

Valor Pronóstico de la Glucemia de Ayuno en Ancianos con Síndrome Coronario Agudo

Adriane Monserrat Ramos, Lucia Campos Pellanda, Pedro Lima Vieira, Daniel Pinto Ribeiro, Eduardo Menti, Vera Lúcia Portal

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/ Fundação Universitária de Cardiologia - IC/FUC, Rio Grande do Sul, RS, Brasil

Resumen

Fundamento: El examen de la glucosa plasmática de ayuno (GPA) es predictor de complicaciones después de Síndrome Coronario Agudo (SCA). Mientras tanto, su valor pronóstico aun no está plenamente establecido en diferentes franjas etáreas.

Objetivo: Evaluar el papel de la glucosa plasmática en ayuno (GPA) en la internación como predictor de 30 días después de la SCA, y la asociación de la hiperglicemia con eventos cardiovasculares mayores (ECM): óbito, reinfarcto y revascularización, en dos diferentes grupos etáreas (<65 años y \geq 65 años de edad).

Métodos: cohorte contemporánea de pacientes hospitalizados por SCA en el Instituto de Cardiología de Rio Grande do Sul (región sur de Brasil). En las primeras 24 horas de internación, los pacientes respondieron un cuestionario con informaciones clínicas y fueron recolectadas muestras de sangre periférica para la medición de la GPA. Los pacientes fueron controlados durante la internación y por 30 días para verificar la presencia de ECM. Los análisis estadísticos fueron realizados utilizando el SPSS 15.0 con el test del chi-cuadrado o Exacto de Fisher (variables categóricas) y el test t de Student (variables numéricas). Fue realizado análisis multivariado.

Resultados: 580 pacientes fueron incluidos en el estudio. La edad media fue 61,2 (\pm 12,3) años, con 38,6% de los pacientes (224) con \geq 65 años de edad, siendo que 67,7% (393) eran del sexo masculino. El análisis multivariado mostró que, después de 30 días de control, apenas la GPA (OR = 1,01, 95% CI: 1,00-1,01, P = 0,001) estuvo asociada a la ECM en las dos franjas etáreas.

Conclusión: La GPA en la internación fue predictor independiente de ECM en la fase inicial de la SCA. (Arq Bras Cardiol 2012;98(3):203-210)

Palabras clave: Síndrome Coronario Agudo, Glucemia, Edad de Inicio, Pronóstico.

Introducción

La principal causa de morbimortalidad en el Brasil y en todo el mundo son las enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebro vascular y enfermedad arterial periférica)^{1,2}.

El envejecimiento es el factor de riesgo más importante para la mortalidad después de la SCA³⁻⁵. En 2004, 35% de todos los óbitos entre individuos con edad \geq 65 años en los EUA fueron debido a la SCA^{3,4}. Las tasas de mortalidad por SCA están en alrededor de 2,1% para los individuos con menos de 55 años, pero en torno de 26,3% para aquellos con más de 85 años^{3,4}. Entre aquellos que sobreviven a la fase aguda, el riesgo de mortalidad permanece alto en los seguimientos de largo plazo. El score pronóstico GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events; en español: Registro Global de

Eventos Coronarios Agudos) mostró que la tasa de mortalidad entre los individuos entre 75 y 84 años de edad fue de 15% durante el primer año después de la SCA, con tasas de 25% para pacientes con \geq 85 años de edad. La probabilidad de óbito un año después de un episodio agudo para pacientes con 75 años fue de una en cinco, y para los pacientes con \geq 85 años de edad, la probabilidad pasó de una en cada cuatro³⁻⁵.

El número de estudios con muestras de pacientes añosos suficientes para obtener una estimativa confiable de los resultados aun es bajo⁶. En la última década, más de la mitad de todos los estudios con pacientes con SCA no incluyeron individuos con \geq 75 años de edad. Ese grupo etéreo estuvo presente en apenas 9% de los estudios de gran tamaño⁷. Después de 1990, la tendencia de exclusión de los individuos de más edad de estudios de gran tamaño disminuyó, pero aun persiste⁸.

La mayoría de los estudios evaluó la asociación entre los niveles de glucemia en la internación y el pronóstico después del episodio de SCA⁹⁻¹⁸. Publicaciones más recientes han mostrado la relevancia clínica de la glucemia de ayuno en la SCA¹⁹⁻²⁷. Estudios que evaluaron adecuadamente los niveles de glucosa plasmática de ayuno (GPA) en los pacientes

Correspondencia: Vera Lúcia Portal •

Av. Princesa Isabel, 370 – Bairro Santana – CEP 90620-000 – Porto Alegre – RS- Brasil

E-mail: veraportal@cardiol.br, verap.pesquisa@cardiologia.org.br, vera.portal@hotmail.com

Artículo recibido el 31/05/11, revisado recibido el 04/08/11; aceptado el 20/09/11.

con infarto agudo de miocardio (IAM) muestran que esos niveles son predictores de complicaciones después del IAM pudiendo ser aun mejores que los niveles de GPA en la internación para prever la mortalidad intrahospitalaria y de corto plazo^{19,25,27}. Otro estudio también mostró que la GPA fue un buen predictor de mortalidad a largo plazo en pacientes no diabéticos con IAM¹⁹. En algunos otros estudios, mientras tanto, ninguna asociación fue observada entre la GPA en la internación y eventos adversos después de la SCA en los seguimientos de largo plazo^{28,29}.

De acuerdo con nuestro conocimiento, ningún estudio evaluó el papel de la GPA como predictor de progresión para SCA entre las diferentes franjas etáreas. El presente estudio tiene como objetivo evaluar la asociación entre los niveles de glucemia de ayuno y grandes eventos cardiovasculares (óbito, reinfarto y revascularización quirúrgica y/o percutánea) en pacientes con SCA de acuerdo con la edad (<65 años y \geq 65 años).

Métodos

Este estudio de cohorte contemporánea evaluó 580 pacientes consecutivos internados por SCA (angina inestable o infarto de miocardio con o sin supradesnivel del segmento ST) en el Instituto de Cardiología de Rio Grande do Sul. Entre esos 580 pacientes, 199 fueron seleccionados entre marzo de 2002 y noviembre de 2002, y los otros 381 pacientes fueron seleccionados entre noviembre de 2006 y enero de 2008, con la misma metodología. Los siguientes criterios fueron utilizados para el diagnóstico de SCA: 1) angina inestable: cuadro clínico, electrocardiograma de reposo anormal (depresión del segmento ST mayor que 1 mm en dos derivaciones por lo menos, o inversión de onda T), no habiendo habido alteración de las enzimas cardíacas (creatinofosfoquinasa o CK total y isoenzima creatinafosfoquinasa o CK-MB); 2) IAM sin supradesnivel del segmento ST: cuadro clínico, ausencia de supradesnivel del segmento ST en el electrocardiograma de reposo y elevación de las enzimas cardíacas (CK total y CK-MB); y 3) IAM con infradesnivel del segmento ST: cuadro clínico, alteraciones en el electrocardiograma de reposo (supradesnivel del segmento ST de por lo menos 2 mm en dos derivaciones posteriores) y elevación de las enzimas cardíacas (CK total y CK-MB).

Pacientes con cualquier tipo de enfermedad inflamatoria sistémica (colagenosis), neoplasia maligna, pacientes seropositivos (según relatado) o con uso actual o reciente (menos de un mes) de corticoides o fármacos antiinflamatorios no hormonales se excluyeron. Debido a problemas técnicos, los niveles de glucemia no pudieron ser determinados en tres de los 583 pacientes inicialmente evaluados, de modo que la muestra final fue compuesta de 580 pacientes. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del IC/FUC el 1/12/06 UP 3881.

Durante las primeras 24 horas después de la internación, los pacientes firmaron un consentimiento informado, que fue previamente aprobado por el Comité de Ética de la institución, y respondieron un cuestionario. Las variables evaluadas fueron: edad, sexo, color de la piel, peso, altura (relatados por el paciente) y circunferencia abdominal. El

índice de masa corporal fue calculado por la fórmula peso/altura al cuadrado. La circunferencia de la cintura fue medida de acuerdo con las directrices establecidas por la I Directriz Brasileña de Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome Metabólico, de la Sociedade Brasileira de Cardiologia³⁰.

Los factores de riesgo (historia familiar de enfermedad cardíaca isquémica, tabaquismo, diabetes, dislipidemia, hipertensión, sedentarismo y uso de alcohol), enfermedades previas, medicaciones actuales y tratamiento recibido durante la hospitalización también fueron registrados. Los pacientes fueron considerados como teniendo historia familiar de enfermedad cardíaca isquémica en la presentación de un pariente de primer grado con menos de 55 años o 65 años (cuando era del sexo masculino o femenino, respectivamente) con diagnóstico de enfermedad arterial coronario o otros tipos de enfermedad aterosclerótica; fueron definidos fumadores en el caso de que tuviesen el hábito de fumar, y como ex-fumantes se hubiesen dejado de fumar por lo menos un año antes. Los pacientes fueron considerados como diabéticos al presentar un diagnóstico previo de enfermedad y/o usar medicamentos antidiabéticos. La clasificación de la hipertensión arterial sistémica dependía de diagnóstico antes de la internación y/o uso de medicamentos antihipertensivos. Los individuos fueron considerados sedentarios en caso de no relato de actividad física regular (más de 3 veces por semana o más de 30 minutos de cada vez). Entre los pacientes dislipidémicos estaban aquellos que usaban estatinas y/o presentaban colesterol LDL > 130 mg/dL y/o colesterol HDL < 40 mg/dL o < 45 mg/dL (para hombres o mujeres, respectivamente) y/o triglicéridos > 150 mg/dL. Individuos con índice de masa corporal \geq 30 kg/m² fueron considerados obesos. Los pacientes también fueron evaluados para el consumo regular de bebidas alcohólicas.

Después de responder al cuestionario, fueron recolectadas muestras de sangre con el paciente en posición supina. Las muestras fueron analizadas para verificar los niveles de GPA, CK total y CK-MB, entre otros exámenes, en el laboratorio clínico del Instituto de Cardiología de Rio Grande do Sul. Los niveles de glucemia fueron medidos a través de kits disponibles comercialmente (*Boehringer Mannheim Diagnostics*). CPK y CPK-MB también fueron evaluadas por el método cinético.

Todos los exámenes de laboratorio fueron realizados en una única muestra, colectada después de 12 horas de ayuno, dentro de las primeras 24 horas del inicio de isquemia coronaria (determinado por el cuadro clínico asociado con cuadro enzimático y/o electrocardiograma, como fue descripto anteriormente).

Los pacientes fueron controlados por 30 días después de la SCA, y los eventos cardiovasculares mayores, incluyendo óbito, reinfarto y revascularización quirúrgica y/o percutánea fueron registrados. Reinfarto fue definido como la ocurrencia de por lo menos dos de los siguientes episodios: recurrencia del dolor inicial con duración de más de 30 minutos y/o nuevo aumento del segmento ST en la pared afectada y/o nuevo aumento de los niveles enzimáticos para, al menos, el doble del nivel anterior, en caso de estar ya normalizado, o por lo menos 50% del valor anterior, mientras aun no estuviere normalizado y revascularización quirúrgica y/o percutánea.

El tamaño de la muestra fue calculado utilizando el software PEPI (Programs for Epidemiologists) versión 4.0, con base en un estudio de Duarte et al²⁰. El tamaño mínimo necesario de la muestra para alcanzar una potencia de 90%, un nivel de significación de 5%, un desvío estándar medio de glucosa de 65 mg/dL en cada grupo (con y sin eventos cardiovasculares mayores) y una diferencia de 24,9 mg/dL entre las medias, fue determinado como un mínimo de 149 pacientes en cada grupo, totalizando 298 pacientes.

El análisis estadístico fue realizado con el software SPSS, versión 15.0. Las variables numéricas fueron descritas como media y desvío estándar. Variables categóricas fueron descritas como frecuencias absolutas y relativas. El test del chi-cuadrado o test exacto de Fisher fueron usados para variables categóricas y el test t de Student fue utilizado para las variables numéricas. Los niveles de glucosa en ayuno fueron analizados como una variable continua.

Inicialmente, fueron comparados los resultados obtenidos durante los dos períodos de colecta diferentes (2002 y 2006-2008). Una vez que no fueron observadas diferencias significativas entre ellos, principalmente en relación a la descripción de la muestra, se optó por presentar los resultados unificados.

Las variables con valores de $p < 0,10$ en el análisis bivariado fueron incluidas en un modelo de regresión logística para evaluar el papel de la GPA como un predictor independiente de desenlaces clínicos. $p \leq 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Fueron utilizados modelos de regresión logística bivariada y multivariada para calcular la razón de posibilidades (OR).

Se evaluó el efecto de las interacciones de las variables incluidas en los modelos de regresión logística.

Resultados

La edad media de los 580 pacientes evaluados fue 61,2 ($\pm 12,3$) años, con 38,6% de los pacientes (224) con ≥ 65 años de edad, siendo que 67,7% (393) eran del sexo masculino.

El análisis de la distribución de los tipos de SCA mostró que 65,3% (379) de los pacientes fueron hospitalizados debido a IAM con supradesnivel del segmento ST, con mayor frecuencia de IAM anterior extenso (98 pacientes, 25,9%), seguida por IAM sin supradesnivel del segmento ST (103 pacientes, 17,7%) y angina inestable (98 pacientes, 16,9%).

En esta muestra, 79,6% (462) de los pacientes eran sedentarios, 68,3% (396) eran hipertensos, 46,9% (272) eran dislipidémicos, 41,5% (241) presentaban historia familiar de enfermedad cardíaca isquémica, 40% (232) fumaban, 23,8% (138) eran diabéticos, 20,3% (118) ingerían alcohol regularmente y 20% (116) eran obesos. Entre los 580 pacientes, 3,1% (18) no pudieron ser controlados por 30 días, y fueron considerados como pérdidas. Esos pacientes fueron posteriormente contactados por teléfono o tuvieron sus registros médicos analizados para verificación de eventos.

Durante los 30 días de control, 49,8% (289) de los pacientes tenían por lo menos uno de los resultados (óbito, reinfarcto, revascularización, arritmia con inestabilidad hemodinámica, insuficiencia cardíaca o aparición de angina

después de la internación) y 14,8% (86) habían pasado por uno de los eventos cardiovasculares mayores (muerte, reinfarcto o revascularización). La incidencia de reinfarcto fue de 4,1% (24); revascularización percutánea y/o quirúrgica, 5,3% (31); insuficiencia cardíaca, 23,1% (134); arritmias con inestabilidad hemodinámica, 16,5% (96), y la incidencia de un nuevo episodio de angina después de la internación fue de 25,2% (146). La mortalidad en 30 días fue de 6,4% (37). El valor medio Δt fue de 10 horas.

Sesenta y tres por ciento (368) de los pacientes fueron sometidos a angioplastia primaria con colocación de stent y 18,6% (108) recibieron apenas el tratamiento médico.

Las características clínicas de los pacientes de acuerdo con la franja etárea están descritas en la Tabla 1.

La frecuencia significativamente mayor de pacientes del sexo femenino ($p < 0,001$), historia de accidente cerebrovascular previo (ACV) ($p < 0,001$), insuficiencia cardíaca ($p = 0,004$), insuficiencia renal ($p = 0,011$), hipertensión ($p = 0,002$), así como mayor uso de anticoagulantes orales ($p = 0,005$), nitrato ($p < 0,001$), betabloqueantes ($p = 0,037$), antiagregantes plaquetarios ($p = 0,010$) y digitales ($p = 0,006$) fueron observados en pacientes con edad a partir de 65 años. Ese mismo grupo mostró frecuencias significativamente menores de IAM con supradesnivel del segmento ST ($p = 0,013$), consumo de alcohol ($p < 0,001$), obesidad ($p < 0,001$), historia familiar de enfermedad cardíaca isquémica ($p = 0,001$) y tabaquismo ($p < 0,001$).

El análisis de los resultados (Tabla 2) mostró que los pacientes con edad ≥ 65 años presentaron una proporción significativamente mayor de eventos combinados ($p < 0,001$), óbito ($p < 0,001$) e insuficiencia cardíaca ($p < 0,001$), y frecuencias significativamente menores de procedimientos de revascularización ($p = 0,014$).

Después del ajuste para las variables con valor de $P < 0,10$ en el análisis bivariado (GPA, tipo de SCA, edad, hipertensión previa, derrame previo e insuficiencia renal previa), apenas la glucosa plasmática en ayuno (OR 1,005; IC 95% 1,002-1,009; $p < 0,001$) permaneció asociada a eventos cardiovasculares mayores en 30 días de seguimiento. El riesgo de eventos cardiovasculares mayores fue 1% más alto para cada unidad (mg/dL) de elevación de los niveles de glucemia de ayuno ($p < 0,001$). Esos datos son presentados en la Tabla 3.

Ese mismo tipo de análisis estadístico mostró que, cuando la muestra fue estratificada de acuerdo con la edad, apenas la GPA permaneció significativamente asociada con eventos cardiovasculares mayores en 30 días de seguimiento, en ambos grupos. El riesgo de eventos cardiovasculares mayores fue 1% más alto para cada unidad (mg/dL) de elevación de los niveles de glucemia de ayuno ($p < 0,001$) para pacientes con < 65 años de edad ($p = 0,018$), así como aquellos con edad ≥ 65 años ($p = 0,026$). Esos datos son presentados en la Tabla 4. Cuando los niveles de GPA fueron aumentados en 10 mg/dL, el riesgo de eventos cardiovasculares mayores fue 5% más alto para ambas franjas etáreas ($p = 0,026$).

No fue observada ninguna interacción entre la edad y la incidencia de GPA ($p = 0,477$), ACV ($p = 0,683$), tipo de SCA ($p = 0,090$), hipertensión ($p = 0,882$) e insuficiencia renal ($p = 0,678$). Independientemente de la edad, pacientes con

Tabla 1 - Características generales de la muestra de acuerdo con diferentes franjas etáreas

Características generales	< 65 años (n = 356)	≥ 65 años (n = 224)	p
Sexo (%)			
Femenino	95 (26,7)	92 (41,1)	< 0,001
Masculino	261 (73,3)	132 (58,9)	
Diagnóstico n (%)			
AI/IAM sin supradesnivel del segmento ST	109 (30,6)	92 (41,1)	0,013
IAM con infradesnivel del segmento ST	247 (69,4)	132 (52,9)	
Enfermedades previas n (%)			
Carótida	2 (0,6)	6 (2,7)	0,078
IAM	72 (20,2)	59 (26,3)	0,107
EVP	23 (6,5)	24 (10,7)	0,095
ACV	15 (4,2)	28 (12,5)	< 0,001
DM	88 (24,7)	50 (22,3)	0,575
IC	6 (1,7)	15 (6,7)	0,004
IR	4 (1,1)	11 (4,9)	0,011
Factores de riesgo n (%)			
HAS	226 (63,5)	170 (75,9)	0,002
Alcohol	101 (28,4)	17 (7,6)	< 0,001
Dislipidemia	167 (46,9)	105 (46,9)	1,000
Obesidad	90 (25,3)	26 (11,5)	< 0,001
HF	168 (47,2)	73 (32,6)	< 0,001
Tabaquismo	182 (51,1)	50 (22,3)	< 0,001
Sedentarismo	277 (73,8)	185 (82,6)	0,198
Prev Med n (%)			
IECA	130 (36,5)	91 (40,6)	0,366
Estatinas	61 (17,1)	43 (19,2)	0,604
Diurético	62 (17,4)	54 (24,1)	0,060
Anticoagulante	1 (0,3)	8 (3,6)	0,005
Anti-diabéticos orales	48 (13,5)	24 (10,7)	0,386
Insulina	11 (3,1)	4 (1,8)	0,484
Nitrato	53 (14,9)	61 (27,2)	< 0,001
Beta-bloqueante	92 (25,8)	77 (34,4)	0,037
AAP	124 (34,8)	103 (46)	0,010
Digital	4 (1,1)	12 (5,4)	0,006

*Test chi-cuadrado de Pearson; AI - angina inestable; IAM - infarto agudo de miocardio; EVP - enfermedad vascular periférica; ACV - accidente vascular cerebral; DM - diabetes mellitus; IC - insuficiencia cardíaca; IR - insuficiencia renal; HAS - hipertensión arterial sistémica; HF - historia familiar; IECA - inhibidor de la enzima conversora de la angiotensina; AAP - antiagregante plaquetario.

eventos cardiovasculares mayores presentaron mayores niveles de GPA media, como es mostrado en la Figura 1.

Cuando la edad fue analizada como una variable continua, apenas los niveles de GPA (OR 1,005; IC 95% 1,002-1,009, $p < 0,001$) y ACV (OR=2,16; IC 95% 1,03-4,52) se mantuvieron asociados a eventos cardiovasculares mayores en 30 días

de seguimiento para todo el grupo de pacientes (datos no mostrados).

Como la investigación fue realizada en períodos diferentes (2002 y 2006/2008), es importante observar que no fueron observadas diferencias en la proporción de eventos cardiovasculares mayores en los dos períodos ($\chi^2 = 0,00$, $p = 0,999$). En 2002, 14,6%

Tabla 2 - Incidencia de evolución clínica de acuerdo con la franja etárea

Resultado	< 65 años (n = 356)	≥ 65 años (n = 224)	p
Grandes eventos CV	45 (12,6%)	41 (18,3%)	0,080
Eventos combinados	152 (42,7%)	137 (61,2%)	< 0,001
Óbito	8 (2,2%)	29 (12,9%)	< 0,001
Reinfarto	13 (3,7%)	11 (4,9%)	0,598
Revascularización	26 (7,3%)	5 (2,2%)	0,014
IC	49 (13,8%)	85 (37,9%)	< 0,001
Arritmia	50 (14%)	46 (20,5%)	0,053
Angina	86 (24,2%)	60 (26,8%)	0,541

Grandes eventos CV - grandes eventos cardiovasculares (óbito, reinfarto y revascularización); Eventos combinados - grandes eventos cardiovasculares y/o insuficiencia cardíaca, arritmia o nuevo episodio de angina después de internación; IC - insuficiencia cardíaca.

Tabla 3 - Predictores de eventos cardiovasculares mayores en 30 días de seguimiento (análisis multivariado)

Variable	OR	IC 95%	p
Glucemia de ayuno	1,005	1,002-1,009	<0,001
Tipo de SCA (IAM con supradesnivel)	1,28	0,75-2,17	0,354
Franja etárea (≥ 65 años)	0,72	0,44-1,17	0,189
HAS previa	0,65	0,37-1,15	0,141
ACV previo	0,74	0,22-1,96	0,410
IR previa	0,410	0,12-1,32	0,135

OR - Razón de posibilidades; IC - intervalo de confianza; tipo de SCA - tipo de síndrome coronario agudo; IAM con supradesnivel - infarto agudo del miocardio con supradesnivel del segmento ST; HAS - hipertensión arterial sistémica; ACV - accidente cerebro vascular; IR - insuficiencia renal.

(29/199) de los pacientes tuvieron eventos cardiovasculares mayores, al tiempo que durante el período entre 2006 y 2008 ese resultado fue observado en 15% (57/381) de los pacientes.

Cuando los pacientes fueron clasificados como diabéticos y no diabéticos, el mismo tipo de análisis estadístico mostró que los niveles de GPA se asociaron con eventos cardiovasculares mayores apenas para el grupo de no diabéticos (OR 1,00; IC 95% 1,00-1,01). Ninguna de las otras variables estuvo asociada con eventos cardiovasculares mayores.

Discusión

Este estudio de cohorte mostró que los niveles de GPA en la internación de pacientes que fueron internados por SCA eran predictores de eventos cardiovasculares mayores en 30 días de seguimiento, independientemente de la edad.

Investigando una pequeña muestra de pacientes (n = 199), que relataron anteriormente una asociación estadísticamente significativa entre la proteína-C-reactiva ultra-sensible (PCR-us) y altos niveles de GPA y eventos intrahospitalarios (reinfarto angina pectoris, insuficiencia cardíaca, fibrilación

Tabla 4 - Predictores de eventos cardiovasculares mayores en 30 días de control (análisis multivariado)

Variables	OR	IC 95%	p
<65 años			
Glucemia de ayuno	1,005	1,002-1,009	0,018
Tipo de SCA (IAM con supradesnivel)	0,87	0,42-1,76	0,700
HAS previa	0,66	0,32-1,37	0,268
ACV previo	0,33	0,10-1,07	0,670
IR previa	0,39	0,03-4,12	0,440
≥ 65 años			
Glucemia de ayuno	1,01	1,00-1,01	0,026
Tipo de SCA (IAM con supradesnivel)	1,94	0,88-4,25	0,097
HAS previa	0,65	0,26-1,65	0,372
ACV previo	0,53	0,20-1,42	0,212
IR previa	0,42	0,10-1,74	0,235

OR - Razón de posibilidades; IC - intervalo de confianza; Tipo de SCA - tipo de síndrome coronario agudo; IAM con supradesnivel - infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST; HAS - hipertensión arterial sistémica; ACV - accidente cerebro vascular; IR - insuficiencia renal.

ventricular y óbito) después de SCA²⁰. Un estudio publicado recientemente evaluó 13.526 pacientes del Registro Global de Eventos Coronarios Agudos (GRACE) y mostró que, después del ajuste para las variables del score GRACE, mayores niveles de GPA estuvieron asociados con mayores tasas de mortalidad durante la hospitalización, así como seis meses después de la SCA (IAM con o sin supradesnivel del segmento ST y angina inestable).

Aunque la mayoría de los estudios investigue el papel de los niveles de glucemia en la internación como predictor de complicaciones después de IAM⁹⁻¹⁸, analizamos el papel de la GPA como predictor de desenlace después de la SCA. Otros estudios indican la probable superioridad de la glucemia de ayuno como un predictor de desenlace después de la SCA. Vivas D et al evaluaron 547 pacientes que fueron internados debido a episodios de SCA y observaron que la glucemia de ayuno era más importante que la glucemia en la internación como predictor de óbito y reinfarto durante la internación. La superioridad de glucemia de ayuno, en comparación con la glucemia en la internación en la previsión de eventos adversos después de la SCA puede ser explicada por diferentes factores. Modificaciones en los ritmos circadianos y en el período desde la última colación pueden afectar los valores glucémicos en la internación, pero no los niveles de glucemia plasmática de ayuno, que pueden representar de forma más adecuada el estado metabólico real del paciente. Además de eso, en pacientes que presentan curso clínico muy desfavorable durante las primeras horas después de la SCA, un aumento creciente en la GPA podría reflejar un agravamiento del estado metabólico y estaría normalmente asociado a situaciones más graves^{27,31-33}.

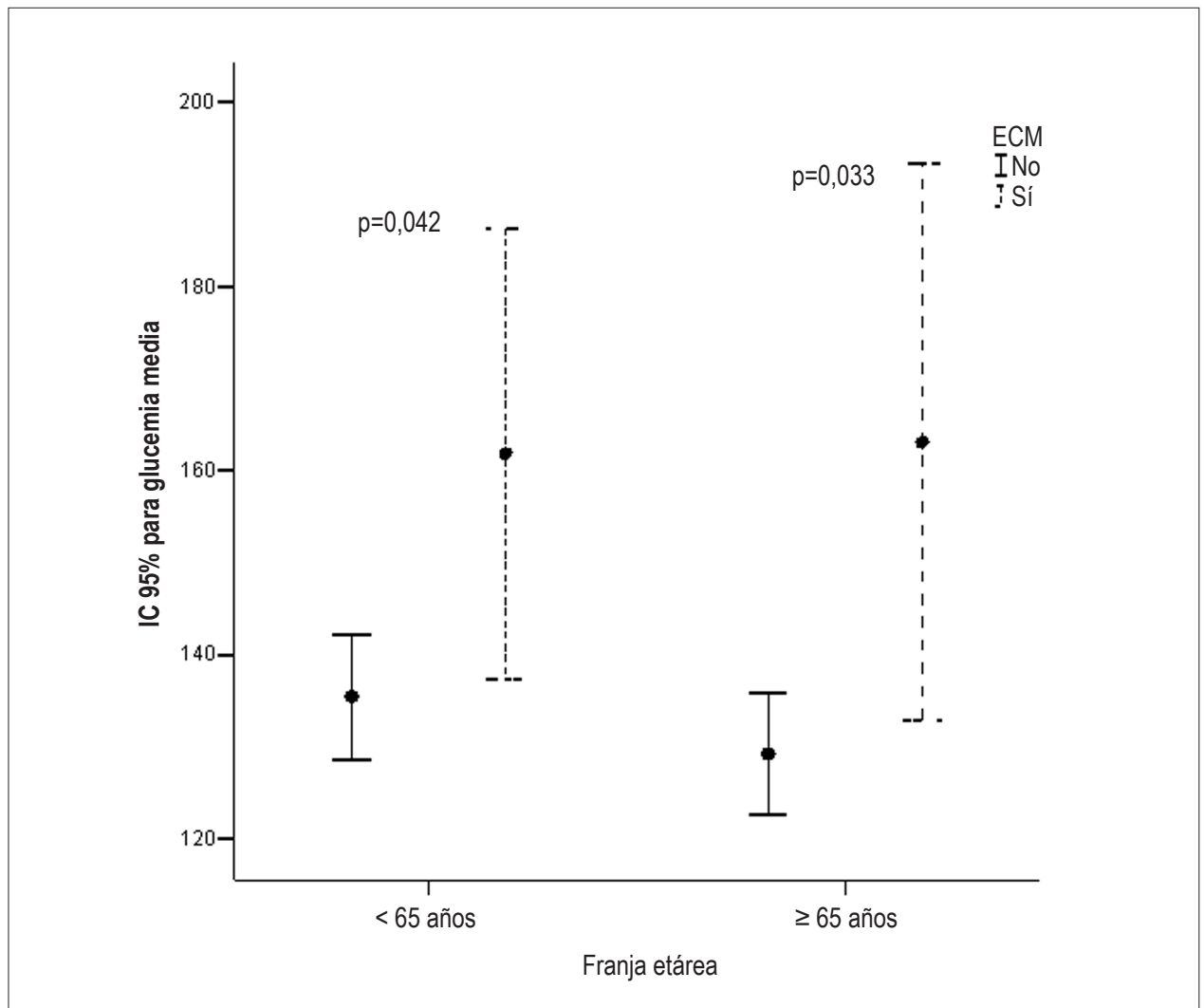


Figura 1 - Media de glucemia de ayuno (mg/dL) y presencia o ausencia de eventos cardiovasculares mayores en cada franja etárea (IC: 95%).

Un factor importante a ser considerado en el presente estudio es que, a diferencia de la mayoría de los grandes estudios, este estudio incluye un número significativo de pacientes añosos (casi 40% de la muestra tenía edad ≥ 65 años). Las informaciones sobre los añosos son, generalmente, inferidas a partir de datos obtenidos en estudios con individuos más jóvenes, lo que puede disminuir su importancia. En este estudio, la inclusión de un número considerable de pacientes añosos tuvo como objetivo investigar una posible influencia de la edad sobre esa asociación. En un estudio retrospectivo incluyendo un gran número de añosos (141.680), fue investigado apenas el papel en el nivel de glucemia en la internación como predictor de eventos adversos después de IAM¹⁴. Fue observada una asociación entre la glucemia en la internación y mortalidad post IAM tanto en el seguimiento de 30 días como en el seguimiento de un año, principalmente para pacientes sin historia de diabetes mellitus. Mientras tanto, de acuerdo con nuestro conocimiento, este es el primer estudio que evalúa el valor pronóstico de la glucemia

de ayuno después de SCA en una muestra con un número representativo de pacientes añosos.

Alteraciones en el metabolismo de la glucemia son frecuentemente observadas en los casos de SCA. Verges et al²⁶, en un informe reciente, mostraron que 25% de una cohorte de 2.353 pacientes con IAM presentaba glucemia de ayuno entre 100-126 mg/dL. Además de eso, demostraron que los niveles glucémicos entre 110-126 mg/dL fueron un importante predictor para la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva grave después de infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular en 30 días, aun con el ajuste para posibles factores de confusión²⁶. Por lo tanto, la identificación de los factores pronósticos para la SCA es de gran importancia, permitiendo un control más próximo y tratamiento de pacientes con riesgo elevado de eventos adversos, posiblemente, mejorando las tasas de supervivencia. Además de eso, la GPA representa un marcador de buena aplicabilidad, una vez que es fácil de determinar y tiene bajo costo.

Algunas preguntas sobre la asociación entre la GPA y la tasa de mortalidad y/o complicaciones después de la SCA aun precisan ser respondidas. Los valores o intervalos glucémicos exactos que representan mayor riesgo de eventos adversos no son conocidos. Otra cuestión es si la hiperglicemia sería un mediador directo del aumento de la mortalidad y de las tasas de complicación o apenas un marcador de mayor gravedad de la enfermedad. ¿Cuales serían los métodos más adecuados para su determinación? ¿Como debe ser monitoreado eso? ¿Habría beneficios clínicos relacionados a una reducción de los niveles glucémicos? ¿Cuales metas deben ser definidas? Una vez que la hiperglicemia parece tener mayor impacto entre los no diabéticos, ¿El tipo de intervención y valores glucémicos que representan mayor riesgo de complicaciones después de SCA difieren entre pacientes diabéticos y no diabéticos?³¹⁻³³

En reciente publicación, Kosiborod³² analizó los resultados de diversos estudios y sugirió que los niveles glucémicos en la internación que indican mayor riesgo de mortalidad de corto plazo deben ser superiores a 110-120 mg/dL para los no diabéticos y 200 mg/dL para los diabéticos. Las directrices de la American Heart Association (AHA) recomiendan el control glucémico intensivo para pacientes críticamente enfermos que presentan glucemia > 180 mg/dL en la internación para IAM³¹. Estudios recientes enfatizan la importancia de la hiperglicemia persistente, evaluada por medio de evaluaciones frecuentes de glucemia, como predictor de complicaciones post IAM³⁴. Esas observaciones, mientras tanto, deben ser confirmadas en ensayos clínicos³⁴

La mayoría de los estudios evaluó la mortalidad solamente después de IAM. El presente estudio incluyó la investigación de complicaciones ocurridas después de episodios de angina

inestable. Desenlaces clínicos evaluados fueron de gran relevancia e interés. Además de eso, no sólo la mortalidad, sino también otros resultados importantes, como el reinfarto y la revascularización, fueron evaluados. Aunque el período de seguimiento haya sido de apenas 30 días, se observó una frecuencia significativa de complicaciones, representada por casi la mitad de la muestra (49,8%).

Otro aspecto a considerar en el presente estudio es el rigor de la metodología, con colecta de muestras después de ayuno de 12 horas para todos los pacientes y un período de, un máximo de 24 horas del inicio de la SCA.

Conclusión

El presente estudio demostró que los niveles de glucemia de ayuno en la internación de pacientes que fueron internados por SCA son un predictor independiente de eventos cardiovasculares mayores en seguimientos de 30 días en las dos franjas etáreas.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de Disertación de Maestría de Adriane Monserrat Ramos, por la Instituto de Cardiologia / Fundação Universitária de Cardiologia (IC/FUC).

Referencias

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Informações estatísticas e geocientíficas. 2006. [Acesso em 2006 Jan 20]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
2. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349(9061):1269-76.
3. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115(19):2549-69.
4. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115(19):2570-89.
5. Avezum A, Makkis M, Spencer F, Gore JM, Fox KA, Montalescot G, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J*. 2005;149(1):67-73.
6. Gurwitz JH, Col NF, Avorn J. The exclusion of the elderly and women from clinical trials in acute myocardial infarction. *JAMA*. 1992;268(11):1417-22.
7. Lee PY, Alexander KP, Hammill BC, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA*. 2001;286(6):708-13.
8. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2005;352(12):1179-89.
9. Ainla T, Baburin A, Teesalu R, Rahu M. The association between hyperglycaemia on admission and 180-day mortality in acute myocardial infarction patients with and without diabetes. *Diabet Med*. 2005;22(10):1321-5.
10. 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. *Lancet*. 2000;355(9206):773-8.
11. Foo K, Cooper J, Deane A, Knight C, Suliman A, Ranjadayan K, et al. A single serum glucose measurement predicts adverse outcomes across the whole range of acute coronary syndromes. *Heart*. 2003;89(5):512-6.
12. Gasior M, Pres D, Stasik-Pres C, Lech P, Gierlotka M, Hawranek M, et al. Effect of blood glucose levels on prognosis in acute myocardial infarction in patients with and without diabetes, undergoing percutaneous coronary intervention. *Cardiol J*. 2008;15(5):422-30.

13. Kadri Z, Danchin N, Vaur L, Cottin Y, Gueret P, Zeller M, et al. Major impact of admission glycaemia on 30 day and one year mortality in non-diabetic patients admitted for myocardial infarction: results from the nationwide French USIC 2000 study. *Heart*. 2006;92(7):910-5.
14. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, Masoudi FA, Wang Y, Havranek EP, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation*. 2005;111(23):3078-86.
15. Kosuge M, Kimura K, Kojima S, Sakamoto T, Matsui K, Ishihara M, et al. Effects of glucose abnormalities on in-hospital outcome after coronary intervention for acute myocardial infarction. *Circ J*. 2005;69(4):375-9.
16. Mudespacher D, Radovanovic D, Camenzind E, Essig M, Bertel O, Erne P, et al. Admission glycaemia and outcome in patients with acute coronary syndrome. *Diab Vasc Dis Res*. 2007;4(4):346-52.
17. Petursson P, Herlitz J, Caidahl K, Gudbjornsdottir S, Karlsson T, Perers E, et al. Admission glycaemia and outcome after acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2007;116(3):315-20.
18. Vis MM, Sjauw KD, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, DeVries JH, et al. In patients with ST-segment elevation myocardial infarction with cardiogenic shock treated with percutaneous coronary intervention, admission glucose level is a strong independent predictor for 1-year mortality in patients without a prior diagnosis of diabetes. *Am Heart J*. 2007;154(6):1184-90.
19. Aronson D, Hammerman H, Kapeliovich MR, Suleiman A, Agmon Y, Beyar R, et al. Fasting glucose in acute myocardial infarction: incremental value for long-term mortality and relationship with left ventricular systolic function. *Diabetes Care*. 2007;30(4):960-6.
20. Duarte Eda R, Pellanda LC, Portal VL. [Inflammatory, lipid, and metabolic profile in acute ischemic syndrome: correlation with hospital and posthospital events]. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(2):122-9.
21. Fefer P, Hod H, Ilany J, Shechter M, Segev A, Novikov I, et al. Comparison of myocardial reperfusion in patients with fasting blood glucose < or = 100, 101 to 125, and > 125 mg/dl and ST-elevation myocardial infarction with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2008;102(11):1457-62.
22. Porter A, Assali AR, Zahalka A, Iakobishvili Z, Brosh D, Lev El, et al. Impaired fasting glucose and outcomes of ST-elevation acute coronary syndrome treated with primary percutaneous intervention among patients without previously known diabetes mellitus. *Am Heart J*. 2008;155(2):284-9.
23. Schiele F, Descotes-Genon V, Seronde MF, Blonde MC, Legalery P, Meneveau N, et al. Predictive value of admission hyperglycaemia on mortality in patients with acute myocardial infarction. *Diabet Med*. 2006;23(12):1370-6.
24. Sinnaeve PR, Steg PG, Fox KA, Van de Werf F, Montalescot G, Granger CB, et al. Association of elevated fasting glucose with increased short-term and 6-month mortality in ST-segment elevation and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2009;169(4):402-9.
25. Suleiman M, Hammerman H, Boulos M, Kapeliovich MR, Suleiman A, Agmon Y, et al. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Circulation*. 2005;111(6):754-60.
26. Verges B, Zeller M, Dentan G, Beer JC, Laurent Y, Janin-Manificat L, et al. Impact of fasting glycemia on short-term prognosis after acute myocardial infarction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2136-40.
27. Vivas D, Garcia-Rubira JC, Gonzalez-Ferrer JJ, Nunez-Gil I, del Prado N, Fernandez-Ortiz A, et al. [Prognostic value of first fasting glucose measurement compared with admission glucose level in patients with acute coronary syndrome]. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(5):458-64.
28. Maciel PT, Pellanda LC, Portal VL, Schaan BD. Glycemia and inflammatory markers in acute coronary syndrome: association with late post-hospital outcomes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78(2):263-9.
29. Nordin C, Amiruddin R, Rucker L, Choi J, Kohli A, Marantz PR. Diabetes and stress hyperglycemia associated with myocardial infarctions at an urban municipal hospital: prevalence and effect on mortality. *Cardiol Rev*. 2005;13(5):223-30.
30. Brandão AP, Brandão AA, Nogueira AdR, Suplicy H, Guimarães JJ, Oliveira JEPd. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(supl. 1):3-28.
31. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2008;117(12):1610-9.
32. Kosiborod M. Blood glucose and its prognostic implications in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Diab Vasc Dis Res*. 2008;5(4):269-75.
33. Ceriello A. Cardiovascular effects of acute hyperglycaemia: pathophysiological underpinnings. *Diab Vasc Dis Res*. 2008;5(4):260-8.
34. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, Xiao L, Jones PG, Fiske S, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation*. 2008;117(8):1018-27.