo que ambos parámetros están asociados con la aparición de efectos adversos, siendo esta asociación mediada, probablemente, por mecanismos diferentes, representando a poblaciones distintas. La medición de ambos parámetros permite la identificación de grupos de alto riesgo para una prevención secundaria de riesgo más agresiva<sup>14</sup>.

En agosto del 2011, la American Heart Association, publicó un trabajo que estudió la HbA1C como marcador de riesgo pronóstico en el paciente no diabético después de un IAM, consiguiendo niveles de HbA1C en rangos de 5.5 a <6%, 6 a <6.5% y >6.5%, asociados a un 23, 78 y 95% de riesgo mayor de desarrollar enfermedad arterial coronaria, respectivamente, comparado con aquellos con HbA1C de 5 a 5.5%, concluyendo que la HbA1C parece ser un fuerte marcador de riesgo cardiovascular en el paciente no diabético<sup>10</sup>.

Así mismo y más recientemente, en un trabajo publicado en el 2014, Blasco ML., et al; establecieron el valor pronóstico de la alteración aguda glicometabólica, reflejada por los valores de la HbA1c, en pacientes sin diagnóstico de diabetes. Demostrando una asociación importante entre niveles elevados de HbA1c y la presencia de clasificación Killip mayor a 1, aumento de la frecuencia cardiaca, aparición de bloqueos de rama, fibrilación auricular, e incluso una mayor mortalidad<sup>15</sup>.

Un factor pronóstico es aquel que predice el curso de una enfermedad una vez que ya está presente, a diferencia del factor de riesgo que es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud.

La hemoglobina glicosilada es una mitosis de la sangre que resulta de la unión de la Hb con carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4. Muy utilizada en la diabetes para saber si el control que realiza el paciente sobre la enfermedad ha sido bueno durante los últimos tres o cuatro meses (aunque hay médicos que consideran sólo los dos últimos meses). De hecho el 50% del resultado depende sólo de entre las cuatro y seis últimas semanas. Se puede determinar dicho control gracias a que la glucosa presenta gran afinidad a algunos tipos de proteínas, siendo una de ellas la hemoglobina. Esto también ocurre en las personas sin diabetes<sup>16</sup>.

Cuanto mayor es la cantidad de glucosa en sangre más se une a las proteínas y su porcentaje de unión indica cual ha sido la cantidad media de glucosa circulante durante el tiempo de vida del glóbulo rojo. El porcentaje de glicosilación es proporcional al tiempo y a la concentración de glucosa; en otras palabras, los glóbulos sanguíneos más viejos tendrán un mayor porcentaje de hemoglobina glicosilada y aquellas personas mal controlados (con períodos de altas concentraciones de glucosa sanguínea) tendrán un mayor porcentaje en su resultado. Por el contrario, aquellas personas que han mantenido un buen control metabólico, vigilado y controlado tendrán un porcentaje de hemoglobina glicosilada en valores más cerca a los normales.

La hemoglobina glicosilada tiene varias fracciones y de ellas, la más estable, la que tiene una unión con la glucosa más específica es la fracción HbA1C. La hemoglobina A1c es la más importante, dado que su molécula de azúcar es la glucosa covalentemente enlazada al terminal amino de la cadena beta. Como las concentraciones normales de glucohemoglobina excluyen marcadas fluctuaciones de la glucosa sanguínea durante las 3 o 4 semanas precedentes, la concentración de hemoglobina A glicosilada representa el índice más confiable de la media de la glucosa sanguínea durante un largo período de tiempo.

Este examen se utiliza para medir el control de la glucosa sanguínea en un período prolongado en individuos con diabetes. En general, cuanto más

alto sea el nivel de HbA1c, mayor será el riesgo para el paciente de desarrollar complicaciones de la diabetes (enfermedad ocular, enfermedad renal, daño al nervio, enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular). Esto sucede especialmente si el nivel de HbA1c permanece elevado en más de una ocasión. El lograr mantener un estricto control de la glucemia con varias alternativas medicamentosas, fijando como meta mantener un nivel de HbA1c en promedio (7%) reduce significativamente (50%) la posibilidad de desarrollar complicaciones crónicas de la diabetes<sup>16</sup>.

Actualmente para la American Diabetes Association (ADA) un valor de HbA1C de 6.5% o mayor es suficiente para hacer diagnóstico de diabetes. También considera que un nivel entre 5.7% y 6.4% permite hablar de "prediabetes", que supone un alto riesgo de desarrollar en un futuro próximo diabetes y enfermedad cardiovascular<sup>17</sup>.

Finalmente se debe conocer los criterios diagnósticos de IAM, que según la tercera definición universal, lo establece al cumplir cualquiera de las siguientes condiciones:

- Detección de aumento o descenso de los valores de biomarcadores cardíacos con al menos un valor por encima del percentil 99 del límite superior de referencia (LSR) asociado a al menos uno de los siguientes: síntomas de isquemia, nuevos cambios significativos del segmento ST-T o nuevo BRIHH, aparición de ondas Q patológicas en el ECG, pruebas por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales en el movimiento de la pared, y la identificación de un trombo intracoronario en la angiografía o la autopsia.
- Muerte cardíaca con síntomas de isquemia miocárdica y supuestas nuevas alteraciones isquémicas en el ECG o nuevo BRIHH, sin necesidad de determinar aumento de los biomarcadores cardíacos.
- IM relacionado con intervención coronaria percutánea (ICP) por elevación de Troponina 5 veces por encima del LSR más síntomas de isquemia, nuevos cambios del EKG, evidencia angiográfica de trombo, o demostración por imagen de pérdida de miocardio viable de nueva aparición.

- La trombosis del *stent* asociada a IM si se detecta en la angiografía coronaria o la autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y con un aumento o descenso de los títulos de biomarcadores cardiacos con al menos un valor > p99 del LRS.

- El IM relacionado con la cirugía de revascularización (CABG) se define arbitrariamente por la elevación de títulos de biomarcadores cardiacos 10 veces por encima de los LRS en pacientes con valores basales normales<sup>18</sup>.

En este trabajo se plantea como objetivo general:

- Establecer la relación existente entre los niveles de hemoglobina glicosilada y la aparición de complicaciones intrahospitalarias en los pacientes que ingresan con diagnóstico de IAM a la emergencia de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, desde abril hasta septiembre del 2012.
- Y como objetivos específicos:
  - Categorizar según los niveles de hemoglobina glicosilada a los pacientes que ingresan con diagnóstico de IAM a la emergencia de la Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera desde abril hasta septiembre del 2012.
  - Enumerar las complicaciones cardiacas intrahospitalarias que presentan los pacientes que ingresan con diagnóstico de IAM a la emergencia de la Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera desde abril hasta septiembre del 2012.
  - Comparar el nivel de hemoglobina glicosilada con el número de complicaciones presentadas por los pacientes que ingresan con diagnóstico de IAM a la emergencia de la Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera desde abril hasta septiembre del 2012.

## **METODOLOGÍA**

La presente investigación tuvo un fundamento descriptivo, correlacional, no experimental, de corte transversal. El diseño fue observacional, habiendo tenido como universo a todos los pacientes diabéticos y no diabéticos evaluados e ingresados por el servicio de Cardiología de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" en el periodo abril – septiembre 2012. La muestra fue de tipo no probabilística, intencional, quedando constituida por 45 individuos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: mayor de 18 años, ingresados con diagnóstico de IAM en el período señalado. Los criterios de exclusión: niveles séricos de enzimas de necrosis miocárdica negativos o no concluyentes, necesarios para el diagnóstico; y pacientes que no contaran con determinación de niveles de HbA1c durante su hospitalización.

La técnica de recolección de datos fue la revisión de historias, la información obtenida fue vaciada en un instrumento diseñado para tal fin; y la cuantificación de los niveles de HbA1c se realizó por indicación de rutina del paciente ingresado a la UCC con el diagnóstico de SCA, siendo procesada en el laboratorio de conveniencia del familiar del paciente, previo consentimiento informado, por no contar con dicho laboratorio en la institución donde se realizó la investigación. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia absoluta y frecuencia relativa, las variables numéricas continuas de distribución normal fueron expresadas en medidas de tendencia central y dispersión representándose todos los datos en tablas y/o gráficos. El Paquete Estadístico SPSS versión 19.0.

## RESULTADOS

Se estudiaron 45 pacientes con o sin diagnóstico de diabetes mellitus ingresados en la unidad de cuidados coronarios con infarto agudo de miocardio, en la tabla 1 se describen las características basales de la población, donde se evidenció edad promedio  $57,7 \pm 14,3$  años, con una edad mínima de 26 años y una máxima de 89 años; predominó el sexo masculino con 66,7% (n 30) sobre el femenino con 33,3% (n 15) ( $p > 0,05$ ), sin embargo el género masculino presentó una tendencia 2 veces mayor de presentar eventos adversos en comparación al femenino (OR: 2,25). Los pacientes fueron clasificados según la presencia o no de eventos adversos evidenciándose la presencia de los mismos en 53,3% (n 24) de los pacientes en estudio.

Entre las comorbilidades figuraron Diabetes Mellitus con 64,4% (n 29), ERC 13,3% (n 6) y dislipidemia con 6,7% (n 3), sin diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la presencia de eventos adversos ( $p > 0,05$ ). La HAS estuvo presente en el 86,7% (n 39) de la muestra, siendo mayor la prevalencia en el grupo sin eventos, sin embargo los pacientes con diagnóstico de HAS tuvieron 2 veces más riesgo de presentar eventos adversos en comparación con aquellos sin este diagnóstico (OR: 2,16) ( $p < 0,0140$ ). Entre los factores de riesgo se encontró la obesidad con 33,3% (n 15), y tabaquismo en el 13,3% (n 6), de los cuales ninguno de ellos presentó eventos adversos cardiovasculares, siendo esta diferencia estadísticamente significativa y con una reducción del riesgo relativo de 62% (OR: 0,38) ( $p < 0,05$ ).

De acuerdo al tipo de IM se encontró el IMCEST en 77,8% (n 35), localización en cara anterior en 46,7% (n 21), con picos de marcadores de necrosis miocárdica: CK  $1989 \pm 2207$ , CKMB  $247 \pm 256$  y Troponina  $15,93 \pm$

15,3, sin diferencia estadísticamente significativa entre las variables y la aparición de eventos adversos. ( $p > 0,05$ ). Así mismo la Fracción de eyección promedio evidenciada fue  $47,48 \pm 13,2\%$ ; un análisis por subgrupo reveló que el grupo sin eventos tuvo mayor número de pacientes con FE disminuida: 47,6% vs 29,2%, sin embargo esta diferencia no tuvo valor estadístico ( $p > 0,05$ ).

En la presencia de eventos adversos se encontró que los niveles de HbA1c promedio fueron  $8,06 \pm 2,03\%$ , siendo discretamente mayor en el grupo con eventos ( $8,18 \pm 1,84\%$ ) en comparación al grupo sin eventos ( $7,92 \pm 2,3\%$ ) ( $p > 0,05$ ). Representando el punto de corte  $< 7\%$  como referencia para el control metabólico, evidenciándose HbA1c  $\geq 7\%$  en el 37,5% (n 6) de los No diabéticos y 72,4% (n 21) de los diabéticos. (Grafico 1)

Para el análisis por subgrupo la HbA1c se dividió en tres categorías posibles  $< 5,5\%$ , entre 5,5 y 6,9%, y  $\geq 7\%$  según el diagnóstico de diabetes mellitus y la presencia global o individual de los eventos adversos. Evidenciándose eventos adversos en el 53,3% (n 24), sin diferencia entre los grupos con diagnóstico de diabetes mellitus o sin diagnóstico (56,3% vs 51,7%) ( $p 0,771$ ). Entre los eventos más frecuentes fueron la clasificación Killip Kimball  $\geq 2$  con 33,3% (n 15) siendo mayor su aparición en el grupo no diabético y se correlaciono con el aumento progresivo de los niveles de HbA1c (OR 1,9) ( $p 0,0150$ ), comportamiento similar para shock cardiogénico con una presentación en 6,7% (n 3) y su presentación solo se evidenció en el grupo no diabético con mayor rango de HbA1c. Complicaciones como arritmias con 33,3% (n 15), muerte con 11,1% (n 5) y angina postIM con 6,7% (n 3) no presentaron diferencia estadísticamente significativa en el análisis por subgrupo. (Tabla 3)

## DISCUSIÓN

La hiperglucemia, dislipidemia y la hipertensión arterial dañan las células endoteliales incrementando la permeabilidad y la adhesividad celular. Los mecanismos de daño endotelial secundario a la hiperinsulinemia son: incremento en la formación de lesiones lipídicas, mayor síntesis de tejido conectivo en la pared arterial, proliferación de las células del músculo liso, entre otros<sup>19</sup>. Esto aumenta la severidad y extensión de la enfermedad coronaria aterosclerótica, la principal causa fisiopatológica de los eventos coronarios agudos. Así mismo el riesgo para enfermedad coronaria se incrementa con la edad, sexo, antecedentes familiares, dislipidemia, obesidad, elevación de lipoproteína a, homocisteína, fibrinógeno, hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo, alcoholismo y sedentarismo<sup>20</sup>.

A pesar de los avances en el manejo de la diabetes mellitus, una gran proporción de pacientes continúan con muchos de estos factores de riesgos cardiovasculares, los cuales en el presente trabajo estuvieron presentes en la mayoría de los pacientes independientemente de que tuvieran el diagnóstico de diabetes o no.

Aunque los últimos estudios ya consideran la diabetes mellitus como un equivalente de enfermedad cardiovascular y no sólo un mero factor de riesgo<sup>21</sup>, 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 diabético<sup>22</sup>. Y aunque la hiperglucemia secundaria al estrés dificulta el diagnóstico de diabetes mellitus, la determinación de la HbA1c permite identificar pacientes no conocidos como diabéticos, así como conocer el grado de control metabólico previo en los diabéticos conocidos.

A pesar de que el concepto de diabetes no está bien establecido, muchos estudios han demostrado que, a pesar del paciente no catalogarse como diabético, niveles de HbA1c mayores a 5.5%, conlleva a un mayor

riesgo cardiovascular y predictor de aparición de EAC<sup>10,13</sup>. En el 2010, Selvin E., et al, con una muestra de más de 11.000 pacientes, sin historia previa de diabetes o enfermedad cardiovascular, demostraron un aumento del riesgo de desarrollar enfermedad coronaria del 23% para niveles de HbA1c de 5.5-6%, 78% para 6-6,5%, y hasta un 95% en aquellos pacientes con valores mayores a 6.5%<sup>23</sup>. En este estudio los pacientes no diabéticos con HbA1c mayor a 5.5% tuvieron mayor riesgo de aparición de eventos adversos, siendo esto estadísticamente significativo. Esto resultó cierto en las complicaciones asociadas a la función ventricular, pues estos tuvieron una mayor presentación de fallo de bomba (KK mayor o igual a 2 y shock cardiogénico), siendo más frecuente cuanto mayor eran los valores de HbA1c.

En los pacientes diabéticos la aparición de eventos adversos tuvieron una mayor incidencia en aquellos con peor control glicémico, caracterizado por niveles de HbA1c mayor a 7%. Lo cual es consistente con trabajos realizados anteriormente<sup>13</sup>. En el estudio realizado por Mani VE y John M (2011), en Ludhiana – India, los pacientes diabéticos con niveles mayores a 7% los pacientes diabéticos, presentaron mayor proporción de angina inestable, IAM con elevación del ST (IAMCEST), falla cardíaca, hipertensión acelerada, miocardiopatía dilatada, y enfermedad de 3 vasos, en comparación con aquellos con HbA1C < 7%<sup>13</sup>.

Aún cuando el tabaquismo pareció comportarse como un factor protector, esto pudo estar condicionado por un subregistro del factor de riesgo, por la negación de los pacientes de la presencia del hábito al momento del ingreso.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

La determinación de la HbA1c al ingreso del paciente con diagnóstico de IAM puede formar parte de los factores a considerar para la estratificación de riesgo intrahospitalario. Esto es cierto tanto para el paciente con diagnóstico de diabetes como para el paciente no conocido diabético, pues según los resultados de este trabajo y de otras publicaciones, alteraciones leves de los valores de HbA1c parecen tener relación con la aparición de eventos adversos como la disfunción ventricular y aparición de arritmias, los cuales son conocidos como complicaciones que aumentan la mortalidad intrahospitalaria. Permitiéndonos realizar una adecuada planificación del tratamiento y del manejo de complicaciones en estos pacientes.

Es recomendable la determinación rutinaria de los valores de HbA1c en sangre al momento del ingreso de los pacientes con IAM. Así como el manejo interdisciplinario para el adecuado control metabólico en estos pacientes. Así mismo se debe continuar esta investigación con una muestra de mayor tamaño.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jean-Pierre Bassand et al. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST RevEspCardiol. 2007; 60 (10): 1070
2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet. 1997;349:1498-504.
3. Heart Information Center. Coronary Artery Disease. Updated September 2011. Texas Heart Institute. Disponible en: <http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics/Cond/CoronaryArteryDisease.cfm>
4. D'SUZE C. Academia Nacional de Medicina. Caracas, Venezuela. Boletín ANM. Julio 2011, Año 3, N° 31, IV-36
5. MPPS Anuario de Mortalidad 2012. Disponible en <http://www.mpps.gob.ve/>
6. Cabrerizo J. Biomarcadores pronósticos en el Síndrome Coronario Agudo. Tesis Doctoral. Universidad de Zaragoza-Facultad de Medicina. Zaragoza. 2009.
7. Sanz G. Estratificación de riesgo en los síndromes coronarios agudos: un problema no resuelto. Rev Esp Cardiol. 2007; 60(Supl 3): 23-30.
8. Morrow DA, Antman EM, Snapinn SM, McCabe CH, Theroux P, Braunwald E. An integrated clinical approach to predicting the benefit of tirofiban in non-ST elevation acute coronary syndromes. Application of the TIMI Risk Score for UA/NSTEMI in PRISM-PLUS. Eur Heart J 2002;23:223-229.
9. Selvin, E., Steffes M., Zhu H., Matsushita K., Wagenknecht L., Pankow J., et. al. Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults. N Engl J Med 2010; 362:800-811. March 4, 2010
10. Aguilar D. Glycated hemoglobin as a prognostic risk marker in nondiabetic patients after acute myocardial infarction: what now? American Heart Association. Circulation 2011 Aug 9; 124(6):666-8.
11. Naddaf R, Aure G, Montero R, Gutiérrez E, Navas C, Rangel Y, et. al. ¿Es la hiperglicemia de ingreso un factor pronóstico de mortalidad en los pacientes diabéticos y no diabéticos con síndrome coronario agudo?. Salus militiae; 30(2): 99-102, jul.-dic. 2005. Graf. [LILACS ID: 513607 ]
12. Saldaña M, Griselda B. Hiperglicemia persistente y morbimortalidad en pacientes no diabéticos con síndrome coronario agudo: Hospital Roberto

- Calderón Gutiérrez, enero 2006- octubre 2009. Managua; s.n; 17 mar. 2010. 53 p. graf, tab. [LILACS ID: 593090 ]
13. Mani VE, John M, Calton R. Impact of HbA1c on acute cardiac states. Department of Medicine, Christian Medical College and Hospital, Ludhiana-141008, Punjab. J Assoc Physicians India. 2011 Jun;59:356-8. PMID: 21751588 [PubMed - indexed for MEDLINE]
  14. Timmer JR, Hoekstra M, Nijsten M, Van der Horst I, Ottervanger JP, Slingerland R, et al. Prognostic Value of Admission Glycosylated Hemoglobin and Glucose in Nondiabetic Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation* 2011, 124:704-711: originally published online July 18, 2011.
  15. Blasco ML, et al. Prognostic value of admission glycated haemoglobin in unknown diabetic patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014 Dec;3(4):347-53.
  16. Marcano R. La hemoglobina glicosilada o glicosilatada A1c. Última actualización: abril 27, 2012. Disponible en :<http://www.medicinapreventiva.com.ve/laboratorio/A1c.htm>
  17. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015. *Diabetes Care* 2015; VOLUME 38 | SUPPLEMENT 1 | PAGES S1-S94.
  18. Thygesen K., et al. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2013; 66(2):132.e1-e15.
  19. Haller H. Postprandial glucose and vascular disease. *Diabetic Medicine* 1997; 14: S50-S56.
  20. Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico. *Rev Mex Cardiol* 2002; 13: 4-30
  21. 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.
  22. Petursson P, Herlitz J, Caidahl K, Gudbjörnsdottir S, Karlsson T, Perers E, et al. Admission glycaemia and outcome after acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2007;116:315-20.
  23. Selvin E., et al. Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults. *N Engl J Med* 2010; 362:800-11.

## ANEXO

### Instrumento

Paciente Nro.:	Edad:	Sexo:	
Diagnóstico:			
CK:	CKMB:	Troponina:	HbA1C:
Complicaciones cardiacas:			
Arritmias:	Fallo de bomba: Killip Kimbal: TA: Uso de aminas:	Angina post infarto	
		Reinfarto	
Insuficiencia cardiaca Fracción de eyección:	Muerte Día No.:		

*Fuente: García (2012)*

Tabla 1: Características basales de los pacientes diabéticos y no diabéticos con Infarto Agudo de Miocardio. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril – Septiembre 2012.

	Eventos				
	Sin Eventos	Con Eventos	Todos	P	OR
<b>Edad (años)</b>	56,4 ± 9,85	58,9 ± 17,4	57,7 ± 14,3	0,5590	
Femenino	61,4 ± 5,9	58,3 ± 1,6	60,2 ± 4,85	0,4200	
Masculino	52,6 ± 10,7	59,1 ± 20,3	56,5 ± 17,2		
<b>Sexo (%)</b>					
Femenino	42,9% (9)	25% (6)	33,3% (15)	0,171	0,66 (0,33 – 1,32)
Masculino	57,1% (12)	75% (18)	<b>66,7% (30)</b>		
<b>Comorbilidades</b>					
HAS	100% (21)	75% (18)	86,7% (39)	<b>0,0140</b>	<b>2,16 (1,5 – 3,04)</b>
DM	66,7% (14)	62,5% (15)	64,4% (29)	0,7717	1,08 (0,62 – 1,89)
ERC	14,3% (3)	12,5% (3)	13,3% (6)	0,8600	1,07 (0,46 – 2,52)
Dislipidemia	0% (0)	12,5% (3)	6,7% (3)	0,0940	0,53 (0,37 – 0,67)
<b>Factores de riesgo</b>					
Obesidad	42,9% (9)	25% (6)	33,3% (15)	0,2050	<b>1,5 (0,75 – 2,97)</b>
Tabaquismo	28,6% (6)	0% (0)	13,3% (6)	<b>0,007</b>	
<b>IMCEST</b>	85,7% (18)	70,8% (17)	77,8% (35)	0,2310	1,4 (0,84 – 2,44)
<b>IMSEST</b>	14,3% (3)	20,8% (5)	17,8% (8)		
IM post CAT	0% (0)	4,2% (1)	2,2% (1)		
IM post CABG	0% (0)	4,2% (1)	2,2% (1)		
<b>Cara Anterior</b>	57,1% (12)	37,5% (9)	46,7% (21)	0,1880	<b>2,2 (0,67 – 7,34)</b>
CK	1781 ± 2145	2172 ± 2290	1989 ± 2207	0,5590	
CKMB	203 ± 238	286 ± 269	247 ± 256	0,2870	
Troponina	14,8 ± 13,9	16,9 ± 16,7	15,93 ± 15,3	0,6510	
<b>FEVI (%)</b>	44,6 ± 13,76	50 ± 14,2	47,48 ± 13,2	0,1670	1,47 (0,77 – 2,8)
<b>FEVI (&lt;45%)</b>	47,6% (10)	29,2% (7)	37,8% (17)	0,2030	
<b>HbA1c (%)</b>	7,92 ± 2,3	8,18 ± 1,84	8,06 ± 2,03	0,6740	
<b>Total</b>	<b>46,7% (21)</b>	<b>53,3% (24)</b>	<b>100% (45)</b>		

Fuente: datos de la investigación (García, 2012)

Tabla 2: Eventos Adversos en los pacientes diabéticos y no diabéticos con Infarto Agudo de Miocardio. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril – Septiembre 2012.

	No		Todos	p	OR
	Diabéticos	Diabéticos			
Pacientes, n	16	29	45		
Eventos Adversos (%)	56,3% (9)	51,7% (15)	53,3% (24)	0,771	1,06 (0,69 - 1,6)
KK $\geq$ 2	56,3% (9)	20,7% (6)	33,3% (15)	<b>0,0150</b>	<b>1,9 (1,0 – 3,67)</b>
Arritmias	37,5% (6)	31% (9)	33,3% (15)	0,66	1,1 (0,68 -1,8)
Angina postinfarto	0% (0)	10,3% (3)	6,7% (3)	0,183	0,61 (0,48 - 0,78)
Reinfarto	0% (0)	0% (0)	0% (0)	NA	NA
Shock cardiogénico	18,3% (3)	0% (0)	6,7% (3)	0,016	0,31 (0,19 - 0,48)
Muerte	12,5% (2)	10,3% (3)	11,1% (5)	0,66	1,08 (0,51 - 2,29)

Fuente: datos de la investigación (García, 2012)

Tabla 3: Eventos Adversos en los pacientes diabéticos y no diabéticos con Infarto Agudo de Miocardio según niveles de HbA1c. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril – septiembre 2012.

HbA1c	No Diabéticos			Diabéticos		
	< 5,5	5,5 - 6,9%	≥ 7 %	< 5,5	5,5 - 6,9	≥ 7 %
Pacientes, n	3	7	6	0	8	21
Eventos (%)	0% (0)	42,9% (3)	100% (6) <sup>1</sup>	0%	37,5% (3)	57,1% (12) <sup>6</sup>
KK ≥ 2	0% (0)	42,9% (3)	100% (6) <sup>2</sup>	0% (0)	0% (0)	28,6% (6) <sup>7</sup>
Arritmias	0% (0)	42,9% (3)	50% (3) <sup>3</sup>	0% (0)	0% (0)	42,9% (9) <sup>8</sup>
Angina PostIM	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	37,5% (3)	0% (0) <sup>9</sup>
Reinfarto	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Shockcardiogénico	0% (0)	0% (0)	50% (3) <sup>4</sup>	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Muerte	0% (0)	0% (0)	33,3% (2) <sup>5</sup>	0% (0)	0% (0)	14,3% (3) <sup>10</sup>

1 p: **0,011**

2 p: **0,011**

3 p: 0,319

4 p: **0,046**

5 p: 0,149

6 p: 0,344

7 p: 0,09

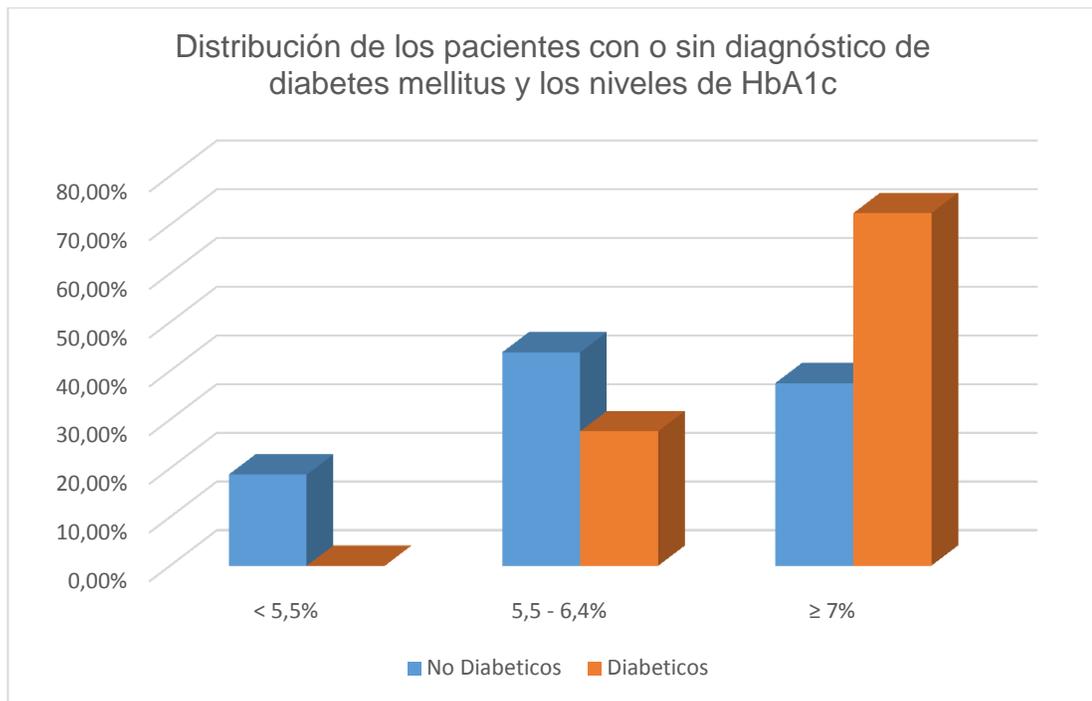
8 p: **0,026**

9 p: **0,003**

10 p: 0,259

Fuente: datos de la investigación (García, 2012)

Grafico 1: Distribución de los pacientes diabéticos y no diabéticos con Infarto Agudo de Miocardio según niveles de HbA1c. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril – Septiembre 2012.



Fuente: datos de la investigación (García, 2012)