



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

## TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Diabetes de Debut en el Síndrome Coronario  
Agudo. Relevancia clínica y pronóstico**

**Alumno: Carmen Rita Hernández Romero**

**Tutor: José Manuel Ramos Rincón**

**Co-Tutor: Diana Hernández Romero**

Curso: 2015-2016

## RESUMEN

**Introducción:** Está descrito en la literatura la asociación entre hiperglucemia y aumento de la mortalidad del infarto agudo al miocardio en pacientes con diabetes mellitus. Sin embargo hay escasos estudios en pacientes sin diagnóstico previo de esta patología. El objetivo principal de este estudio es evaluar el pronóstico en pacientes con diabetes de debut y de diabéticos conocidos que ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos por Síndrome Coronario Agudo.

**Métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo que incluye pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor (Murcia) por síndrome coronario agudo desde mayo de 2012 a mayo de 2016. Se recogieron datos de 427 pacientes y se dividen para su análisis en diabéticos conocidos, no diabéticos y diabéticos no conocidos (de debut).

**Resultados:** No se encuentran diferencias en mortalidad a los 30 días entre pacientes diabéticos de debut y diabéticos conocidos ( $p=0,499$ ). En cuanto a la mortalidad al alta de la unidad de cuidados intensivos y alta hospitalaria se encuentra una tendencia a mayor mortalidad en el grupo de diabetes de debut. No se encuentra asociación entre la estancia en la unidad de cuidados intensivos y ser diabético o no. En cuanto a la clase funcional a los 30 días tampoco se encuentran diferencias entre los dos grupos.

**Conclusión:** La diabetes de debut podría conferir peor pronóstico asociándose a mayor mortalidad a corto plazo en pacientes que ingresan en unidades de críticos por síndrome coronario agudo.

**PALABRAS CLAVE:** Infarto de miocardio; diabetes mellitus; mortalidad; cuidados intensivos.

## ABSTRACT:

**Introduction:** It is described in the literature the association between hyperglycemia and increased mortality in diabetic patients presenting with myocardial infarction. However, there are few studies in patients without prior diagnosis of this disease. The main objective of this study is to evaluate the prognosis in patients with known diagnosis of diabetes and patients debuting as diabetics, all admitted to the Internal Care Unit, ICU, for acute coronary syndrome.

**Methods:** A retrospective cohort study including patients admitted to the ICU at the University Hospital Los Arcos del Mar Menor (Murcia) for acute coronary syndrome. Data of 427 patients were collected from May 2012 to May 2016 and divided for analysis in known diabetics, non-diabetics and unknown diabetics (debut).

**Results:** No differences in mortality at 30 days between diabetic patients and debut diabetics ( $p = 0.499$ ) were found. Analysis for mortality at discharge from ICU and hospital discharge revealed a tendency to increased mortality in debut diabetic group. No association was found between the stay length in the ICU and being diabetic or not. Finally, for the functional class after 30 days we found differences between the two diabetic groups.

**Conclusion:** Diabetes in not diagnosed patients (debut) could confer worse prognosis associated to greater short-term mortality in patients admitted to critical care units for acute coronary syndrome.

**KEYWORDS:** Myocardial infarction; diabetes mellitus; mortality; intensive care.

**INDICE**

RESUMEN.....	1
PALABRAS CLAVE.....	1
ABSTRACT.....	1
KEYWORD.....	2
I. INTRODUCCIÓN. ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....	5
II. HIPÓTESIS.....	6
III. OBJETIVOS.....	6
IV. METODOLOGÍA	
4.1 Diseño.....	6
4.2 Sujetos.....	7
4.3 Tamaño muestral.....	7
4.4 Variables a estudio.....	7
4.5 Recogida de variables y plan de trabajo.....	13
4.6 Análisis de datos.....	14
4.7 Dificultades y limitaciones.....	15
V. ASPECTOS ÉTICOS.....	15
VI. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE RESULTADOS.....	15
VII. PRESUPUESTO Y CONFLICTO DE INTERESES.....	15
VIII. RESULTADOS.....	16
IX. CONCLUSIONES.....	19
X. AGRADECIMIENTOS.....	19

**Bibliografía y Anexos**

## I. INTRODUCCIÓN. ESTADO ACTUAL DEL TEMA

A nivel mundial, está ocurriendo un proceso de transición epidemiológica con un incremento de la morbilidad y la mortalidad por enfermedades no transmisibles [1].

Entre estas enfermedades destaca la diabetes mellitus (DM) por su creciente incidencia y prevalencia, y por asociarse con una elevada morbilidad y mortalidad como consecuencia de las complicaciones que se presentan en su curso.

Los sujetos con DM tienen un riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV) de 2 a 4 veces superior al observado en la población general de similar edad y sexo, riesgo que se mantiene después de ajustar para otros factores clásicos de riesgo cardiovascular [2].

La explicación es que existen una serie de factores propios de la DM como la hiperglucemia, glicosilación de lipoproteínas, aumento del estrés oxidativo, resistencia a la insulina y síndrome metabólico, alteraciones de la coagulación, disfunción endotelial, inflamación crónica, microalbuminuria y otros, que se asocian, con mucha frecuencia, a la diabetes, como la hipertensión arterial (HTA) y la dislipemia, que favorecen el proceso arteriosclerótico [3-5].

En este sentido, las complicaciones cardiovasculares atribuibles a la arteriosclerosis, a nivel coronario, cerebrovascular y vascular periférico, son responsables del 70-80 % de todas las causas de muerte en los sujetos con diabetes, y representan más del 75 % del total de hospitalizaciones por complicaciones diabéticas [6]. La enfermedad coronaria es, sin dudas, el problema clínico más relevante de la aterosclerosis en los individuos diabéticos [7].

La DM, además de ser un factor de riesgo para el síndrome coronario agudo (SCA), parece asociarse con un peor pronóstico en pacientes con esta entidad [8]. Numerosos estudios han mostrado la asociación entre hiperglucemia y severidad y pronóstico del SCA [9-13]. Se sabe que la hiperglucemia de estrés se relaciona con aumento de catecolaminas [14], pero la evidencia actual sugiere que no es solamente una respuesta al estrés [15]. La asociación entre hiperglucemia y un peor pronóstico en pacientes con SCA se acompaña de alteraciones electrofisiológicas que favorecen la aparición de arritmias, disfunción del ventrículo izquierdo, infartos más extensos, alteraciones de la coagulación y de la activación plaquetaria [16]. A pesar de ello, el mecanismo de aumento de morbilidad y mortalidad no está claro [17].

Existen numerosos estudios en pacientes diabéticos en que se describe esta asociación, siendo conocido que esta condición se asocia de manera independiente a peor pronóstico. Sin embargo hay menos datos en pacientes sin diagnóstico previo de DM, describiendo la prevalencia de DM desconocida y diagnosticada tras un evento isquémico coronario de hasta un 20% en algún estudio [12, 18].

## II. HIPÓTESIS

Debido a que el mal control glucémico se relaciona con un peor pronóstico en el SCA [9-13], planteamos la hipótesis de que los pacientes que ingresan en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por SCA y son diagnosticados de diabetes de debut durante el ingreso presentan peor pronóstico que los diabéticos conocidos.

## III. OBJETIVOS

### Principal:

- Evaluar la mortalidad de pacientes diabéticos de debut y diabéticos conocidos que ingresan en UCI por SCA.

### Específicos:

- Comparar la mortalidad en UCI, hospitalaria y al mes en pacientes con SCA diabéticos de debut y diabéticos conocidos.
- Comparar la estancia en UCI y la estancia hospitalaria tras SCA en pacientes diabéticos de debut y diabéticos conocidos, ajustado por edad y sexo.
- Comparar la capacidad funcional según la NYHA a los 30 días en pacientes con SCA, diabéticos de debut y previamente conocidos, ajustado por edad y sexo.

## IV. METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño del estudio.

Se realiza un estudio analítico, observacional de cohortes retrospectivo que evalúa la evolución clínica de pacientes que ingresan en la UCI por SCA dependiendo de si son diabéticos conocidos, no diabéticos o son diagnosticados de diabetes de debut durante el ingreso. El estudio se lleva a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor en San Javier, Murcia. Es un hospital comarcal de 171 camas con una UCI polivalente de 8 camas que abrió sus puertas en Marzo de 2011. Desde su apertura el porcentaje de ingresos de pacientes coronarios está en torno al 40%.

El periodo de estudio es de mayo de 2012 a mayo de 2016, y se registran todos los pacientes que ingresan en la unidad con el diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo según la definición del *Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force* de 2007 (Ver anexo...)

#### 4.2 Sujetos.

Criterios de inclusión:

- Pacientes consecutivos ingresados en UCI con diagnóstico de SCA.
- Edad mayor o igual a 18 años.
- Los reingresados acaecidos después de los 30 días del ingreso se consideran como casos nuevos.
- Los pacientes trasladados a otros hospitales durante la fase aguda también se registran.

Criterios de exclusión:

- Menores de 18 años.
- Los que no cumplan criterios de inclusión.

#### 4.3 Tamaño muestral.

A través del programa EPIDAT (versión 3.1) se realiza el cálculo del tamaño muestral considerando una proporción esperada de eventos coronarios en los diabéticos de debut en torno al 30% y del 40% en diabéticos conocidos. Contando con que en algunos estudios recientes se describe una prevalencia de diabetes no conocida de hasta un 20%, la muestra debería ser de 226 pacientes con diabetes de debut y 904 diabéticos conocidos para poder rechazar la hipótesis nula de que no presentan peor pronóstico los diabéticos de debut que los diabéticos conocidos que ingresan en UCI por SCA. Con la muestra actual obtenemos una potencia del 12,5%.

#### 4.4 Variables a estudio.

Se recogen una serie de variables ajustadas a las recomendaciones de las principales Guías de Práctica Clínica [19-22].

Se agrupan en 4 bloques:

##### A. Pre-UCI:

1. **Datos socio-demográficos:** Fecha de ingreso en UCI, edad, sexo, talla, índice de masa corporal, diagnóstico al ingreso en UCI (Síndrome coronario

agudo con elevación persistente del ST o BCRIHH nuevo y Síndrome coronario agudo sin elevación persistente del ST). *Tabla 1*

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN Y NOTAS ACLARATORIAS
Fecha de ingreso	Día / mes/año
Edad	En años
Sexo	Sexo del paciente al nacimiento
Talla	Estimada en cm
Peso	Estimado en Kg
IMC	Índice de masa corporal. Calculada a partir de la talla y el peso: IMC= Peso (Kg)/Estatura <sup>2</sup> (m) <sup>2</sup>
Diagnóstico al ingreso en UCI	SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación persistente del ST SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación persistente del ST o BCRIHH agudo

TABLA 1. Datos sociodemográficos

- 2. Antecedentes y factores de riesgo cardiovascular:** tabaquismo, hipertensión arterial, historia familiar de cardiopatía isquémica, dislipemia, diabetes, obesidad (IMC>30), angina previa, infarto previo, lesiones coronarias conocidas, historia de sangrado, ictus previo, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica y diálisis crónica, tratamiento previo con aspirina, otros antiplaquetarios (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, otros), nitratos, betabloqueantes, IECAs/ARA II, estatinas/hipolipemiantes, diuréticos, calcioantagonistas, antidiabéticos, anticoagulantes orales, coronariografía previa e intervencionismo coronario percutáneo previo. *Tabla 2 y 3*



NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN Y NOTAS ACLATORIAS
<b>Tabaquismo</b>	Si / No
<b>Hipertensión</b>	Cualquiera de las siguientes: -Antecedente en historia clínica -Documentación de TAS >140mmHg y/o TAD de >90 mmHg en pacientes sin Diabetes o insuficiencia renal crónica o TAS >130mmHg y/o TAD >80 mmHg en al menos dos ocasiones en diabéticos o con insuficiencia renal -Tratamiento actual
<b>Historia familiar</b>	Antecedentes de coronariopatía precoz en Familiares de primer grado o hermanos (<55 años en varones o <65 años en mujeres): Angina, IAM, muerte súbita, By pass aorto -coronario o ICP
<b>Dislipemia</b>	Antecedente en historia clínica, tratamiento previo o actual o documentación de niveles de colesterol >200 mg/dl o LDL >130mg/dl o HDL < 40mg/dl en varones y <50 mg/dl en mujeres
<b>Diabetes</b>	Historia de diabetes diagnosticada y/o tratada. Criterios de la American Diabetes Association: 1. Hemoglobina A1C > 6,5% 2. Glucosa plasmática en ayunas >126mg/dl 3. Glucosa 2h >200 mg/d en la prueba de Tolerancia a la glucosa. 4. Pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica (glucosa aleatoria > 200mg/dl)
<b>Obesidad</b>	Calculada a partir del IMC (>30)
<b>Angina previa</b>	Síntomas antes del evento agudo conocidos

TABLA 2. Antecedentes y factores de riesgo cardiovascular

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIONES Y NOTAS ACLARATORIAS
<b>Infarto previo</b>	Antecedentes de infarto previo ( <i>Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force de 2007</i> )
<b>Lesiones coronarias conocidas</b>	Lesiones coronarias significativas (>50%) demostradas mediante coronariografía u otras técnicas de imagen.
<b>Historia de sangrado</b>	Antecedentes de hemorragia en historia clínica (se incluye la hemorragia cerebral).
<b>ACVA</b>	Antecedente de ictus consignado en la historia Clínica.
<b>Insuficiencia cardíaca</b>	Diagnóstico clínico consignado en historia clínica o síntomas sugestivos como disnea a pequeños esfuerzos, ortopnea recurrente, retención de líquidos o descripción de crepitantes, ingurgitación yugular o edema pulmonar radiológico. La evidencia de fracción de eyección deprimida sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca no es suficiente para el diagnóstico.
<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>	Diagnóstico confirmado o de sospecha en historia clínica tanto de EPOC como asma.
<b>Insuficiencia renal crónica</b>	Diagnóstico consignado en historia clínica y/o niveles de creatinina previos al ingreso > 1,4 mg/dl

TABLA 3. Antecedentes y factores de riesgo cardiovascular

## B. Estancia en UCI

- Determinaciones bioquímicas y puntuaciones:** glucemia plasmática en ayunas, hemoglobina glicosilada, troponina pico, CK pico, Killip máximo, fracción de eyección, creatinina al ingreso, hematocrito, hemoglobina al ingreso, hemoglobina mínima, Escala de sangrado (CRUSADE), Riesgo de sangrado intrahospitalario calculado a partir del SCORE CRUSADE, puntuación GRACE, Puntuación TIMI, aclaramiento de creatinina. *Tabla 4.*

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIONES Y NOTAS ACLARATORIAS
<b>Troponina pico</b>	Pico de troponina (ng/ml), número de veces que supera el nivel normal
<b>CK pico</b>	Pico de CK (U/L), número de veces que supera el nivel normal
<b>Killip Máximo</b>	I No Insuficiencia cardiaca II IC ligera III IC grave/EAP IV Shock cardiogénico
<b>Fracción de eyección (%)</b>	Medida por ecocardiografía transtorácica por método Simpson
<b>Escala de sangrado CRUSADE</b>	Escala de riesgo de sangrado del estudio CRUSADE (ver link) <a href="http://www.crusadebleedingscore.org/">http://www.crusadebleedingscore.org/</a>
<b>Puntuación GRADE</b>	Puntuación GRACE al ingreso (ver link) <a href="http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html">http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html</a>
<b>Puntuación TIMI SCACEST</b>	Sólo se rellena en pacientes con SCACEST <a href="http://www.mdcalc.com/timi-risk-score-for-stemi">http://www.mdcalc.com/timi-risk-score-for-stemi</a>
<b>Puntuación TIMI (SCASEST)</b>	Sólo se rellena en pacientes con SCASEST <a href="http://www.mdcalc.com/timi-risk-score-for-uanstemi">http://www.mdcalc.com/timi-risk-score-for-uanstemi</a>
<b>Aclaramiento de creatinina</b>	Calculado por el método de Cockcroft <a href="http://www.mdcalc.com/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equation">http://www.mdcalc.com/creatinine-clearance-cockcroft-gault-equation</a>
<b>Hemoglobina glicosilada (%) HbA1C</b>	HbA1C > 6,5% al ingreso en UCI en pacientes sin diabetes conocida ( <b>Diagnóstico de DM de debut</b> )

TABLA 4. Determinaciones bioquímicas y puntuaciones.

1. **Alta de UCI:** Fecha de alta de UCI, diagnóstico final, destino al alta de UCI y fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

### C. Periodo post-uci

1. **Alta hospitalaria:** fecha del alta, estatus al alta (vivo o exitus), diagnóstico final al alta hospitalaria.
2. **Seguimiento a los 30 días:** Fecha de contacto, estatus vital, grado funcional (NYHA). *Tabla 5*

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN Y NOTAS ACLARATORIAS
<b>Grado funcional (NYHA)</b>	I (asintomático)
	II (esfuerzos superiores a los normales)
	III (pequeños esfuerzos)
	IV (esfuerzos menores a los habituales o en reposo)

TABLA 5. NYHA (grado funcional)

### D. Complicaciones durante la estancia hospitalaria. *Tabla 6*

1. Complicaciones cardiológicas: infarto y reinfarto (definidos con los criterios del documento de consenso de 2007)
2. Hemorragias (según clasificación GUSTO)
3. Impacto de la hemorragia.
4. Ictus isquémico o hemorrágico.
5. Trombocitopenia,
6. Fracaso renal agudo.
7. Nefropatía por contraste.
8. Encefalopatía postanóxica

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIONES Y NOTAS ACLARATORIAS
<b>Complicaciones cardiológicas</b>	Infarto y reinfarto definidos con los criterios del documento de consenso de 2007: <a href="http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1138690&amp;issueno=22#SEC5">http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1138690&amp;issueno=22#SEC5</a>
<b>Hemorragias</b>	Según clasificación GUSTO: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grave: hemorragia intracraneal o sangrado que produce compromiso hemodinámico y requiere intervención</li> <li>- Moderada: hemorragia que requiere trasfusión pero no produce compromiso hemodinámico</li> <li>- Leve: hemorragia que no cumpla criterios de moderada o grave</li> </ul>
<b>Accidente cerebrovascular</b>	Isquémico o hemorrágico
<b>Trombocitopenia</b>	Recuento mínimo de plaquetas
<b>Fracaso renal agudo</b>	Creatinina plasmática aumentada 1,5 veces el valor normal o diuresis < 0,5 ml/kg de peso durante 6 horas
<b>Nefropatía por contraste</b>	Aumento de la creatinina basal > 0,5 mg/dl en las 48 horas tras la administración de contraste intraarterial
<b>Encefalopatía postanóxica</b>	Coma post-parada cardíaca

TABLA 6. Complicaciones durante la estancia hospitalaria

#### 4.5 Recogida de variables y plan de trabajo.

La evaluación inicial de los pacientes es llevada a cabo por el médico intensivista responsable del paciente, quien realiza el diagnóstico de SCA de acuerdo con la definición del *Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force de 2007 (Ver anexo I)* y verifica el cumplimiento de los criterios de inclusión/exclusión.

La clasificación del estado glucémico se basa en antecedentes personales y en resultados de la glucemia plasmática en ayunas y de la hemoglobina glicosilada (HbA1C) considerando niveles superiores a 6,5% diagnóstico de diabetes mellitus.

En primer lugar el investigador principal recoge los números de historia clínica de los pacientes que ingresan en UCI por SCA desde mayo de 2012 hasta mayo 2016. Se les asigna un número de codificación para ocultar su identidad una vez extraídas las variables necesarias.

En segundo lugar el investigador principal accede a la historia clínica del paciente tanto en papel como electrónica (programas Selene® e ICCA®) para recopilar los datos. Las variables de seguimiento a los 30 días del alta de UCI se tomaron del registro ARIAM (Análisis del Retraso en el Infarto Agudo de Miocardio) en el cual participa la UCI del hospital en el que se realiza el estudio (<https://ariam.investigacion-intensivos.org/>).

Posteriormente el investigador principal genera una base de datos a partir de los datos recogidos desde mayo de 2012 hasta mayo de 2016 para comenzar con el análisis preliminar de los datos obtenidos hasta el momento. El reclutamiento de pacientes continúa en la actualidad hasta que se pueda alcanzar un tamaño muestral suficiente

#### **4.6 Análisis de datos.**

Las variables categóricas se presentan como recuentos (porcentajes), mientras que las variables continuas se presentarán como media  $\pm$  SD (desviación estándar) o la mediana (percentiles 25 y 75), según se trate de una variable con distribución normal o no normal. Para ello se analizará mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de la distribución en las variables continuas.

Para comparación de variables categóricas se atenderá según resulten o no normales. El análisis de asociación entre las variables de estudio y la condición de diabético de debut se estudiarán mediante análisis de regresión logística. En caso necesario, las variables asociadas con  $p < 0,15$  en el análisis univariado se incluirán en el modelo de regresión multivariado.

El análisis estadístico se realizará con el programa SPSS 19.0 para Windows (SPSS, INC., CHICAGO, IL, EE.UU.).

#### **4.7 Dificultades y limitaciones.**

Este estudio presenta grandes limitaciones fundamentalmente por su bajo tamaño muestral. La potencia con esta muestra es muy baja (12,5%) y las posibilidades de que los resultados no sean debidos a diferencias reales son elevadas.

Estimamos necesario la ejecución de un estudio prospectivo que incluya un mayor número de pacientes para confirmar el peor desenlace del SCA en pacientes diabéticos de debut que en diabéticos conocidos.

### **V. ASPECTOS ÉTICOS**

El estudio se lleva a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki (59° Asamblea General en Seul, Corea, Octubre 2008). Ésta define los principios que deberán ser respetados escrupulosamente por todas las personas implicadas en esta investigación.

Durante el proceso se mantiene la confidencialidad de los datos personales de los pacientes, siendo codificados con un identificador numérico que oculta la identidad de los mismos.

El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética del hospital.

### **VI. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS**

Aunque la prevalencia de la DM continúa aumentando a nivel mundial, sigue siendo en muchos casos infra-diagnosticada e infra-tratada. El diagnóstico se realiza en ocasiones de forma tardía cuando ya han ocurrido daños vasculares importantes.

En la literatura se describe un porcentaje nada desdeñable de pacientes que desconocen su estado de DM, los cuales podrían presentar peor desenlace clínico [12,18].

Este estudio pretende evidenciar la importancia de un adecuado diagnóstico precoz de la hiperglucemia para prevenir daño cardiovascular en el futuro.

### **VII. PRESUPUESTO Y CONFLICTO DE INTERESES.**

Este estudio no tuvo ningún soporte económico externo. El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

### VIII. RESULTADOS PRELIMINARES.

Se registran un total de 489 pacientes en el periodo de estudio, pudiendo realizar el seguimiento a los 30 días en 427 por imposibilidad de contacto telefónico o la ausencia de informes médicos disponibles en su historia clínica.

Del total de pacientes incluidos, 20 (4,7%) se catalogan como diabéticos de debut, 166 (38,88%) son diabéticos conocidos y 230 (56,44%) no diabéticos. *Figura 1.*

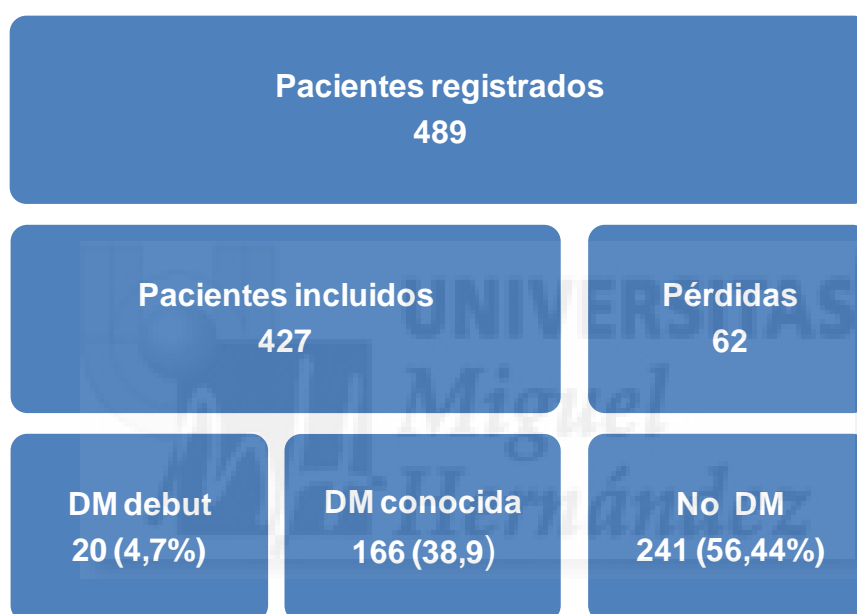


Figura 1. Proceso de registro y seguimiento

Las características basales de los participantes en función de su estado glucémico se presentan en la *tabla 7*.



<b>Característica</b>	<b>No DM (n=241)</b>	<b>DM conocida (n=166)</b>	<b>DM de debut (n=20)</b>
<b>Edad, años (SD)</b>	64 (14)	69 (12)	63 (18)
<b>Sexo masculino, n (%)</b>	179 (74,2)	114 (68,7)	18 (90)
<b>Fumador</b>	102 (42,3)	48 (28,9)	11 (55%)
<b>Obesidad</b>	64 (26,6)	59 (35,5)	7 (35)
<b>Hipertensión arterial</b>	136(56,4%)	123 (74,1)	6 (30)
<b>Dislipemia</b>	117 (48,5)	106 (63,9)	9 (45)
<b>Angina previa</b>	65 (27)	75 (45,2)	4 (20)
<b>Infarto previo</b>	49 (20,3)	58 (39,9)	6 (30)
<b>Historia familiar cardiopatía isquémica</b>	42 (17,4)	24 (14,5)	3 (15)
<b>Insuficiencia cardíaca</b>	6 (2,5%)	14 (8,4)	3 (15)
<b>ACV</b>	13 (5,4)	13 (7,8)	0
<b>Arteriopatía periférica</b>	13 (5,4)	22 (13,3%)	1(5)
<b>EPOC, n (%)</b>	25 (10,4)	23 (13,9)	3 (15)
<b>Insuficiencia renal crónica</b>	4 (1,7)	16 (9,6)	2 (10)
<b>Hemoglobina glicosilada (%)</b>	5,9 (5,7-6,2)	5,9 (5,8-6,2)	6,9 (6,8-7,0)

Tabla 7. Características basales de los pacientes según su estado glucémico

La mortalidad al alta hospitalaria, alta de UCI y a los 30 días según el estado glucémico se presenta en la tabla 8.

Los pacientes diagnosticados de DM de debut presentaron una mortalidad al alta de UCI del 10% (n=2), una mortalidad al alta hospitalaria del 15% (n= 3), sin objetivar ningún fallecimiento a los 30 días del alta del hospital.

Los DM conocidos presentaron una mortalidad al alta de UCI del 2,4% (n=4), una mortalidad al alta hospitalaria del 6% (n=10), y una mortalidad a los 30 días del alta del hospital del 1,2% (n=2).

Los no DM presentaron una mortalidad al alta de UCI del 3,3% (n=8), una mortalidad al alta hospitalaria del 4,1% (n=10), y una mortalidad en el seguimiento a los 30 días del 0,8% (n=2).

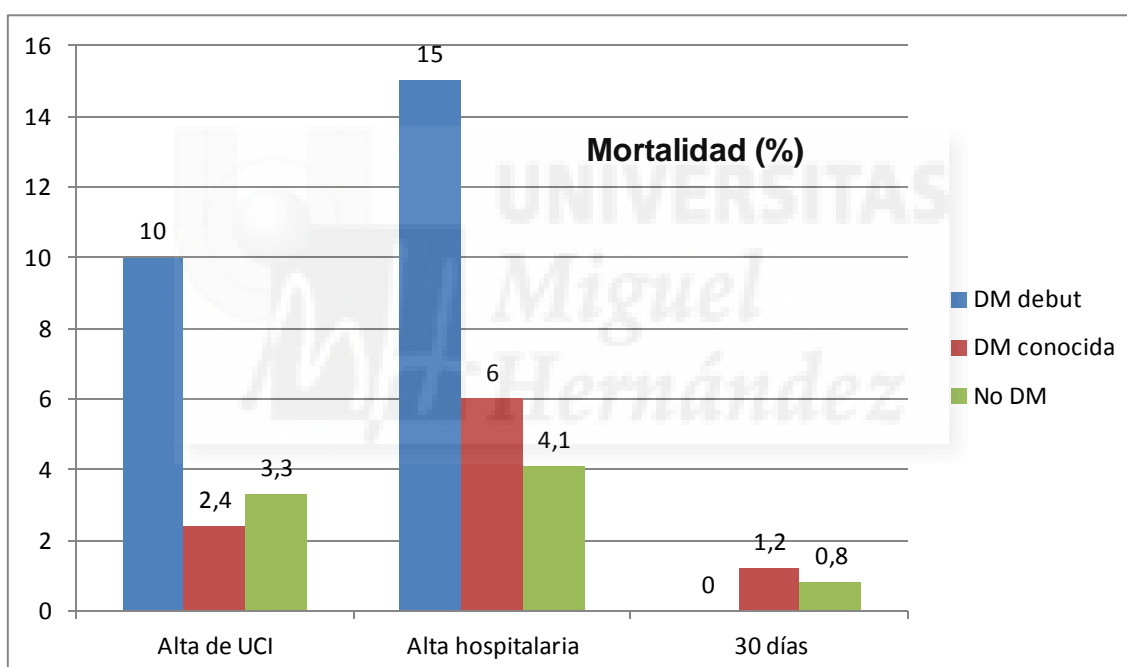


Tabla 8. Mortalidad (%) al alta de UCI, alta hospitalaria y a los 30 días

Comparando la mortalidad entre pacientes diabéticos de debut y diabéticos conocidos encontramos que no hay diferencias en el seguimiento a los 30 días ( $p=0,499$ ). En cuanto a la mortalidad al alta de UCI y hospitalaria se encuentra una ligera tendencia a mayor mortalidad en el grupo de DM de debut con una ( $p= 0,129$ ) y de ( $p= 0,151$ ) respectivamente. Se observa una tendencia ( $p=0,066$ ) en la asociación de la diabetes de debut con la mortalidad al alta hospitalaria. A la luz de estos resultados, no se puede demostrar una asociación estadísticamente significativa entre diabetes de debut y la mortalidad al alta hospitalaria, sin embargo, parece haber una tendencia estadística que

podría evidenciarse, siendo necesario para ello aumentar el tamaño de la muestra para poder afirmarlo.

La estancia en UCI en días mostró en pacientes con DM de debut una media y rango intercuartílico de 1,5 (0-3,75) días y en DM conocidos de 2 (1-3) días; ( $p=0,624$ ). No se encuentra asociación entre ser diabético diagnosticado o de debut y la estancia en UCI ( $p=0,823$ ).

No hay diferencias significativas en la clase funcional según clasificación de la NYHA a los 30 días entre DM de debut y DM conocidos, aunque sí parece haber una ligera tendencia ( $p=0,145$ ).

Con respecto al valor de la HbA1C se observa que los diabéticos conocidos presentan una media y rango intercuartílico de 5,9 (6,8-7,0), los no diabéticos 5,9 (5,7-6,2) y los diabéticos de debut 6,9 (6,8-7,0). Se encuentran diferencias entre las 3 cohortes (no diabéticos, diabéticos diagnosticados y diabéticos de debut) con una  $p<0,001$ .

**IX. CONCLUSIÓN:** En este estudio preliminar se puede observar que la diabetes de debut podría conferir peor pronóstico asociándose a mayor mortalidad a corto plazo en pacientes que ingresan en UCI por síndrome coronario agudo. Es necesario aumentar el tamaño muestral para evidenciar diferencias estadísticamente significativas.

#### **X. AGRADECIMIENTOS**

- Dr. José Manuel Ramos Rincón. Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández.
- Dra. Diana Hernández Romero. Cardiología Clínica y Experimental IMIB-Arrixaca. Profesora Asociada Dpto. Bioquímica y Biología Molecular "B" e Inmunología. Campus de Lorca. Universidad de Murcia.
- Grupo ARIAM-SEMICYUC.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dirks J, Robinson S, Alderman M, Couser W, Grundy S, Smith S, et al. Meeting report on the Bellagio Conference 'prevention of vascular diseases in the emerging world: an approach to global health equity'. *Kidney Int* 2006;70(8):1397-1402.
2. WRITING GROUP MEMBERS, Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010 Feb 23;121(7):e46-e215.
3. Yamagishi S, Nakamura K, Takeuchi M, Imaizumi T. Molecular mechanism for accelerated atherosclerosis in diabetes and its potential therapeutic intervention. *Int J Clin Pharmacol Res* 2004;24(4):129-134.
4. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* 2010;304(1):61-68.
5. Bansilal S, Farkouh ME, Fuster V. Role of insulin resistance and hyperglycemia in the development of atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2007;99(4):6-14.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care* 2013 Jan;36 Suppl 1:S11-66.
7. Kosiborod M, Inzucchi S, Krumholz H, Masoudi F, Goyal A, Xiao L, et al. Glucose normalization and outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2009;169(5):438-46.
8. Mak K, Moliterno DJ, Granger CB, Miller DP, White HD, Wilcox RG, et al. Influence of Diabetes Mellitus on Clinical Outcome in the Thrombolytic Era of Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(1):171-179.
9. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care* 1999 Feb;22(2):233-240.

10. Arnold SV, Lipska KJ, Li Y, McGuire DK, Goyal A, Spertus JA, et al. Prevalence of glucose abnormalities among patients presenting with an acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2014;168(4):466-470. e1.
11. DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group. Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care* 2003 Mar;26(3):688-696.
12. Gomez-Arbelaez D, Sánchez-Vallejo G, Perez M, Garcia RG, Arguello JF, Peñaherrera E, et al. Hiperglucemia se asocia a mayor número de desenlaces adversos en individuos latinoamericanos con infarto agudo de miocardio. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* 2015.
13. 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(5):375-378.
14. Capes SE, 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. *The Lancet* 2000;355(9206):773-778.
15. Ceriello A. Acute hyperglycaemia: a 'new' risk factor during myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005 Feb;26(4):328-331.
16. 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 May;89(5):512-516.
17. Cárdenas F, González N, García D, Astudillo C. 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. *Rev Chil Cardiol* 2012;31(1):24-28.
18. Valdés Ramos ER, Rivera Chávez M, Bencosme Rodríguez N. Comportamiento del infarto agudo del miocardio en personas con diabetes mellitus de la provincia Granma. *Rev Cubana Endocrinol* 2012;23(2):128-138.

19. Rodríguez Poncelas A, Alemán Sánchez JJ, Álvarez Cosmea A, Serrano Cumplido A, Torres Baile JL. Documento de consenso de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud) sobre el tratamiento de la dislipidemia en la diabetes tipo 2 en prevención primaria. *Hipertens Riesgo Vasc* 2013 0;30(2):45-53.
20. Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom Lundqvist C, Borger MA, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2013;66(01):53-53.
21. Hamm CW, Bassand J, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(2):173. e1-173. e55.
22. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica 2012: Grupo de Trabajo de Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Aguda y Crónica 2012 de la Sociedad Europea de Cardiología. Elaborada en colaboración con la Asociación de Insuficiencia Cardíaca (ICA) de la ESC. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(10):938. e1-938. e59

## ANEXO I

**NUEVAS DEFINICIONES DE SCA: INFARTO DE MIOCARDIO:** (Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. Circulation. 2012;126:2020–35.)

Evidencia de necrosis en un contexto clínico consistente con isquemia miocárdica. En estas condiciones, cualquiera de los siguientes criterios cumple criterios para el diagnóstico de infarto:

- Detección de aumento y/o caída de biomarcadores (preferiblemente Troponina cardiaca) con al menos un valor por arriba del percentil 99 y al menos 1 de los siguientes:

- síntomas de isquemia

- cambios nuevos o presumiblemente nuevos del ST-T o Nuevo BRIHH

- Desarrollo de ondas Q en el ECG

- Evidencia de imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nueva alteración regional de la movilidad de pared.

- Identificación de trombo coronario en la angiografía o la autopsia

- Muerte cardiaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y nuevos cambios del ECG presumiblemente isquémicos o nuevo BCRIHH, aunque la muerte ocurre antes de que se pudieran obtener biomarcadores cardiacos o antes de que estos estuvieran elevados.

- El infarto relacionado con ICP se define arbitrariamente como la elevación de cTn ( $> 5$  veces el percentil 99) en pacientes con niveles basales normales o un aumento  $\geq 20\%$  si los niveles basales estaban elevados y estables o en descenso; adicionalmente, bien síntomas sugestivos de isquemia o nuevos cambios electrocardiográficos o hallazgos angiográficos consistentes con una complicación del procedimiento o demostración por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o nueva anomalía de la movilidad regional.

- Trombosis del stent asociada con infarto de miocardio detectada por coronariografía o en autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y con ascenso y/o caída de marcadores con al menos un valor por encima del percentil 99.

- El infarto relacionado con bypass aorto-coronario se define como la elevación de biomarcadores ( $>10$  veces el percentil 99) en pacientes con valores de Tn basales normales ( $\leq$  del percentil 99) y nuevas ondas Q patológicas o nuevo BCRIHH o bien oclusión documentada angiográficamente de oclusión del injerto o nueva oclusión de la coronaria nativa o evidencia por imagen de nueva pérdida de músculo viable. El percentil 99 es observado tras el procedimiento en conjunción con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica o nuevos cambios electrocardiográficos o hallazgos angiográficos consistentes con complicaciones periprocedimiento o demostración por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o en pacientes con un biomarcador periprocedimiento estable o en descenso, una elevación del biomarcador  $\geq 20\%$  en conjunción con los criterios relacionados con ICP establecidos más arriba.
  
- Un infarto previo se puede documentar también si el paciente tiene cualquiera de los siguientes criterios de infarto previo:
  - Onda Q patológicas con o sin síntomas en ausencia de causas no isquémicas
  - Evidencia por técnicas de imagen de una región con pérdida de músculo viable que está adelgazado y no se contrae, en ausencia de una causa no isquémica.
  - Hallazgos anatomopatológicos de infarto previo.