



Hiperglucemia durante la fase aguda del infarto de miocardio y su efecto en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo

Marco A. López Hernández,* César E. López Vejar,* Mario A. Gómez Vela*

RESUMEN

Antecedentes: la hiperglucemia es un factor de mal pronóstico durante el infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST), así como para la respuesta al tratamiento con fibrinolíticos. Existe una relación significativa entre la hiperglucemia como marcador pronóstico de mortalidad a largo plazo y los biomarcadores pronósticos.

Objetivo: observar la relación entre las concentraciones séricas de glucosa en pacientes con IAMEST trombolizados y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

Pacientes y métodos: estudio observacional, retrospectivo. Se analizó a los pacientes con IAMEST que recibieron tratamiento fibrinolítico entre el uno de enero de 2004 y el 30 de junio de 2006. Se formaron tres grupos: pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 (grupo A, $n = 11$), no diabéticos con hiperglucemia (grupo B, $n = 15$) y normoglucémicos (grupo C, $n = 15$). Se realizó el análisis de variancias con la prueba de la t de Student, con un error $\alpha = 0.050$ y poder de 0.95.

Resultados: en el grupo A, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo fue de $53 \pm 6\%$ ($p = 0.0.5$); en el B, de $53 \pm 9.97\%$ ($p = 0.5$) y en el C, de $53.85 \pm 5.6\%$ ($p = 0.5$). La glucemia promedio en el grupo A fue de 214.78 ± 80.08 mg/dL; en el B, de 156.60 ± 31.55 mg/dL y en el C, de 98.78 ± 9.82 mg/dL.

Conclusión: no hubo diferencia significativa en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo entre los tres grupos.

Palabras clave: hiperglucemia, infarto de miocardio, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

ABSTRACT

Background: The hyperglycemia has shown to be a powerful predictor of bad prognosis during the acute infarct of myocardium with elevation of ST segment as well as the response to the treatment with thrombolytic agents. It has demonstrated to the significant relation of hyperglycemia like a prognosis of long term mortality marker and its correlation with prognostic biomarkers.

Objective: To evaluate the correlation of the serum glucose levels in patients with acute myocardial infarction with ST elevation treated with thrombolytic agents with the ejection fraction of the left ventricle.

Patients and methods: Design of the study: retrospective and observational. An analysis of all the patients with acute myocardial infarction with ST elevation was made, who received thrombolytic treatment from January 1st, 2004, to June 30th, 2006. Three groups were formed—non diabetic patients with previous diagnosis of diabetes mellitus type 2 (group A, $n = 11$), patients with hyperglycemia (group B, $n = 15$), and patients without hyperglycemia (group C $n = 15$). An analysis of variances with Student's t test with an alpha error = 0.050 and to be power of 0.95 was made.

Results: As far as the ejection fraction of the left ventricle in group A was $53 \pm 6\%$ ($p = 0.0.5$), in group B was $53 \pm 9.97\%$ ($p = 0.5$), and in group C was $53.85 \pm 5.6\%$ ($p = 0.5$). Average glucose level in the group A was 214.78 ± 80.08 mg/dL, in group B was 156.60 ± 31.55 mg/dL, and in group C was 98.78 ± 9.82 mg/dL.

Conclusions: There was no significant difference in the fraction of expulsion of the left ventricle in the three groups.

Key words: Hyperglycemia, myocardial infarction, ejection fraction.

* División de Medicina Interna.
Hospital General de Ecatepec, Dr. José María Rodríguez,
Estado de México, México.

Correspondencia: Dr. Marco Antonio López Hernández. Avenida Juárez, manzana 32, lote 4, casa 3, colonia Los Héroes, CP 56530, Ixtapaluca, Estado de México, México.

E-mail: niklaus2003@yahoo.com.mx

Recibido: abril, 2007. Aceptado: julio, 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La diabetes mellitus es un factor de mayor riesgo cardiovascular asociado con un incremento en la prevalencia de enfermedad arterial coronaria. Los pacientes diabéticos a menudo tienen numerosos factores concomitantes de riesgo cardiaco, con una elevada incidencia de infarto agudo del miocardio y falla cardiaca congestiva. El descontrol glucémico y la resistencia a la insulina se relacionan con la disfunción celular

endotelial, procoagulabilidad y enfermedad vascular coronaria difusa.^{1,2}

Los diabéticos también pueden padecer hiperglucemia durante la fase aguda del infarto del miocardio. En pacientes sin antecedentes de diabetes, la hiperglucemia puede reflejar una diabetes previa no diagnosticada, intolerancia a carbohidratos preexistente, intolerancia a los carbohidratos relacionada con el estrés o una combinación de estos factores. Algunos estudios reportan que hay relación entre las concentraciones elevadas de glucosa en la admisión y el incremento subsecuente de episodios adversos, incluyendo falla cardíaca, choque cardiogénico y muerte.¹⁻³

La fase aguda de la hiperglucemia y la diabetes también se han asociado con resultados adversos del infarto agudo del miocardio, como la incidencia de falla cardíaca congestiva, choque cardiogénico y muerte. Sin embargo, la relación entre la hiperglucemia y estos resultados no está confirmada para pacientes diabéticos. Un meta-análisis reciente reportó una asociación más significativa en sujetos no diabéticos. Los mecanismos no se conocen cabalmente, pero este fenómeno se considera una respuesta al estrés resultante de la glucogenólisis inducida por catecolaminas. La hiperglucemia, por lo tanto, es vista como un epifenómeno asociado con resultados pobres, porque el estrés adrenérgico está estrechamente vinculado con la extensión del daño miocárdico. La hipótesis del estrés de la fase aguda de la hiperglucemia ha cambiado debido a ciertos hallazgos en los cuales la administración de insulina y glucosa en pacientes con infarto agudo del miocardio mejora los resultados. Estas observaciones sugieren que la deficiencia relativa de insulina podría ser un importante mecanismo de la fase aguda de la hiperglucemia y tendría consecuencias metabólicas como lipólisis, liberación de ácidos grasos libres y decremento de la disponibilidad de sustratos glucolíticos para el miocardio, lo que explica la relación con los resultados adversos.⁴

La disfunción ventricular izquierda es una determinante mayor de resultados en la enfermedad arterial coronaria. Sin embargo, no todas las áreas disínergicas se dañan irreversiblemente con el infarto (como en la disfunción ventricular izquierda, que podría ser causada por aplastamiento miocárdico o reducción crónica

del flujo sanguíneo) y los segmentos involucrados podrían mostrar una mejora en su función después de restaurar el flujo sanguíneo. La preservación del metabolismo a pesar de la función reducida es la piedra angular de la viabilidad miocárdica, pero se ha documentado cambios ultraestructurales en tejido viable, incluyendo la pérdida del retículo sarcoplásmico, la existencia de mitocondrias pequeñas dispersas y depósitos de glucógeno. Estos cambios sugieren que hay una reducción en el metabolismo aeróbico, pero el consumo y la utilización de la glucosa permanecen y pueden usarse como un marcador de viabilidad. Se ha visto que la infusión de glucosa, insulina y potasio atenúa el daño isquémico y reduce la disfunción postisquémica (por ejemplo, al realizar una derivación cardiopulmonar o un reemplazo valvular). El ajuste oportuno de la infusión de glucosa-insulina y potasio parece reducir el tamaño del infarto y favorecer la recuperación funcional; además, aumenta la tolerancia al ejercicio, disminuye el desnivel ST y mejora las anomalías de movimiento de la pared. Aunque el valor clínico de estas intervenciones metabólicas se consideró indefinido por algún tiempo, estudios recientes sugieren que hay una reducción en la mortalidad similar a la lograda con el tratamiento trombolítico. En enfermedad coronaria crónica, el efecto en la función ventricular izquierda no se conoce totalmente, aunque recientes estudios sugieren que es posible una mejoría en la función ventricular izquierda regional o global.⁵

Un estudio de Rodríguez y colaboradores, hecho con 26 pacientes que padecieron infarto agudo del miocardio, analizó la fracción de expulsión ventricular izquierda (FEVI) medida por ventriculografía invasora y ecocardiografía 2-D. Se realizaron mediciones de la FEVI antes de iniciar el tratamiento, a las 72 horas, tras ocho días y después de seis semanas. Se concluyó que la evaluación cualitativa de la FEVI mediante ecocardiografía 2-D se correlaciona adecuadamente con el ventriculograma ($p < 0.05$); además, el tratamiento con estreptoquinasa produce mejoría permanente de la FEVI, aunque esto se evidencia después de 72 horas.⁶

La hiperglucemia puede manifestarse en pacientes con infarto agudo del miocardio (independientemente de los antecedentes de diabetes mellitus) y se asocia

con un incremento de la mortalidad después del infarto miocárdico agudo. El decremento de la glucosa sanguínea mediante una infusión de insulina-glucosa aplicada en las primeras 24 horas después del infarto agudo de miocardio reduce la mortalidad en pacientes con diabetes mellitus. El incremento de la mortalidad en pacientes con hiperglucemia podría ser explicado por un infarto de gran extensión, una elevada incidencia de falla cardíaca congestiva o un choque cardiogénico. Sin embargo, no se conocen totalmente los mecanismos subyacentes de estos efectos dañinos de la hiperglucemia. El daño a la función microvascular o el fenómeno de no perfusión determinan la funcionalidad y los resultados clínicos posteriores a un infarto. El ecocardiograma de contraste miocárdico ha revelado que la no perfusión se manifiesta en entre 25 y 30% de los pacientes con infarto agudo de miocardio, aunque se haya practicado exitosamente una recanalización coronaria (mostrada por angiografía); esto se asocia con un infarto extenso, recuperación funcional insuficiente y, más frecuentemente, con pobre recuperación postinfarto.⁷

En estudio de Iwakura y colaboradores, 146 pacientes con un primer infarto miocárdico fueron evaluados, mediante ecocardiografía de contraste intracoronaria, después de una perfusión exitosa dentro de las primeras 24 horas después de la manifestación de los síntomas iniciales. Se realizaron dos ecocardiografías: el primer día y tres meses después de determinar los cambios en el puntaje de movimiento de la pared. Se encontró el fenómeno de no perfusión en 49 pacientes (33.5 %); su concentración de glucosa al momento de ingresar al hospital fue significativamente alta, comparada con la de aquellos que no exhibieron este fenómeno (209 ± 79 vs 159 ± 56 mg/dL; $p = 0.0001$). No hubo diferencia en la hemoglobina glucosilada o en la incidencia de diabetes en ambos subconjuntos. El fenómeno de perfusión fue más común en los 75 pacientes con hiperglucemia que en los que no la tenían (52 vs 14.1% ; $p = 0.0001$).^{8,9}

La diabetes es un factor mayor de mal pronóstico en los síndromes coronarios agudos. Estudios recientes señalan la importancia de un metabolismo anormal de la glucosa durante la fase aguda del infarto agudo de miocardio, en pacientes no diabéticos. No se han comprendido completamente los mecanismos por los

que la hiperglucemia empeora el pronóstico cardiovascular, particularmente la función ventricular.¹⁰ Está demostrado que la hiperglucemia en pacientes no diabéticos es un factor asociado a un desenlace adverso en el infarto agudo de miocardio, lo que favorece una mayor remodelación del ventrículo izquierdo.¹¹

En un estudio israelí, se encontró que la hiperglucemia transitoria en pacientes no diabéticos con infarto agudo de miocardio, que fueron sometidos a angioplastia percutánea, estaba relacionada con una elevada mortalidad dentro del año siguiente a la operación. En ese lapso, las tasas de revascularización de la lesión fueron significativamente más altas en los pacientes diabéticos que en los normoglucémicos o los pacientes con hiperglucemia transitoria.¹²

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron, en forma retrospectiva, todos los pacientes con infarto agudo de miocardio recibidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de Ecatepec entre el uno de enero de 2004 y el 30 de junio de 2006. Se seleccionó a quienes cumplieron los criterios para recibir tratamiento fibrinolítico con estreptoquinasa y a quienes se les realizó ecocardiografía Doppler.

Los pacientes se asignaron a tres diferentes grupos. El grupo A estuvo formado por pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 o quienes recibían tratamiento con fármacos antidiabéticos; el grupo B incluía a pacientes sin diagnóstico previo de diabetes mellitus en quienes se halló glucemia elevada a su ingreso (igual o mayor a 126 mg/dL [7mmol/L]) y el grupo C fue formado con pacientes con glucemias menores a 126 mg/dL durante su hospitalización en la unidad de cuidados intensivos.

Se realizó un registro de las lecturas de glucemia tomadas durante los primeros siete días posteriores al momento en que ocurrió el infarto agudo de miocardio; además, se registraron las cifras de tensión arterial, las concentraciones de lípidos séricos, la ocurrencia de trastornos del ritmo que requirieron tratamiento durante los primeros siete días del infarto y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, determinada por ecocardiografía durante los primeros siete días posteriores al infarto agudo de miocardio.

Se realizó el análisis de variancias con el método ANOVA, utilizando el programa estadístico SPSS versión 14.

RESULTADOS

Desde el uno de enero de 2004 hasta el 30 de junio de 2006, fueron recibidos en la unidad de cuidados intensivos 114 pacientes que reunieron los criterios de infarto agudo de miocardio (clínicos y electrocardiográficos), 85 de los cuales recibieron tratamiento fibrinolítico con estreptoquinasa. De estos últimos, se seleccionaron 41, a quienes se les realizó ecocardiografía Doppler durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos; de ellos, 11 tenían diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2, 15 manifestaron hiperglucemia y 15 tuvieron concentración normal de glucosa sérica durante la fase aguda del infarto miocárdico (cuadro 1).

Respecto de la localización del infarto, en el grupo de diabéticos fue anterior en un paciente (9.09%),

anteroseptal en tres (27.27%), inferior en seis (54.54%) e inferior con extensión a ventrículo derecho en uno (9.09%). En los pacientes con hiperglucemia, el infarto fue anterior en dos (13.3%), anteroseptal en cinco (33.3%), lateral alto en dos (13.3%) e inferior en seis (40%). En los normoglucémicos, la localización fue anterior en tres (20%), anteroseptal en seis (40%), lateral baja en uno (6.6%) e inferior en cinco (33.3%) (cuadro 2).

Entre los diabéticos se halló una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo de $53 \pm 6\%$ en promedio, en el grupo de hiperglucémicos dicho parámetro fue de $53 \pm 9.9\%$ y en los normoglucémicos fue de $53.85 \pm 5.6\%$. Fallecieron dos pacientes diabéticos, ambas debido a choque cardiogénico (cuadro 3).

CONCLUSIONES

En este estudio, no se encontró diferencia significativa en la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo en cuanto a la existencia de diabetes mellitus, hiperglucemia o glucemia normal. Sin embargo, en los diabéticos y normoglucémicos hubo un mayor número de defunciones y arritmias que requirieron intervención. El grupo de pacientes con diabetes mellitus tuvo una mortalidad de 18%; en los otros grupos no hubo defunciones. En los diabéticos se manifestó un número mayor de arritmias que requirieron tratamiento.

Cuadro 1. Grupos de pacientes

Grupos	n (%)
Diabetes mellitus (A)	11 (26.82%)
Hiperglucemia (B)	15 (36.59%)
Normoglucemia (C)	15 (36.59%)

Cuadro 2. Localización del infarto

	Diabetes mellitus n (%)	Hiperglucemia n (%)	Normoglucemia n (%)
Anterior	1 (9.09%)	2 (13.3%)	3 (20%)
Anteroseptal	3 (27.27%)	5 (33.3%)	6 (40%)
Lateral	0 (0%)	2 (13.3)	1 (6.6%)
Inferior	6 (54.54%)	6 (40%)	5 (33.3%)
Ventrículo derecho	1 (9.09%)	0 (0%)	0 (0%)

Cuadro 3. Glucemia, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, arritmias y mortalidad

	Glucemia mg/dL $\pm$ DS	Fracción de expulsión	Arritmias n (%)	Mortalidad n (%)
Grupo A	214.7 $\pm$ 80.08	53 $\pm$ 6 %	3 (27.7%)	2 (18.8%)
Grupo B	156.6 $\pm$ 31.55	53 $\pm$ 9.97 %	0 (0%)	0 (0%)
Grupo C	98.78 $\pm$ 9.82	53.85 $\pm$ 5.6%	2 (28.5%)	0 (0%)

REFERENCIAS

1. Van der Horst IC, Nijsten MW, Vogelzang M, Zijlstra F. Persistent hyperglycemia is an independent predictor of outcome in acute myocardial infarction. *Cardiovasc Diabetol* 2007;6:2.
2. Macin SM, Perna ER, Coronel ML, Kriskovich JO, et al. Influence of admission glucose level on long-term prognosis in patients with acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2006;59(12):1268-75.
3. Dirkali A, Van der Ploeg T, Nangrahary M, Cornel JH, Umans VA. The impact of admission plasma glucose on long-term mortality after STEMI and NSTEMI myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2006 (Dec. 5).
4. Wahab NN, Cowden EA, Pearce NJ, Gardner MJ, et al. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? *JACC* 2002;40(10):1748-54.
5. Foo K, Cooper J, Deaner A, Knight C, et al. A single serum glucose measurement predicts adverse outcomes across the whole range of acute coronary syndromes. *Heart* 2003;89:512-516.
6. Khoury VK, Haluska B, Prins J, Marwick TH. Effects of glucose-insulin-potassium infusion on chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Heart* 2003;89:61-65.
7. Rodríguez J, Melgarejo I, Roa C, Isaza D. Valoración de la función ventricular izquierda con ecocardiografía bi-dimensional en el infarto agudo del miocardio pre y postterapia trombolítica. *Rev Colomb Cardiol* 1988;2(6):439-42.
8. Iwakura K, Ito H, Ikushima M, Kawano S, et al. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction. *JACC* 2003; 41(1):1-7.
9. Devos P, Chiolerio R, Van den Berghe G, Preiser JC. Glucose, insulin and myocardial ischaemia. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 2006; 9(2):131-9.
10. Zeller M, Verger B, L'Huillier I, Brun JM, Cottin Y. Glycemia in acute coronary syndromes. *Diabetes Metab* 2006;32(Spec. No.2):2S42-7.
11. Bauters C, Ennezat PV, Tricot O, Lauwerier B, et al. Stress hyperglycaemia is an independent predictor of left ventricular remodelling after first anterior myocardial infarction in non-diabetic patients. *Eur Heart J* 2007;28(5):546-52.
12. Lavi S, Kapeliovich M, Gruberg L, Roquin A, et al. Hyperglycemia during acute myocardial infarction in patients who are treated by primary percutaneous coronary intervention: impact on long-term prognosis. *Int J Cardiol* 2007 (Mar. 15): 23-33.