

Hiper glucemia como factor pronóstico de complicaciones intrahospitalarias en el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST

MSc. Dr. Geovedy Martínez García✉

Servicio de Cardiología, Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 2 de octubre de 2018

Aceptado: 1 de noviembre de 2018

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

ECV: enfermedad cardiovascular

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

ICP: intervención coronaria percutánea

PGA: primera glucemia en ayunas

SCA: síndrome coronario agudo

RESUMEN

Introducción: A pesar de la introducción de nuevas técnicas para la reperfusión del vaso en el infarto agudo de miocardio, las complicaciones y la mortalidad en estos pacientes, es elevada. La hiper glucemia se ha descrito en varios trabajos como factor de riesgo y de peor pronóstico.

Objetivo: Demostrar la importancia de la hiper glucemia como factor de riesgo de complicaciones intrahospitalarias del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Método: Estudio analítico, longitudinal y prospectivo de cohorte, desde 2013 hasta 2017, que incluyó a 307 pacientes consecutivos que ingresaron en la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay, con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Resultados: La edad media fue de $63,8 \pm 11,8$ años y predominó el sexo masculino (61,8%). Los principales factores de riesgo fueron la hipertensión arterial y el tabaquismo. Del total de pacientes, 119 (38,8%) sufrieron complicaciones intrahospitalarias. La edad ≥ 60 años, la clase funcional Killip-Kimball $\geq II$, la no realización de intervención coronaria percutánea y la estadía hospitalaria, constituyeron factores pronósticos independientes de eventos adversos durante el ingreso. La hiper glucemia en ayunas se mostró como un factor predictor independiente de complicaciones a partir de la regresión logística binaria ($p=0,0035$, $\beta=0,2971$).

Conclusiones: La hiper glucemia, medida a través de la glucemia en ayunas, es un predictor independiente de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Palabras clave: Infarto de miocardio, Complicaciones, Hiper glucemia

Hyperglycemia as a prognostic factor for in-hospital complications in ST segment elevation acute myocardial infarction

ABSTRACT

Introduction: Mortality and complications remains high in acute myocardial infarction (AMI) patients despite newer reperfusion techniques were being introduced. Hyperglycemia has been described in several studies as a risk factor and worse prognosis.

Objectives: To demonstrate the importance of hyperglycemia as a risk factor for in-hospital complications in ST-segment elevation AMI.

Method: Analytical, longitudinal and prospective cohort study, from 2013 to 2017, which included 307 consecutive patients who were admitted to the Intensive Coro-

✉ G Martínez García
Anita 936 e/ Gertrudis y Lagueruela
Sevillano, Diez de Octubre
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
geovedy@nauta.cu

nary Care Unit of the Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay, with an ST-segment elevation AMI diagnosis.

Results: Mean age was 63.8 ± 11.8 years and the male sex prevailed (61.8%). The main risk factors were high blood pressure and smoking. Of all patients, 119 (38.8%) suffered in-hospital complications. Age ≥ 60 years, Killip-Kimball functional class $\geq II$, non-performance of percutaneous coronary intervention and hospital stay were independent prognostic factors of adverse events during admission. Fasting hyperglycemia was shown as an independent predictor of complications from binary logistic regression ($p=0.0035$, $\beta=0.2971$).

Conclusions: Hyperglycemia, measured through fasting blood glucose, is an independent predictor of in-hospital complications in patients with ST-segment elevation AMI.

Keywords: Myocardial infarction, Complications, Hyperglycemia

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la primera causa de morbilidad y mortalidad, de demanda de atención médica y hospitalización en la edad adulta¹. La cardiopatía isquémica representa el 30% del conjunto de las enfermedades cardíacas. Más de siete millones de personas mueren cada año como consecuencia de esta enfermedad, lo que corresponde a un 12,8% de todas las defunciones¹.

Hablar de las consecuencias generales de la ECV aterosclerótica podría causar la impresión de que nada ha cambiado en los últimos 40 años, pero esto no es cierto; la epidemia ha sido muy dinámica y está influenciada por los cambios en los factores de riesgo cardiovascular y por las mayores posibilidades de intervenciones específicas para su prevención y tratamiento. Todo ello resulta en incrementos y descensos de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en períodos cortos, con una gran variabilidad en todo el mundo, incluidos los países en desarrollo, donde actualmente ocurre el mayor porcentaje de eventos. En distintas partes del mundo, la dinámica de la epidemia tiene una gran variación en cuanto al modelo, la magnitud y los períodos temporales². En Europa la carga es alta: la ECV es la mayor causa de muerte prematura en el sexo femenino, pues causa el 42% de todas las defunciones de las mujeres europeas menores de 75 años, y el 38% de todas las muertes de varones en ese mismo rango de edad³.

En Cuba, según los datos del Anuario Estadístico de Salud 2017, las ECV aparecen como la primera causa de muerte (241,6 por cada 100000 habitantes). Dentro de ellas, la cardiopatía isquémica ocupa el primer lugar (156,7 por cada 100000 habitantes)⁴.

La mortalidad hospitalaria de pacientes con infar-

to agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) no seleccionados en los registros nacionales de los países europeos varía entre el 6 y el 14%⁵. Diversos estudios recientes han subrayado un descenso en la mortalidad en fase aguda y a largo plazo después de un IAMCEST, en paralelo con un aumento de la terapia de reperfusión, intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, tratamiento antitrombótico moderno y tratamientos de prevención secundaria⁶⁻⁸. A pesar de esto, la mortalidad de los pacientes es elevada, con aproximadamente un 12% en seis meses y con tasas más elevadas en pacientes de mayor riesgo⁶, lo que justifica los esfuerzos continuos por mejorar la calidad de la atención, la adherencia a las guías de actuación y la investigación.

Algunos de los predictores independientes de muerte precoz en pacientes con IAMCEST incluyen la edad, la clase de Killip-Kimball, tiempo de reperfusión, parada cardíaca, taquicardia, hipotensión, localización inferior del IAMCEST, infarto antiguo, diabetes mellitus, fumador activo, insuficiencia renal, y resultados enzimáticos^{9,10}. Mientras que la escala TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) fue desarrollada específicamente para pacientes con IAMCEST¹¹, la escala GRACE predice la mortalidad intrahospitalaria y a los seis meses de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). La predicción del riesgo es un proceso continuo que debe repetirse durante el internamiento y en el momento del alta hospitalaria.

En los últimos años, numerosos estudios han centrado su atención en el valor pronóstico de la hiperglucemia en el SCA, independientemente de que los pacientes tuvieran o no diabetes mellitus. La hiperglucemia aguda o de estrés tiene un papel facilitador en el desarrollo del SCA y acentúa las conse-

cuencias del daño celular producido por la isquemia miocárdica aguda¹². El exceso de radicales libres (debido al incremento del estrés oxidativo celular producido por la hiperglucemia) conduce a un aumento en las concentraciones de fibrinopéptido A, factor VII y fragmentos activos de protrombina; también aumentan el grado de disfunción endotelial y la activación y agregación de las plaquetas, y se acorta la vida media del fibrinógeno. Todo ello facilita el desarrollo de la trombosis intravascular característica del SCA. Asimismo, la hiperglucemia aguda produce un alargamiento significativo del intervalo QT, disminuye el preconditionamiento isquémico, aumenta el fenómeno de no reflujo, deprime la contractilidad miocárdica e incrementa el grado de inflamación local y sistémica.

Incluso en pacientes con IAMCEST remitidos a ICP, la hiperglucemia tiene también un peor significado pronóstico a corto plazo, independientemente de que tengan diabetes. Los resultados de estos y otros estudios permiten afirmar, sin ninguna duda, que la hiperglucemia implica una peor evolución no sólo en los pacientes con diabetes conocida, sino también en aquellos sin historia de diabetes mellitus. En consecuencia, recientemente se ha considerado a la hiperglucemia como factor de riesgo independiente en la valoración pronóstica de los pacientes con SCA¹³. Por lo antes expuesto, se decide realizar el siguiente estudio, con el objetivo de demostrar la importancia de la hiperglucemia como factor de riesgo de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con IAMCEST.

MÉTODO

Se realizó un estudio analítico, longitudinal y prospectivo de una cohorte con 307 pacientes consecutivos que ingresaron en la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay, desde septiembre de 2013 hasta el 30 de enero de 2017, con el diagnóstico de IAMCEST, para el cual se tomaron en cuenta los criterios de la tercera definición universal del infarto del miocardio².

Cada paciente se asignó a uno de los dos grupos en relación con los valores de la primera glucemia en ayunas (PGA) durante el evento isquémico agudo. Se tomó como valor de corte 7,0 mmol/L según la clasificación de la *American Diabetes Association* realizada por el método de la glucosa oxidasa, y se definió como hiperglucemia a aquellos con cifras

iguales o superiores a 7,0 mmol/L en ayunas, y normoglucemia a aquellos con cifras inferiores a esta¹⁴.

Variables

En una ficha digital para cada paciente se registraron, de forma prospectiva, distintas variables clínicas y epidemiológicas: edad, sexo, antecedentes personales (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo, infarto cardíaco y accidente cerebrovascular), y la clase de Killip-Kimball, al ingreso. Se registraron también la localización electrocardiográfica del infarto, la terapia de reperfusión empleada (fibrinólisis o ICP), la estadía hospitalaria, las complicaciones intrahospitalarias y el estado al egreso (vivo o fallecido), así como las cifras de PGA desde el ingreso.

Localización del IAMCEST: se consideraron las localizaciones anteroseptal, anterolateral, anterior extenso, inferior, inferolateral, lateral e inferoposterior, según las manifestaciones electrocardiográficas.

Complicación intrahospitalaria del IAMCEST: se tuvieron en cuenta las arritmias, la angina postinfarto, insuficiencia cardíaca congestiva, *shock* cardiogénico, infarto de ventrículo derecho, reinfarto, complicaciones mecánicas (comunicación interventricular, rotura de pared libre, rotura de músculo papilar), pericarditis aguda, parada cardiorrespiratoria, complicaciones neurológicas y otras complicaciones (propias del tratamiento).

Se realizó el seguimiento de los pacientes durante su internamiento para identificar la ocurrencia de complicaciones intrahospitalarias.

Procesamiento de la información

La información fue procesada por el sistema estadístico STATISTIC versión 7.0 (StatSoft, Inc; Oklahoma, Estados Unidos). Para el procesamiento y presentación de los resultados, así como para su comparación y análisis por estratos de control, se utilizaron métodos de la estadística descriptiva, como distribuciones de frecuencia, medidas de tendencia central (media y desviación estándar) y cálculos porcentuales. Para comprobar la asociación entre variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Se empleó además el cálculo del riesgo relativo (RR) para evaluar la asociación entre la incidencia de complicaciones y la exposición de interés.

La asociación entre variables cuantitativas y el desarrollo de complicaciones se objetivó mediante la prueba de *t de Student* o el análisis de la varianza, según el número de categorías de la variable en es-

tudio. Por último, se realizó un análisis multivariable de regresión logística en el que se calculó la razón de probabilidad u oportunidad (OR) de presentar complicaciones ajustadas para la PGA, así como para las variables que en el análisis univariable resultaron estadísticamente significativas y con relevancia clínica. El nivel de significación estadística utilizado fue de $p < 0,05$ con un intervalo de confianza de 95%. Los resultados se expresaron en porcentajes y valores medios \pm desviación estándar en forma de tablas y gráficos.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 307 pacientes, con una edad media de $63,8 \pm 11,7$ años. La muestra reunió 193 hombres y 114 mujeres (62,7% y 37,3%, respectivamente). En ambos sexos predominó el grupo etario de 50 a 70 años (**Tabla 1**).

En la distribución de pacientes de acuerdo a los principales factores de riesgo coronario y antecedentes personales, se observó una alta prevalencia de tabaquismo (65,8%) e hipertensión arterial (65,1%), seguido por la diabetes mellitus y el antecedente de infarto cardíaco previo. Vale destacar que más de la mitad de la muestra se incluyó en el grupo de pacientes hiperglucémicos, lo que representa el 52,1%.

En lo que respecta a la localización del infarto, 150 casos (48,8%) presentaron un IAMCEST de cara inferior y 116 (37,8%) de cara anterior. De acuerdo a la clasificación funcional observada a la llegada al centro de urgencias, 40 pacientes (13,0%) presentaron una clasificación de Killip-Kimball clase II o superior. En cuanto al tratamiento de reperfusión miocárdica, a 186 pacientes (60,6%) se les aplicó tratamiento fibrinolítico y a 79 (25,7%) se les realizó ICP. La estadía hospitalaria promedio fue de 7 días (**tabla 1**).

En la **tabla 2** se muestra la incidencia de complicaciones intrahospitalarias estratificada por el estado al egreso. Del total de pacientes, 119 (38,8%) sufrieron alguna complicación, y en 15 de ellos fueron fatales, resultando en una mortalidad total de 4,9% para esta serie. La angina postinfarto constituyó la complicación intrahospitalaria más frecuente (13,0%), seguida por el *shock* cardiogénico (4,9%), la insuficiencia cardíaca sin *shock* (4,9%) y las arritmias (4,7%). El *shock* cardiogénico ($p=0,0037$), la parada cardiorrespiratoria ($p=0,0004$), las complicaciones mecánicas ($p < 0,0001$) y las neurológicas ($p=$

Tabla 1. Características basales de los pacientes (n=307).

Variable	Nº	%
Edad (media \pm DE)	63,8 \pm 11,8	
Factores de riesgo		
Sexo masculino	193	62,7
Hipertensión arterial	200	65,1
Tabaquismo	202	65,8
Diabetes mellitus	68	22,1
Dislipidemia	4	1,3
IAM previo	56	18,2
AVE previo	13	4,2
Hiperglucemia	160	52,1
Localización del infarto		
Inferior	150	48,8
Anterior extenso	67	21,8
Anteroseptal	32	10,4
Anterolateral	17	5,5
Lateral	19	6,2
Inferolateral	20	6,5
Inferoposterior	2	0,7
Criterios hospitalarios		
Clasificación funcional Killip-Kimball \geq II	40	13,0
Fibrinólisis	186	60,6
ICP	79	25,7
Estadía (media \pm DE)	6,97 \pm 3,7	

AVE, accidente vascular encefálico; DE, desviación estándar; ICP, intervención coronaria percutánea; IAM, infarto agudo de miocardio.

0,0489) resultaron asociadas de forma significativa con la mortalidad intrahospitalaria.

El análisis univariado, realizado con el fin de reconocer los factores pronósticos de aparición de complicaciones intrahospitalarias, se muestra en la **tabla 3**. Solamente la edad igual o mayor a 60 años ($p=0,0471$; RR 2,709 [1,96-3,68]), la clasificación funcional de Killip-Kimball igual o superior a la clase II ($p < 0,0001$; RR 2,561 [2,06-3,17]), la no realización de ICP ($p=0,0003$; RR 1,693 [1,30-2,17]) y la estadía igual o mayor a siete días ($p < 0,0001$; RR 1,971 [1,48-2,57]), se asociaron significativamente con la aparición de complicaciones durante el ingreso. El mayor riesgo relativo fue alcanzado por la edad \geq 60 años y la cla-

Tabla 2. Incidencia de complicaciones intrahospitalarias estratificada por el estado al egreso.

Complicación	Estado al egreso			p
	Vivo (n=292)	Fallecido (n=15)	Total (%)	
Mecánica	3	5	8 (2,6)	< 0,0001
Angina postinfarto	39	1	40 (13,0)	0,3939
Pericarditis	10	0	10 (3,3)	0,6013
Infarto de ventrículo derecho	5	0	5 (1,6)	0,7771
Shock cardiogénico	11	4	15 (4,9)	0,0037
Parada cardiorrespiratoria	5	4	9 (2,9)	0,0004
Arritmias	14	0	14 (4,7)	0,4882
Insuficiencia cardíaca	15	0	15 (4,9)	0,4632
Reinfarto	1	0	1 (0,3)	0,9511
Neurológica	0	1	1 (0,3)	0,0489
Otras	1	0	1 (0,3)	0,9511

se funcional, en comparación con el resto de los factores pronósticos.

En relación con la PGA y su asociación con las complicaciones intrahospitalarias (**Figura**), se apreció que la media de los valores de glucemia difiere significativamente entre el grupo de pacientes que presentaron complicaciones de aquellos que no las tuvieron (8,51 vs. 8,07 mmol/L; p=0,0318).

La hiperglucemia de ayuno (**Tabla 4**) fue identificada como factor pronóstico a partir de la regresión logística binaria (p=0,0035; IC 95%; β =0,2971). Igualmente resultaron predictores de complicaciones la clasificación funcional Killip-Kimball, la no realización de ICP y la estadía hospitalaria prolongada. El resto de las variables no alcanzaron nivel de significación.

Tabla 3. Análisis univariado de variables clínicas y demográficas estratificadas por la aparición de complicaciones intrahospitalarias.

Características	p	RR IC95%
Edad \geq 60 años	0,0471	2,709 (1,96-3,68)
Sexo	0,4394	1,123 (0,83-1,50)
Hipertensión	0,1114	1,284 (0,93-1,75)
Tabaquismo	0,7482	0,952 (0,71-1,27)
Diabetes mellitus	0,5058	0,887 (0,62-1,26)
Dislipidemia	0,1637	1,959 (1,10-3,45)
Infarto de miocardio previo	0,9291	1,016 (0,71-1,44)
AVE previo	0,5761	1,2 (0,66-2,15)
Localización anterior	0,0892	0,157 (0,12-0,20)
Clasificación Killip-Kimball \geq II	< 0,0001	2,561 (2,06-3,17)
Fibrinólisis	0,8287	1,03 (0,78-1,35)
ICP	0,0003	1,693 (1,30-2,17)
Estadía \geq 7 días	< 0,0001	1,971 (1,48-2,57)

AVE, accidente vascular encefálico; IC, intervalo de confianza; ICP, intervención coronaria percutánea; RR, riesgo relativo

DISCUSIÓN

Los trastornos de la glucemia se encuentran frecuentemente en personas que sufren un IAMCEST y están en estrecha relación con un incremento en el riesgo de complicaciones y muerte después de estos sucesos, en la población general y diabética^{12,13, 15-22}. Aunque en los últimos estudios ya se considera a la diabetes como un equivalente de enfermedad cardiovascular y no sólo un factor de riesgo, se ha descrito que el estado de hiperglucemia en el momento del ingreso constituye un factor pronóstico igual, o incluso más importante, que el antecedente diabético^{12,13,15,17,19}. En este sentido, la mayoría de los estudios publicados valoran la influencia de la glucemia inicial en el pronóstico de los pacientes que ingresan con un SCA. No obstante, algunos autores ya habían adelanta-

do el posible papel determinante de la hiperglucemia en ayunas^{18,20}.

En el *Framingham Heart Study*, referenciado por Canto *et al*²³, las mujeres con enfermedad coronaria presentaron con mayor frecuencia angina de pecho estable o inestable, mientras que en los hombres fueron más comunes el infarto agudo de miocardio y la muerte súbita cardíaca. Las diferencias relacionadas con la edad y el sexo podrían obedecer, en parte, al efecto protector de los estrógenos; no obstante, las mujeres que presentan arteriosclerosis antes de los 75 años podrían ser particularmente vulnerables a tener una enfermedad más grave. Los hombres tienen mayor riesgo de infarto de miocardio que las mujeres, y los sufren a una edad más joven. Incluso tras la menopausia, si bien aumenta la tasa de muerte por cardiopatía entre las mujeres, no es tan elevada como entre los hombres. Esto pudiera explicar al predominio del sexo masculino en este estudio.

El riesgo de infarto de miocardio de los fumadores es más del doble que el de los no fumadores. El humo del tabaco es el principal factor de riesgo para la muerte súbita de origen cardíaco y los fumadores tienen de dos a cuatro veces más riesgo que los no fumadores; además, los fumadores que sufren un infarto tienen mayor probabilidad de morir y de que este fatal episodio ocurra súbitamente (en la primera hora)¹⁷. Esto, de alguna manera, pudiera explicar el por qué más de la mitad de los pacientes estudiados fumaban en el momento del evento.

Existe evidencia de que los pacientes con historia de hipertensión arterial tienen un riesgo seis veces mayor de desarrollar insuficiencia cardíaca que aquellos sin antecedentes de ser hipertensos⁶. El hecho de que la hipertensión arterial fue uno de los factores de riesgo más frecuente en la muestra estudiada era de esperar, si se tiene en cuenta que en un plazo más o menos corto de tiempo y si se mantiene la hipertrofia ventricular izquierda, va a propiciar la aparición de complicaciones que fundamentalmente son tres: afectación de la función ventricular que puede llegar a originar una

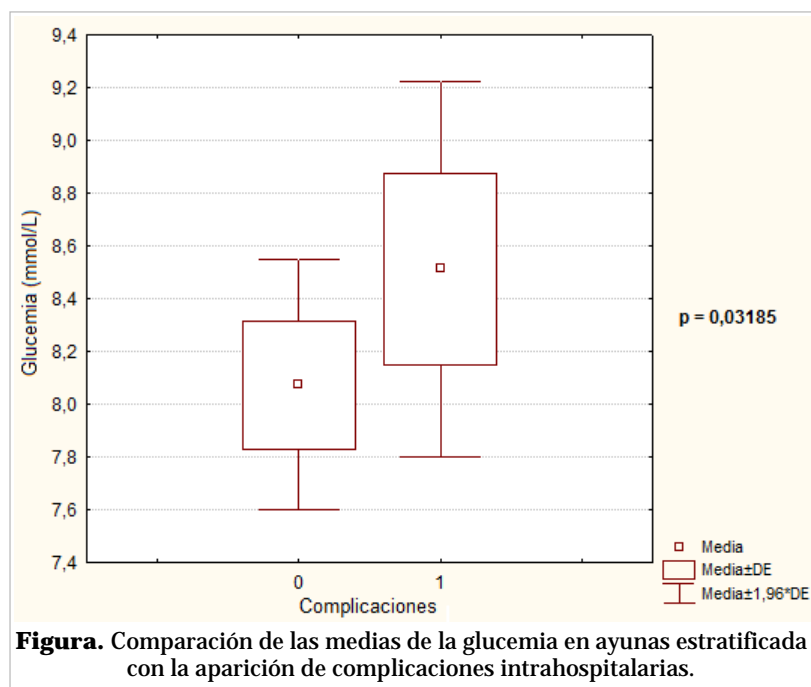


Figura. Comparación de las medias de la glucemia en ayunas estratificada con la aparición de complicaciones intrahospitalarias.

Tabla 4. Análisis multivariado para los factores pronósticos de complicaciones intrahospitalarias.

Factores pronósticos	p	Valor Beta IC 95%
Edad	0,2786	0,0645
Sexo	0,4715	0,0384
Hipertensión	0,2699	0,0597
Tabaquismo	0,6010	-0,03
Diabetes mellitus	0,0831	-0,1077
Dislipidemia	0,2272	0,0645
Infarto de miocardio previo	0,4812	-0,0379
AVE previo	0,5899	0,0284
Localización	0,4251	-0,0424
Clasificación Killip-Kimball ≥ II	< 0,0001	0,3211
Fibrinólisis	0,3364	0,0516
Intervención coronaria percutánea	0,0019	0,1707
Hiperglucemia de ayuno	0,0035	0,2971
Estadía	0,0053	0,1510

AVE, accidente vascular encefálico.

insuficiencia cardíaca congestiva, aumento del consumo de oxígeno miocárdico, que estimula la disminución de la reserva coronaria, y aparición de isquemia miocárdica sin que exista necesariamente estenosis de las arterias coronarias epicárdicas; y

por último, aparición de arritmias cardíacas, supra-ventriculares y ventriculares, que pueden llegar a producir la muerte súbita^{6,8}.

El análisis univariado de los factores de riesgo estratificados por la aparición de complicaciones durante la hospitalización mostró asociación significativa entre su ocurrencia y la edad ≥ 60 años, la clase funcional Killip-Kimball \geq II, la no realización de ICP y la estadía ≥ 7 días. Esto coincide con los estudios revisados⁶⁻⁹.

Diversos trabajos describen tanto la hiperglucemia de ayuno como la del ingreso como un factor de riesgo con fuerte asociación estadística con las complicaciones intrahospitalarias de pacientes con IAMCEST. Zhao *et al*¹⁵, en un estudio con más de 10 mil pacientes con IAMCEST en China, dividieron la muestra entre diabéticos conocidos y no diabéticos, y cada uno de estos grupos los dividieron de acuerdo a los valores de la glucemia al ingreso en hipoglucemia, hiperglucemia ligeramente elevada y muy elevada. Los autores concluyeron que, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos, la hiperglucemia estaba asociada de forma significativa con la mortalidad intrahospitalaria¹⁵.

Por otro lado, un estudio publicado en Rusia por Karetnikova *et al*¹⁸, incluyó a 529 pacientes consecutivos con IAMCEST, sin tener en cuenta el diagnóstico previo de diabetes mellitus, a los cuales se les midió la glucemia al ingreso y en ayunas. Sus conclusiones mostraron que la hiperglucemia, de ambos momentos, afecta el pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes con IAMCEST.

En nuestro trabajo se compararon las medias aritméticas de las glucemias de ayuno con la ocurrencia de complicaciones y se encontró una asociación estadística significativa ($p=0,0318$). Estos resultados concuerdan con las investigaciones descritas anteriormente, así como con el estudio multicéntrico realizado en Colombia y Ecuador por Gomez-Arbelaez *et al*²⁰, donde se incluyeron 439 pacientes de ocho hospitales con el diagnóstico confirmado de IAMCEST, y se compararon los valores de glucemia de ayuno, además, en los pacientes diabéticos, se incluyó la prueba de tolerancia a la glucosa. Este estudio, luego de un seguimiento de tres años, confirmó el efecto negativo a corto y mediano plazo de la hiperglucemia en estos pacientes.

Por otra parte, del análisis multivariado para los factores de riesgo asociados a complicaciones intrahospitalarias, se extrae que la hiperglucemia de ayuno se muestra como un factor predictor independiente de complicaciones a partir de la regresión

logística binaria ($p=0,0035$, $\beta=0,2971$). Igualmente resultaron predictores de complicaciones la clase funcional Killip-Kimball ($p<0,0001$, $\beta=0,3211$), la no realización de ICP ($p=0,0019$, $\beta=0,1707$) y la estadía hospitalaria ($p=0,0053$, $\beta=0,1510$); datos que coinciden con los publicados por otros estudios^{13,15,16,18-22}.

La explicación de por qué la hiperglucemia de ayunas predice mejor el desarrollo de complicaciones puede estar en relación con varias hipótesis. Los cambios circadianos de las cifras de glucemia y la variabilidad en el tiempo desde la última ingesta y el momento en que el paciente ingresa con un SCA, pueden interferir en los valores de la glucemia inicial²⁴. Sin embargo, como estos hechos no influyen en ella, la glucemia en ayunas representa de una manera más fiable el estado metabólico del paciente en ese momento. Además, otro factor que refuerza la mayor importancia de la PGA, en comparación con la glucemia al ingreso, es la evolución desfavorable de la enfermedad durante las primeras horas del ingreso hospitalario (bien por la gravedad del cuadro o por una peor estrategia terapéutica durante el inicio del tratamiento), lo que podría agravar las consecuencias metabólicas con unas cifras de glucemia mayores a medida que empeora la situación clínica.

Los resultados obtenidos en el presente estudio permiten considerar a la hiperglucemia de ayuno como factor pronóstico de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con IAMCEST. Nuestros resultados refuerzan la importancia pronóstica de la diabetes mellitus y de los estados de hiperglucemia en los pacientes que sufren un IAMCEST.

CONCLUSIONES

La hiperglucemia, medida a través de la glucemia en ayunas, es un predictor independiente de complicaciones intrahospitalarias del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Otros predictores independientes obtenidos en el estudio son la clase funcional Killip-Kimball \geq II, la no realización de ICP y la estadía hospitalaria prolongada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, *et al*. Heart disease and stroke statistics – 2016 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;

- 133(4):e38-360.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, *et al.* Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(2):132.e1-15.
 3. Li S, Fonarow GC, Mukamal KJ, Liang L, Schulte PJ, Smith EE, *et al.* Sex and race/ethnicity-related disparities in care and outcomes after hospitalization for coronary artery disease among older adults. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016;9(2 Supl 1):S36-44.
 4. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
 5. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016;37(42):3232-45.
 6. Bajaj A, Sethi A, Rathor P, Suppogu N, Sethi A. Acute complications of myocardial infarction in the current era: diagnosis and management. *J Investig Med.* 2015;63(7):844-55.
 7. Schiele F, Gale CP, Bonnefoy E, Capuano F, Claeys MJ, Danchin N, *et al.* Quality indicators for acute myocardial infarction: A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017;6(1):34-59.
 8. Bebb O, Hall M, Fox KAA, Dondo TB, Timmis A, Bueno H, *et al.* Performance of hospitals according to the ESC ACCA quality indicators and 30-day mortality for acute myocardial infarction: national cohort study using the United Kingdom Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) register. *Eur Heart J.* 2017;38(13):974-82.
 9. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, *et al.* Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(12):1082.e1-e61.
 10. Jneid H, Addison D, Bhatt DL, Fonarow GC, Gokak S, Grady KL, *et al.* 2017 AHA/ACC Clinical Performance and Quality Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(16):2048-90.
 11. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, *et al.* The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284(7):835-42.
 12. Senthinathan A, Kelly V, Dzingina M, Jones D, Baker M, Longson D, *et al.* Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: summary of NICE guidance. *BMJ [Internet].* 2011 [citado 22 Sep 2018];343:d6646. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.d6646>
 13. Mi SH, Su G, Yang HX, Zhou Y, Tian L, Zhang T, *et al.* Comparison of in-hospital glycemic variability and admission blood glucose in predicting short-term outcomes in non-diabetes patients with ST elevation myocardial infarction underwent percutaneous coronary intervention. *Diabetol Metab Syndr [Internet].* 2017 [citado 22 Sep 2018];9:20. Disponible en: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13098-017-0217-1>
 14. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2011;34(Supl 1):62-9.
 15. Zhao S, Murugiah K, Li N, Li X, Xu ZH, Li J, *et al.* Admission glucose and in-hospital mortality after acute myocardial infarction in patients with or without diabetes: A cross-sectional study. *Chin Med J.* 2017;130(7):767-75.
 16. Galindo-García G, Galván-Plata ME, Nellen-Hummel H, Almeida-Gutiérrez E. Asociación entre hiperglucemia de estrés y complicaciones intrahospitalarias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015; 53(1):6-12.
 17. Santos M, Barreiro A, García RC, Barreiro AE. Factores de riesgo de mortalidad hospitalaria post infarto agudo de miocardio. *Rev Cuban Cardiol [Internet].* 2017 [citado 25 Sep 2018];23(3): 371-86. Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/710/pdf_91
 18. Karetnikova V, Gruzdeva O, Uchasova E, Osokina A, Barbarash O. Glucose levels as a prognostic marker in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a case-control study. *BMC Endocr Disord [Internet].* 2016 [citado 25 Sep 2018];16(1):31. Disponible en: <https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12902-016-0108-8>
 19. Kalińczuk Ł, Zieliński K, Pręgowski J, Przyłuski J, Karcz M, Bekta P, *et al.* Higher admission glycaemia independently of diagnosed or unrecognised diabetes mellitus is a risk factor for failed myocardial tissue reperfusion and higher mortality after primary angioplasty. *Kardiol Pol.* 2018; 76(3):594-601.

20. Gomez-Arbelaez D, Sánchez-Vallejo G, Perez M, Gerardo RG, Arguello JF, Peñaherrera E, *et al.* Hiperglucemia se asocia a mayor número de desenlaces adversos en individuos latinoamericanos con infarto agudo de miocardio. *Clin Investig Arterioscler.* 2016;28(1):9-18.
21. Issa M, Alqahtani F, Berzingi C, Al-Hajji M, Busu Y, Alkhouli M. Impact of acute diabetes decompensation on outcomes of diabetic patients admitted with ST-elevation myocardial infarction. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2018 [citado 27 Sep 2018];10:57. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0357-y>
22. Lee TF, Burt MG, Heilbronn LK, Mangoni AA, Wong VW, McLean M, *et al.* Relative hyperglycemia is associated with complications following an acute myocardial infarction: a post-hoc analysis of HI-5 data. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2017 [citado 27 Sep 2018];16(1):157. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0642-3>
23. Canto J, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, *et al.* Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA.* 2012;307(8):813-22.
24. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G, Stow P. Circadian rhythm of blood glucose values in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2007;35(2):416-21.

Hyperglycemia as a prognostic factor for in-hospital complications in ST segment elevation acute myocardial infarction

Geovedy Martínez García✉, MD, MSc

Department of Cardiology, Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay, Havana, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: October 2, 2018
Accepted: November 1, 2018

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

ACS: Acute coronary syndrome
CVD: cardiovascular disease
FBG: first fasting blood glucose
PCI: percutaneous coronary intervention
STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction

ABSTRACT

Introduction: Mortality and complications remains high in acute myocardial infarction (AMI) patients despite newer reperfusion techniques were being introduced. Hyperglycemia has been described in several studies as a risk factor and worse prognosis.

Objectives: To demonstrate the importance of hyperglycemia as a risk factor for in-hospital complications in ST-segment elevation AMI.

Method: Analytical, longitudinal and prospective cohort study, from 2013 to 2017, which included 307 consecutive patients who were admitted to the Intensive Coronary Care Unit of the Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay, with an ST-segment elevation AMI diagnosis.

Results: Mean age was 63.8±11.8 years and the male sex prevailed (61.8%). The main risk factors were high blood pressure and smoking. Of all patients, 119 (38.8%) suffered in-hospital complications. Age ≥ 60 years, Killip-Kimball functional class ≥ II, non-performance of percutaneous coronary intervention and hospital stay were independent prognostic factors of adverse events during admission. Fasting hyperglycemia was shown as an independent predictor of complications from binary logistic regression ($p=0.0035$, $\beta=0.2971$).

Conclusions: Hyperglycemia, measured through fasting blood glucose, is an independent predictor of in-hospital complications in patients with ST-segment elevation AMI.

Keywords: Myocardial infarction, Complications, Hyperglycemia

Hiperglucemia como factor pronóstico de complicaciones intrahospitalarias en el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST

RESUMEN

Introducción: A pesar de la introducción de nuevas técnicas para la reperfusión del vaso en el infarto agudo de miocardio, las complicaciones y la mortalidad en estos pacientes, es elevada. La hiperglucemia se ha descrito en varios trabajos como factor de riesgo y de peor pronóstico.

Objetivo: Demostrar la importancia de la hiperglucemia como factor de riesgo de complicaciones intrahospitalarias del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Método: Estudio analítico, longitudinal y prospectivo de cohorte, desde 2013 hasta 2017, que incluyó a 307 pacientes consecutivos que ingresaron en la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay, con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

✉ G Martínez García
Anita 936 e/ Gertrudis y Lagueruela
Sevillano, Diez de Octubre
La Habana, Cuba.
E-mail address: geovedy@nauta.cu

Resultados: La edad media fue de $63,8 \pm 11,8$ años y predominó el sexo masculino (61,8%). Los principales factores de riesgo fueron la hipertensión arterial y el tabaquismo. Del total de pacientes, 119 (38,8%) sufrieron complicaciones intrahospitalarias. La edad ≥ 60 años, la clase funcional Killip-Kimball $\geq II$, la no realización de intervención coronaria percutánea y la estadía hospitalaria, constituyeron factores pronósticos independientes de eventos adversos durante el ingreso. La hiperglucemia en ayunas se mostró como un factor predictor independiente de complicaciones a partir de la regresión logística binaria ($p=0,0035$, $\beta=0,2971$).

Conclusiones: La hiperglucemia, medida a través de la glucemia en ayunas, es un predictor independiente de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Palabras clave: Infarto de miocardio, Complicaciones, Hiperglucemia

INTRODUCTION

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of morbidity and mortality, medical care request and hospitalization in adulthood¹. Ischemic heart disease accounts for 30% of all heart disease; while more than seven million people die each from this disease, accounting for 12.8% of all deaths¹.

When addressing the general consequences of atherosclerotic CVD we may get the feeling that nothing has changed in the last 40 years, but this is not true; the epidemic has been very dynamic and is influenced by changes in cardiovascular risk factors and increased possibilities of specific interventions for prevention and treatment. All this produces increases and decreases in cardiovascular morbidity and mortality over short periods, with great variability throughout the world, including developing countries, where the highest percentage of events currently occurs. Concerning to model, magnitude and time periods, the epidemic dynamics markedly vary in different parts of the world². The burden is high in Europe: LCA is the leading cause of premature death among women, accounting for 42% of all deaths among European women under 75, and 38% of all deaths among men in the same age range³.

Cardiovascular diseases appear as the first cause of death in Cuba (241.6 per 100.000 inhabitants) according to data from the 2017 Health Statistical Yearbook. Among them, ischemic cardiopathy ranks first (156.7 per 100.000 inhabitants)⁴. Hospital mortality of patients with ST-segment elevation AMI (STEMI), unselected in the national registries of European countries varies between 6 and 14%⁵.

Several recent studies have highlighted a decrease in acute and long-term mortality after STEMI,

in parallel with an increase in reperfusion therapy, primary percutaneous coronary intervention (PCI), modern antithrombotic therapy and secondary prevention treatments⁶⁻⁸. Yet, patient mortality remains high with nearly 12% in six months and higher rates in patients at higher risk⁶, justifying continued efforts to improve quality of care, adherence to guidelines and research.

Some of the independent predictors of early death in patients with STEMI include age, Killip-Kimball class, reperfusion time, cardiac arrest, tachycardia, hypotension, inferior wall STEMI, old infarction, diabetes mellitus, active smoker, kidney failure, and enzyme results^{9,10}. While TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) scale was particularly developed for patients with STEMI¹¹, the GRACE scale predicts in-hospital and six-month mortality in patients with acute coronary syndrome (ACS). Risk prediction is an ongoing process that must be repeated during admission and at discharge.

In recent years, a number of studies have focused on investigating the prognostic value of hyperglycemia in ACS, regardless of whether or not patients had diabetes mellitus.¹² Acute or stressful hyperglycemia plays a facilitating role in the development of ACS and accentuates the consequences of cell damage caused by acute myocardial ischemia. Excess free radicals (due to

increased oxidative cellular stress produced by hyperglycemia) lead to increased fibrinopeptide A, factor VII, and activated prothrombin fragments concentrations. Moreover, they increase the degree of endothelial dysfunction, platelet activation/aggregation, and the half-life of the fibrinogen is shortened; which contributes to the development of intravascular thrombosis, typical of ACS. Likewise, acute hyperglycemia produces a significant length-

ening of the QT interval, reduces ischemic preconditioning, increases non-reflux, depresses myocardial contractility and increases local and systemic inflammatory degree. Even in STEMI patients referred to PCI, hyperglycemia also has a worse short-term prognostic significance, regardless of whether they have diabetes. The results of these and other studies allow us to assuredly state that hyperglycemia implies a worse outcome not only in patients with known diabetes, but also in those without a history of diabetes mellitus. Consequently, hyperglycemia has recently been considered as an independent risk factor in the prognostic assessment of patients with ACS¹³. In view of the above, it was decided to carry out the following study, essentially aimed at demonstrating the importance of hyperglycemia as a risk factor for in-hospital complications in patients with STEMI.

METHOD

We conducted an analytical, longitudinal and prospective cohort study of 307 consecutive STEMI patients admitted to the Intensive Coronary Care Unit of the *Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay* from September 2013 to January 30, 2017, based on the criteria of the Third Universal Definition of Myocardial infarction².

Each patient was assigned to one of the two groups relative to the first fasting blood glucose (FBG) values during the acute ischemic event. A cut-off value of 7.0 mmol/L according to the American Diabetes Association classification using the glucose oxidase method was taken, and those with fasting numbers equal to or greater than 7.0 mmol/L were defined as hyperglycemia, while those with numbers lower than 7.0 mmol/L were defined as normoglycemia¹⁴.

Variables

Clinical and epidemiological variables were prospectively recorded in a digital card for each patient, comprising: age, sex, personal history diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, smoking, myocardi-

al infarction, stroke and Killip-Kimball class at admission, ECG location of the infarction, reperfusion therapy (fibrinolysis or PCI), hospital stay, in-hospital complications, discharge status (alive or deceased) and FBG values since admission.

Location of the STEMI: anteroseptal, anterolateral, extensive anterior, inferior, inferolateral, lateral and inferoposterior locations were considered, according to electrocardiographic manifestations.

In-hospital complications in STEMI: arrhythmias, postinfarction angina, congestive heart failure, cardiogenic shock, right ventricular infarction, reinfarction, mechanical complications (ventricular septal defect, free wall rupture, papillary muscle rupture), acute pericarditis, cardiorespiratory arrest, neurological and other complications (typical of treatment) were taken into account. Patients were followed during hospitalization to identify the occurrence of in-hospital complications.

Data processing

Data were analyzed using the statistical system STATISTIC version 7.0 (StatSoft, Inc; Oklahoma, United States). Descriptive statistical methods such as frequency distributions, central trend measures (mean and standard deviation) and percentage calculations were used for the processing and presentation of results, as well as for comparison and analysis by control strata. Chi-square or Fisher's exact test were used to evaluate the association between categorical variables; likewise, relative risk (RR) calculation was also used to assess the association between incidence of complications and exposure of interest.

The association between quantitative variables and the development of complications was contrasted by means of the Student t test or analysis of the variance, according to the number of categories from the variable studied. Finally, a multivariate logistic regression analysis was performed in which the probability or opportunity ratio (OR) to present complications adjusted for FBG was calculated, as well as for the variables that were statistically significant and clinically relevant in the univariate analysis. The level of statistical significance was $p < 0.05$ with a 95% confidence interval. Results were expressed as percentages and mean values \pm standard deviation in the form of tables and graphs.

RESULTS

The study included 307 patients, with a mean age of 63.8 ± 11.7 years. The sample included 193 men and 114 women (62.7% and 37.3%, respectively). In both sexes the age group 50 to 70 years was predominant (**Table 1**).

In the distribution of patients according to the main coronary risk factors and personal history, a high prevalence of smoking (65.8%) and hypertension (65.1%) was observed, followed by diabetes mellitus and a history of previous myocardial infarction. It is worth noting that more than half of the sample was included in the group of hyperglycemic patients, representing 52.1%.

With regard to the location of the infarction, 150 cases (48.8%) had inferior wall STEMI and 116 (37.8%) anterior wall STEMI. According to the functional classification observed on arrival at the Emergency Department, 40 patients (13.0%) presented a Killip-Kimball class II or higher. Regarding myocardial reperfusion treatment, 186 patients (60.6%) received fibrinolytic treatment and 79 (25.7%) received PCI. The average hospital stay was 7 days (**Table 1**).

Table 2 shows the incidence of in-hospital complications stratified by discharge status. Of the total number of patients, 119 (38.8%) suffered some complication, being fatal in 15 of them, resulting in a total mortality of 4.9% for this series. Postinfarction angina was the most frequent in-hospital complication (13.0%), followed by cardiogenic shock (4.9%), non-shock heart failure (4.9%) and arrhythmias (4.7%). Cardiogenic shock ($p=0.0037$), cardiorespiratory arrest ($p=0.0004$), mechanical complications ($p<0.0001$) and neurological complications ($p=0.0489$) were significantly associated with in-hospital mortality.

Univariate analysis, performed in order to recognize prognostic factors for the occurrence of in-hospital complications, is shown in **table 3**. Only age equal to or greater than 60 years ($p=0.0471$; RR 2.709 [1.96-3.68]), Killip-Kimball functional classification of equal to or greater than class II ($p<0.0001$; RR 2.561 [2.06-3.17]), no PCI ($p=0.0003$; RR 1.693 [1.30-2.17]) and a stay of seven days or longer ($p<0.0001$; RR 1.971 [1.48-2.57]) were significantly associated with the occurrence of complications during admission. The greatest relative risk was reached by age ≥ 60 years and functional class, compared with all other prognostic factors.

Table 1. Baseline characteristics of patients (n=307).

Variable	Nº	%
Age (mean \pm SD)	63.8 \pm 11.8	
Risk Factors		
Male	193	62.7
High blood pressure	200	65.1
Smoking	202	65.8
Diabetes mellitus	68	22.1
Dyslipidemia	4	1.3
Previous AMI	56	18.2
Previous stroke	13	4.2
Hyperglycemia	160	52.1
Location of the infarction		
Inferior	150	48.8
Extensive anterior	67	21.8
Anteroseptal	32	10.4
Anterolateral	17	5.5
Lateral	19	6.2
Inferolateral	20	6.5
Inferior	2	0.7
Hospital Criteria		
Killip-Kimball Class \geq II	40	13.0
Fibrinolysis	186	60.6
PCI	79	25.7
Stay (mean \pm SD)	6.97 \pm 3.7	

AMI, acute myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention; SD, standard deviation.

In relation to FBG and its association with in-hospital complications (**Figure**), we found that mean blood glucose values differed significantly among the group of patients who presented complications from those who did not (8.51 vs. 8.07 mmol/L; $p=0.0318$).

Fasting hyperglycemia (**Table 4**) was identified as a prognostic factor from binary logistic regression ($p=0.0035$; 95% CI; $\beta=0.2971$). The Killip-Kimball functional classification, non-performance of PCI and prolonged hospital stay were also predictors of complications. The rest of the variables did not reach a significant level.

Table 2. Incidence of in-hospital complications stratified by discharge status.

Complication	Discharge Status			p
	Alive (n=292)	Deceased (n=15)	Total (%)	
Mechanical	3	5	8 (2.6)	< 0.0001
Postinfarction angina	39	1	40 (13.0)	0.3939
Pericarditis	10	0	10 (3.3)	0.6013
Right ventricular infarction	5	0	5 (1.6)	0.7771
Cardiogenic shock	11	4	15 (4.9)	0.0037
Cardiorespiratory arrest	5	4	9 (2.9)	0.0004
Arrhythmias	14	0	14 (4.7)	0.4882
Heart failure	15	0	15 (4.9)	0.4632
Reinfarction	1	0	1 (0.3)	0.9511
Neurological	0	1	1 (0.3)	0.0489
Other	1	0	1 (0.3)	0.9511

DISCUSSION

Blood glucose disorders are frequently found in people with STEMI and are closely associated with

an increased risk of complications and death after these events in the general and diabetic population^{12,13,15-22}. Although diabetes is already considered in recent studies as an equivalent of cardiovascular disease and not just a risk factor, the state of hyperglycemia at the time of admission has been described as an equal or even more important prognostic factor than diabetic history^{12,13,15,17,19}. In this connection, most published studies assess the influence of initial blood glucose on the prognosis of patients admitted with ACS. However, some authors had already anticipated the possible determining role of fasting hyperglycemia^{18,20}.

In the Framingham Heart Study, referenced by Canto *et al*²³, stable or unstable angina pectoris was more common in women while acute myocardial infarction and sudden cardiac death were more common in men. Age and gender differences may be partly due to the protective effect of estrogens; however, women with arteriosclerosis before age 75 may be particularly vulnerable to more severe disease. Men have a higher risk of myocardial infarction than women, and suffer it at a younger age. Even after menopause, although the death rate from heart disease among women increases, it is not as high

Table 3. Univariate analysis of clinical and demographic variables stratified by the onset of in-hospital complications.

Characteristics	p	RR CI 95%
Age ≥ 60 years	0.0471	2.709 (1.96-3.68)
Sex	0.4394	1.123 (0.83-1.50)
High blood pressure	0.1114	1.284 (0.93-1.75)
Smoking	0.7482	0.952 (0.71-1.27)
Diabetes mellitus	0.5058	0.887 (0.62-1.26)
Dyslipidemia	0.1637	1.959 (1.10-3.45)
Previous myocardial infarction	0.9291	1.016 (0.71-1.44)
Previous stroke	0.5761	1.2 (0.66-2.15)
Previous location	0.0892	0.157 (0.12-0.20)
Killip-Kimball Class ≥ II	< 0.0001	2.561 (2.06-3.17)
Fibrinolysis	0.8287	1.03 (0.78-1.35)
PCI	0.0003	1.693 (1.30-2.17)
Stay ≥ 7 días	< 0.0001	1.971 (1.48-2.57)

CI, confidence interval; PCI, percutaneous coronary intervention; RR, relative risk

as among men. This may explain the predominance of the male sex in our study.

The risk of myocardial infarction for smokers is more than twice that of nonsmokers. Tobacco smoke is the main risk factor for sudden cardiac death and smokers are two-to four-fold more likely to die than nonsmokers, in addition, smokers who suffer a myocardial infarction are more likely to die and that this fatal event occurs suddenly (within the first hour)¹⁷. This may somehow explain why more than half of the patients studied smoked at the time of the event.

There is evidence that patients with a history of high blood pressure are six times more likely to develop heart failure than those without a history of high blood pressure⁶. The fact that high blood pressure was one of the most frequent risk factors in the sample studied was to be hoped for, considering that left ventricular hypertrophy for a relatively short period of time will lead to three fundamental complications: impairment of ventricular function that may lead to congestive heart failure, increased myocardial oxygen consumption, which stimulates a decrease in the coronary flow reserve, and the appearance of myocardial ischemia without necessarily causing epicardial coronary arteries stenosis; and finally, the appearance of cardiac, supra-ventricular and ventricular arrhythmias, which may lead to sudden death^{6,8}.

Univariate analysis of risk factors stratified by the occurrence of complications during hospitalization showed significant association between their occurrence and age \geq 60 years, functional class Killip-Kimball \geq II, non-performance of PCI and stay \geq 7 days; which coincides with the studies reviewed^{6,9}.

Several papers describe both fasting and admission hyperglycemia as a risk factor with strong statistical association with in-hospital complications of patients with STEMI. Zhao *et al*¹⁵, in a study of more than 10.000 patients with STEMI in China, divided the sample

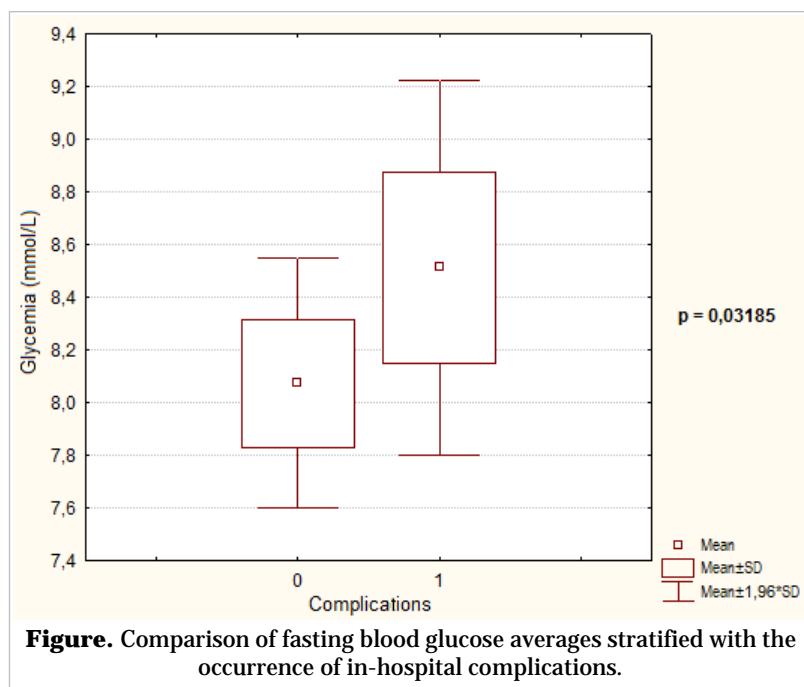


Figure. Comparison of fasting blood glucose averages stratified with the occurrence of in-hospital complications.

Table 4. Multivariate analysis for prognostic factors of in-hospital complications.

Prognostic factors	p	Valor Beta IC 95%
Age	0.2786	0.0645
Sex	0.4715	0.0384
High blood pressure	0.2699	0.0597
Smoking	0.6010	-0.03
Diabetes mellitus	0.0831	-0.1077
Dyslipidemia	0.2272	0.0645
Previous myocardial infarction	0.4812	-0.0379
Previous stroke	0.5899	0.0284
Location	0.4251	-0.0424
Killip-Kimball Class \geq II	< 0.0001	0.3211
Fibrinolysis	0.3364	0.0516
Percutaneous coronary intervention	0.0019	0.1707
Fasting hyperglycemia	0.0035	0.2971
Stay	0.0053	0.1510

between known and non-diabetic diabetics. Each of the groups was divided into hypoglycemia, slightly elevated hyperglycemia and very elevated accord-

ing to the blood glucose values at admission. The authors concluded that, in both diabetic and non-diabetic patients, hyperglycemia was significantly associated with in-hospital mortality¹⁵. On the other hand, a study published in Russia by Karetnikova *et al*¹⁸ enrolled 529 consecutive patients with STEMI, without taking into account the previous diagnosis of diabetes mellitus, who had their blood glucose measured on admission and fasting. They concluded that both admission/fasting hyperglycemia, affects the short and long-term prognosis of patients with STEMI.

In our work, arithmetic means of fasting glycemia were compared with the occurrence of complications and a significant statistical association was found ($p=0.0318$). These results are consistent with the investigations described above, as well as with the multicenter study carried out in Colombia and Ecuador by Gomez-Arbelaez *et al*²⁰, which included 439 patients from eight hospitals with the confirmed diagnosis of STEMI, and compared fasting blood glucose values. Furthermore, the glucose tolerance test was included in diabetic patients. Such study, after a three years' follow-up, confirmed the negative short-and medium-term effect of hyperglycemia in these patients.

On the other hand, the multivariate analysis for risk factors associated with in-hospital complications shows that fasting hyperglycemia is an independent predictor of complications from binary logistic regression ($p=0.0035$, $\beta=0.2971$). The functional class Killip-Kimball ($p<0.0001$, $\beta=0.3211$), non-performance of PCI ($p=0.0019$, $\beta=0.1707$) and hospital stay ($p=0.0053$, $\beta=0.1510$) were also predictors of complications; which coincides with those published by other studies^{13,15,16,18-22}.

The explanation of why fasting hyperglycemia better predicts the development of complications may be related to several hypotheses. Circadian changes in blood glucose numbers and variability in time since the last intake and the time the patient is admitted with an ACS may encumber initial blood glucose values²⁴. However, as these events do not influence it, fasting blood glucose more reliably represents the metabolic state of the patient at that time. In addition, another factor that reinforces the greater importance of FBG, when compared with glucose levels on admission, is the unfavorable outcome of the disease during the first hours of hospital admission (either by the severity of the picture or by a worse therapeutic strategy during the beginning of

treatment), which could aggravate the metabolic consequences with higher glycemic figures as the clinical situation worsens.

The results obtained in the present study allow us to consider fasting hyperglycemia as a prognostic factor of in-hospital complications in patients with STEMI. Our results strongly underpin the prognostic importance of diabetes mellitus and hyperglycemia in patients suffering from STEMI.

CONCLUSIONS

Hyperglycemia, measured by fasting blood glucose, is an independent predictor for in-hospital complications in STEMI. Other independent predictors obtained in the study are the functional class Killip-Kimball \geq II, non-performance of PCI and prolonged hospital stay.

REFERENCES

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, *et al*. Heart disease and stroke statistics – 2016 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133(4):e38-360.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, *et al*. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(2):132.e1-15.
3. Li S, Fonarow GC, Mukamal KJ, Liang L, Schulte PJ, Smith EE, *et al*. Sex and race/ethnicity-related disparities in care and outcomes after hospitalization for coronary artery disease among older adults. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9(2 Supl 1):S36-44.
4. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
5. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update

2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232-45.
6. Bajaj A, Sethi A, Rathor P, Suppogu N, Sethi A. Acute complications of myocardial infarction in the current era: diagnosis and management. *J Investig Med*. 2015;63(7):844-55.
 7. Schiele F, Gale CP, Bonnefoy E, Capuano F, Claeys MJ, Danchin N, *et al*. Quality indicators for acute myocardial infarction: A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(1):34-59.
 8. Bebb O, Hall M, Fox KAA, Dondo TB, Timmis A, Bueno H, *et al*. Performance of hospitals according to the ESC ACCA quality indicators and 30-day mortality for acute myocardial infarction: national cohort study using the United Kingdom Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) register. *Eur Heart J*. 2017;38(13):974-82.
 9. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, *et al*. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(12):1082.e1-e61.
 10. Jneid H, Addison D, Bhatt DL, Fonarow GC, Gokak S, Grady KL, *et al*. 2017 AHA/ACC Clinical Performance and Quality Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):2048-90.
 11. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, *et al*. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284(7):835-42.
 12. Senthinathan A, Kelly V, Dzingina M, Jones D, Baker M, Longson D, *et al*. Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: summary of NICE guidance. *BMJ* [Internet]. 2011 [citado 22 Sep 2018];343:d6646. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.d6646>
 13. Mi SH, Su G, Yang HX, Zhou Y, Tian L, Zhang T, *et al*. Comparison of in-hospital glycemic variability and admission blood glucose in predicting short-term outcomes in non-diabetes patients with ST elevation myocardial infarction underwent percutaneous coronary intervention. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2017 [citado 22 Sep 2018];9:20. Disponible en: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13098-017-0217-1>
 14. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2011;34(Supl 1):62-9.
 15. Zhao S, Murugiah K, Li N, Li X, Xu ZH, Li J, *et al*. Admission glucose and in-hospital mortality after acute myocardial infarction in patients with or without diabetes: A cross-sectional study. *Chin Med J*. 2017;130(7):767-75.
 16. Galindo-García G, Galván-Plata ME, Nellen-Hummel H, Almeida-Gutiérrez E. Asociación entre hiperglucemia de estrés y complicaciones intrahospitalarias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(1):6-12.
 17. Santos M, Barreiro A, García RC, Barreiro AE. Factores de riesgo de mortalidad hospitalaria post infarto agudo de miocardio. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2017 [citado 25 Sep 2018];23(3):371-86. Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/710/pdf_91
 18. Karetnikova V, Gruzdeva O, Uchasova E, Osokina A, Barbarash O. Glucose levels as a prognostic marker in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a case-control study. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2016 [citado 25 Sep 2018];16(1):31. Disponible en: <https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12902-016-0108-8>
 19. Kalińczuk Ł, Zieliński K, Pręgowski J, Przyłuski J, Karcz M, Bekta P, *et al*. Higher admission glycaemia independently of diagnosed or unrecognised diabetes mellitus is a risk factor for failed myocardial tissue reperfusion and higher mortality after primary angioplasty. *Kardiol Pol*. 2018;76(3):594-601.
 20. Gomez-Arbelaez D, Sánchez-Vallejo G, Perez M, Gerardo RG, Arguello JF, Peñaherrera E, *et al*. Hiperglucemia se asocia a mayor número de desenlaces adversos en individuos latinoamericanos con infarto agudo de miocardio. *Clin Investig Arterioscler*. 2016;28(1):9-18.
 21. Issa M, Alqahtani F, Berzingi C, Al-Hajji M, Busu Y, Alkhoul M. Impact of acute diabetes decompensation on outcomes of diabetic patients admitted with ST-elevation myocardial infarction. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2018 [citado 27 Sep 2018];10:57. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0357-y>
 22. Lee TF, Burt MG, Heilbronn LK, Mangoni AA, Wong VW, McLean M, *et al*. Relative hyperglycemia is associated with complications following an

- acute myocardial infarction: a post-hoc analysis of HI-5 data. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2017 [citado 27 Sep 2018];16(1):157. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0642-3>
23. Canto J, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, *et al.* Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA*. 2012;307(8):813-22.
24. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G, Stow P. Circadian rhythm of blood glucose values in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2007;35(2):416-21.