

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)

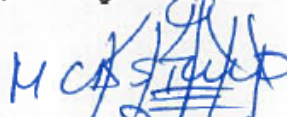
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **CRISTIAN MARCELO CASTILLO PAUCAR** con C.I. 1720643426 autor del trabajo de graduación intitulado: **"HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y GLUCOSA RÁPIDA EN SANGRE ELEVADAS AL INGRESO; COMO PREDICTORES DE SEVERIDAD DE DISFUNCIÓN DIASTÓLICA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTES DIABÉTICOS O NO, QUE HAN SUFRIDO UN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO, HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO, ENTRE OCTUBRE Y DICIEMBRE DEL 2015"**, previa a la obtención del título profesional de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA** en la Facultad de **Medicina**:

- 1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
- 2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 10 de agosto de 2016



Dr. Cristian Marcelo Castillo Paucar

C.I. 1720643426

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL  
ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA**

**Hemoglobina glicosilada y glucosa rápida en sangre elevadas al ingreso; como predictores de severidad de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes diabéticos o no, que han sufrido un infarto agudo de miocardio, hospitalizados en el servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, entre Octubre y Diciembre del 2015.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL  
TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**AUTOR: Md. Cristian Marcelo Castillo Paucar  
DIRECTORA: Dra. Liliana Cárdenas  
DIRECTORA METODOLOGICA: Dra. Pamela Cabezas**

**QUITO-ECUADOR  
2016**

## **DEDICATORIA**

**Dedico este trabajo a mi familia, que ha sido un apoyo constante durante toda mi vida.**

**A mis maestros, que me han transmitido sus conocimientos y enseñanzas.**

**A mi hija Victoria Monserrath, quien me inspira a ser una mejor persona.**

# Índice de contenidos

## CAPÍTULO I 9

CAPITULO II MARCO TEÓRICO .....	11
1. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.....	11
1.1. Definición de Infarto Agudo de Miocardio.....	11
1.2. Epidemiología.....	11
1.3. Tipos de infarto agudo de miocardio. ....	12
1.4. Diagnóstico.....	13
1.5. Biomarcador cardiaco: Troponina Cardiaca (T o I).....	13
1.6. Tiempo delta de la Troponina .....	15
1.7. Péptidos natriuréticos .....	16
1.8. Evaluación y clasificación del riesgo en IAM .....	17
1.9. Clasificación de severidad de insuficiencia cardiaca en un IAM (score Killip).....	18
1.10. Complicaciones posterior a un IAM.....	19
2. INSUFICIENCIA CARDIACA DIASTÓLICA .....	20
3. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	28
3.1. Hipertensión arterial .....	28
3.2. Hipertrofia cardíaca .....	29
3.3. Edad .....	30
3.4. Sexo .....	31
3.5. Tabaco .....	31
3.6. Obesidad .....	32
3.7. Dislipidemia .....	32
4. DIABETES MELLITUS (DM).....	33
4.1. Definición.....	34

4.2. Clasificación .....	34
4.3. Diagnóstico.....	34
4.4. Fisiopatología .....	37
4.5. Diabetes mellitus y enfermedad cerebro vascular .....	39
5. Disfunción diastólica y los trastornos del metabolismo de la glucosa	40
5.1. Estado gluco metabólico al ingreso .....	42
5.2. Hiperglicemia de stress en el IAM .....	43
5.3. Hemoglobina glicosilada en el IAM.....	44
5.4. Hemoglobina glicosilada, diabetes y riesgo cardiovascular en adultos no diabéticos.....	45
CAPITULO III. JUSTIFICACIÓN Y METODOLOGÍA .....	47
1. Problema de Investigación .....	47
2. OBJETIVOS .....	48
2.1. Objetivo general .....	48
2.2. Objetivos específicos.....	48
3. Hipótesis .....	49
4. Tipo de estudio.....	49
5. Criterios de inclusión.....	50
6. Criterios de exclusión.....	50
7. MÉTODOS.....	51
8. TAMAÑO MUESTRAL .....	52
CAPITULO IV RESULTADOS .....	54
CAPITULO V DISCUSIÓN.....	91
CAPITULO VI CONCLUSIONES .....	99
CAPITULO VII RECOMENDACIONES.....	101
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	102

## Índice de Tablas

Tabla 1 .....	12
Tabla 2. Otras causas de Troponina cardíaca elevada distintas del SCA. ..	14
Tabla 3.- Composición del score GRACE (2003).....	18
Tabla 4.- Score Killip.....	19
Tabla 5. Diferencias entre IC diastólica y sistólica.....	23
<i>Tabla 6. EDAD GRUPO CONTROL .....</i>	<i>54</i>
<i>Tabla 7 EDAD GRUPO CASOS .....</i>	<i>55</i>
<i>Tabla 8 GÉNERO GRUPO CONTROL.....</i>	<i>56</i>
<i>Tabla 9. GENERO GRUPO CASOS.....</i>	<i>57</i>
<i>Tabla 10 DIAGNOSTICO GRUPO CONTROL .....</i>	<i>58</i>
<i>Tabla 11 DIAGNOSTICO GRUPO CASOS .....</i>	<i>59</i>
<i>Tabla 12 GLUCOSA GRUPO CONTROL.....</i>	<i>60</i>
<i>Tabla 13 GLUCOSA GRUPO CASOS.....</i>	<i>61</i>
<i>Tabla 14 HbA1C GRUPO CONTROL.....</i>	<i>62</i>
<i>Tabla 15 HbA1C GRUPO CASOS.....</i>	<i>63</i>
<i>Tabla 16 DISF_DIAST GRUPO CONTROL.....</i>	<i>64</i>
<i>Tabla 17 DISF_DIAST GRUPO CASOS.....</i>	<i>65</i>
<i>Tabla 18 PRO_BNP .....</i>	<i>66</i>
<i>Tabla 19 PRO_BNP GRUPO CASOS .....</i>	<i>67</i>
<i>Tabla 20. COLESTEROL GRUPO CONTROL. ....</i>	<i>68</i>
<i>Tabla 21. COLESTEROL (GRUPO CASOS).....</i>	<i>69</i>
<i>Tabla 22 HDL.....</i>	<i>70</i>
<i>Tabla 23. HDL GRUPO CASOS .....</i>	<i>71</i>
<i>Tabla 24 LDL .....</i>	<i>72</i>
<i>Tabla 25. LDL GRUPO CASOS.....</i>	<i>73</i>
<i>Tabla 26. TRIGLICERIDOS GRUPO CONTROL.....</i>	<i>74</i>
<i>Tabla 27. TRIGLICERIDOS GRUPO CASOS.....</i>	<i>75</i>
<i>Tabla 28 AC_URICO GRUPO CONTROL.....</i>	<i>76</i>
<i>Tabla 29 AC_URICO GRUPO CASOS.....</i>	<i>77</i>
<i>Tabla 30. TROPONINA I GRUPO CONTROL .....</i>	<i>78</i>

<i>Tabla 31</i> TROPONINA I (CASOS).....	79
<i>Tabla 32</i> HIPERTENSION GRUPO CONTROL.....	80
<i>Tabla 33</i> HIPERTENSION GRUPO CASOS.....	81
<i>Tabla 34</i> KILLIP control .....	82
<i>Tabla 35</i> Estadísticos.....	83
<i>Tabla 36</i> Tabla de contingencia glucosa en cat * severidad cat .....	84
<i>Tabla 37</i> Tabla de contingencia glucosa en cat * severidad cat .....	85
<i>Tabla 38</i> Tabla de contingencia glucosa en cat * severidad cat .....	86
<i>Tabla 39</i> Tabla de contingencia HBA1C en cat * severidad cat.....	87
<i>Tabla 40</i> Tabla de contingencia PROBNP en cat * severidad cat.....	88
<i>Tabla 41</i> Tabla de contingencia glucosa en cat * PROBNP en cat.....	89
<i>Tabla 42</i> Tabla de contingencia LDL_1 * severidad cat.....	90

## Índice de Gráficos

Gráfico # 1 .....	54
Gráfico # 2 .....	55
Gráfico # 3 .....	56
Gráfico # 4 .....	57
Gráfico # 5 .....	58
Gráfico # 6 .....	59
Gráfico # 7 .....	60
Gráfico # 8 .....	61
Gráfico # 9 .....	62
Gráfico # 10 .....	63
Gráfico # 11 .....	64
Gráfico # 12 .....	65
Gráfico # 13 .....	66
Gráfico # 14 .....	67
Gráfico # 15 .....	68
Gráfico # 16 .....	69
Gráfico # 17 .....	70
Gráfico # 18 .....	71
Gráfico # 19 .....	72
Gráfico # 20 .....	73
Gráfico # 21 .....	74
Gráfico # 22 .....	75
Gráfico # 23 .....	76
Gráfico # 24 .....	77
Gráfico # 25 .....	78
Gráfico # 26 .....	79
Gráfico # 27 .....	80
Gráfico # 28 .....	81
Gráfico # 29 .....	82
Gráfico # 30 .....	83

## **CAPÍTULO I**

### **1. INTRODUCCIÓN:**

El síndrome coronario agudo es una de las principales causas de muerte; siendo la primera en países desarrollados. Factores de riesgo incluyen la hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaco, obesidad, sedentarismo y dislipidemia. Dentro de las complicaciones del infarto agudo de miocardio, la disfunción sistólica y diastólica son factores de peor pronóstico; por consiguiente, es importante identificar a pacientes que tiene mayor riesgo de presentar dichas complicaciones posteriores a un infarto.

La evidencia muestra que la hiperglicemia está en relación con eventos tanto micro como macro vasculares como lo demuestra el estudio UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study). Estudios recientes señalan que el mal control de la diabetes y la hiperglicemia de estrés, en pacientes que no son diabéticos, están en relación a peores resultados cardiovasculares posteriores a un IAMCEST (infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST); como consecuencia, de re infarto o falla cardiaca. La insuficiencia cardiaca, debido a disfunción diastólica, es también conocida como falla cardiaca diastólica y su mortalidad es más alta que la falla cardiaca sistólica porque no hay al momento un tratamiento comprobado que disminuya su mortalidad. La disfunción diastólica moderada a severa sin falla cardiaca es un predictor de mortalidad de acuerdo a los estudios de la clínica Mayo y Cleveland. Factores independientes de mortalidad, en

pacientes con falla cardíaca diastólica, incluyen la edad mayor, diabetes, alteración de la función renal, grado de disfunción diastólica, entre otros.

Algunos estudios han encontrado relación entre el control de la glucosa y el desarrollo de enfermedad cardiovascular; por consiguiente, identificar aquellos pacientes que se beneficiarían de un control más intensivo de la glicemia podría mejorar el pronóstico y tratamiento.

## **CAPITULO II MARCO TEÓRICO**

### **1. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.**

#### **1.1. Definición de Infarto Agudo de Miocardio**

El IAM es la necrosis irreversible del músculo cardíaco secundario a isquemia prolongada. Usualmente resulta de un desequilibrio en la oferta y la demanda de oxígeno, que con mayor frecuencia es causada por la ruptura de una placa aterosclerótica; con la consiguiente formación de trombos en un vaso coronario ocasionando una reducción aguda del suministro de sangre a una parte del miocardio.<sup>1</sup>

#### **1.2. Epidemiología.**

La enfermedad coronaria es la causa individual más frecuente de muerte en todos los países del mundo. Más de 7 millones de personas mueren cada año como consecuencia de la cardiopatía isquémica; lo que corresponde a un 12,8% de todas las muertes.<sup>2</sup> De acuerdo a estadísticas nacionales el IAM causó, en el año 2011, 1707 muertes; de las cuales 685 corresponden a mujeres y 1022 a hombres. Las enfermedades isquémicas del corazón constituyen la primera causa de mortalidad (7.03%); seguido por, diabetes mellitus (6.99%) y enfermedades cerebrovasculares (6%) de acuerdo a datos del INEC año 2014.<sup>3</sup>

Las enfermedades del corazón y los accidentes cerebro vasculares son las primeras causas de muerte y discapacidad en las personas con diabetes tipo 2. Al menos el 65 % de las personas con diabetes mueren de alguna forma

de enfermedad cardíaca o un evento cerebro vascular. Los adultos con diabetes son dos a cuatro veces más propensos de tener enfermedades del corazón o un evento cerebro vascular que los adultos sin diabetes.<sup>4</sup>

### 1.3. Tipos de infarto agudo de miocardio.

En la tabla 1 se describen los diferentes tipos de infarto agudo de miocardio.

<b>Tabla 1 CLASIFICACION UNIVERSAL DEL INFARTO DE MIOCARDIO</b>	
Tipo 1: IM espontáneo.	Relacionado a ruptura, ulceración, fisura, erosión o disección de placa aterosclerótica, con la consiguiente formación de trombo endoluminal en una o más arterias coronarias. Esto conduce a una disminución del flujo coronario o a embolia plaquetaria distal que provocan necrosis de miocitos.
Tipo 2: IM secundario a un desequilibrio isquémico	Injuria miocárdica con necrosis en el contexto de una condición, diferente a una placa de ateroma complicada que contribuye a un desequilibrio entre la oferta y demanda miocárdicas de O <sub>2</sub> (por ejemplo, disfunción endotelial, espasmo coronario, embolia coronaria, taqui/bradiarritmias, anemia, insuficiencia respiratoria, hipotensión e hipertensión con o sin hipertrofia ventricular izquierda).
Tipo 3: IM resultando en muerte cuando los valores de biomarcadores no están disponibles	Muerte cardíaca con síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y presuntos nuevos cambios de isquemia en EKG o BRI nuevo, pero la muerte se produjo antes de que las muestras de sangre se puedan obtener, antes de que el biomarcador cardíaco pueda aumentar, o en casos excepcionales en los que la sangre no se recopiló para las pruebas de biomarcadores cardíacos.
Tipo 4 a : Relacionado a PCI	Se define en forma arbitraria en presencia de niveles plasmáticos de cTn > 5 veces el percentil 99 del rango de referencia, en pacientes con valores basales normales, o en caso de que estos estén elevados, un incremento superior a 20%. Más una de las siguientes condiciones: a) síntomas sugestivos de isquemia miocárdica; b) alteraciones nuevas en EKG; c) oclusión de una arteria coronaria mayor o un colateral, o flujo lento persistente, o embolización; d) imágenes que evidencien una pérdida nueva de miocardio viable o alteraciones sectoriales nuevos de la contractilidad.
Tipo 4 b: Relacionado a la trombosis del stent	IM asociado con trombosis del stent que se detecta mediante angiografía coronaria o autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y con una subida y / o caída de biomarcador cardíaco con un valor por encima del percentil 99 del rango de referencia.
Tipo 5 : secundario a cirugía de revascularización	Elevación de los biomarcadores cardíacos a

coronaria	niveles mayores a 10 veces el percentil 99 del rango de referencia. Además, nuevas ondas Q patológicas o nueva BR , o documentado angiográficamente una nueva oclusión de la arteria coronaria nativa ,o evidencia por imagen de nueva pérdida de miocardio viable o una nueva anomalía motilidad regional .
-----------	--

Abreviaturas: IM, infarto de miocardio; PCI, intervención coronaria percutánea; O<sub>2</sub>, oxígeno; BRI, bloqueo de rama izquierda; EKG, electrocardiograma.

Tomado y adaptado de Ezra A. Amsterdam, MD, FACC, Chairy Nanette K. Wenger, MD, MACC, FAHA, Vice Chair et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. JACC. 2014; 64 (24): e225. <sup>5</sup>

#### 1.4. Diagnóstico.

Es necesaria una combinación de criterios para cumplir con el diagnóstico de IAM, como son: la detección de un aumento y/o disminución de un biomarcador cardíaco, preferiblemente la troponina cardíaca de alta sensibilidad; con al menos un valor por encima del percentil 99 del límite superior de referencia y al menos uno de los siguientes hallazgos:

- a. Síntomas de isquemia.
- b. Nuevo o presuntos nuevos cambios significativos del segmento ST-T y/u onda T o bloqueo de rama izquierda nuevo.
- c. Desarrollo de ondas Q patológicas.
- d. Pruebas de imagen de nueva o presunta nueva pérdida de miocardio viable o una anomalía nueva en la contractilidad parietal regional.
- e. Trombo intracoronario detectado en la angiografía o autopsia.<sup>6</sup>

#### 1.5. Biomarcador cardíaco: Troponina Cardíaca (T o I).

Los últimos avances han llevado a la implementación de la detección de la Troponina I y T ultrasensible, que permite detectar niveles tan bajos de troponina cardíaca como 0.006 ng/ml, con un rango entre 0.006 y 50 ng/ml;

mejorando considerablemente la sensibilidad a costa de disminuir su especificidad. Por consiguiente, se pueden detectar niveles altos de troponina tanto en causas cardíacas como extra cardíacas e incluso en personas saludables como se resumen en la tabla 2. Es por este motivo para tener un correcto diagnóstico de IAM tipo 1 debemos conocer bien como es la cinética de la Troponina y la probabilidad pre test de nuestro enfermo para no llegar a diagnósticos erróneos y someter a los pacientes a procedimientos inadecuados o peor dar de alta a un paciente isquémico.<sup>7</sup>

**Tabla 2.** Otras causas de Troponina cardíaca elevada distintas del SCA.

<b>Causas cardíacas</b>	<b>Causas no cardíacas.</b>
Contusión cardíaca por trauma.	Embolismo pulmonar.
Cirugía cardíaca.	Hipertensión pulmonar severa.
Cardioversión.	Falla renal.
Biopsia endomiocárdica.	Evento cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea.
Insuficiencia cardíaca crónica y aguda.	Enfermedades infiltrativas, como amiloidosis.
Diseccción aortica.	Drogas cardiotóxicas.
Enfermedad valvular aortica.	Enfermedades críticas.
Cardiomiopatía hipertrófica.	Sepsis.
Taquiarritmia.	Quemaduras extensas.
Bradiarritmia, Bloqueo cardíaco.	Esfuerzo extenso.
Síndrome de discinesia apical.	
Post intervención coronaria percutánea.	
Rabdomiólisis con necrosis de miocitos.	
Miocarditis o pericarditis/ endocarditis.	

Tomado y adaptado de : Vinay S. Mahajan, MD, PhD; Petr Jarolim, MD, PhD. How to Interpret Elevated Cardiac Troponin Levels. Circulation [Internet]. 2011. [citado 17 Ene 2016] ;124:2350-2354. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org>

### **1.6. Tiempo delta de la Troponina.**

La definición de IAM incluye al biomarcador Troponina cardíaca (cTn); siendo positivo con una elevación > percentil 99 del límite superior de referencia y demostrando una dinámica (ascendente o descendente). Los cambios dinámicos en su concentración, conocido como el "delta" de la cTn durante un período determinado, ayudan a diferenciar entre las distintas causas de lesión miocárdica. La mejor precisión analítica en la determinación de cTn ha permitido identificar cambios más pequeños en su concentración y pensar que un patrón dinámico de la cTn puede mejorar la especificidad diagnóstica para IAM. Al menos 6 estudios han sugerido una mejor precisión diagnóstica global mediante la incorporación de un criterio delta en un periodo de 2 a 6 horas. El uso de un criterio delta de la cTn para ayudar en el diagnóstico de IAM tiene una justificación convincente y ha mejorado en general la exactitud diagnóstica; sobre todo cuando hay dudas como en enfermedades estructurales del corazón donde puede haber una elevación crónica de la cTn. Un delta significativo en 2 a 6 horas es diagnóstico de lesión aguda de miocardio y apoya el diagnóstico de IAM en el entorno de una historia clínica indicativa de isquemia. Como regla general, un mínimo de cambio de 20% es un criterio delta razonable, aunque los cambios más grandes ofrecen mayor valor predictivo positivo. Sin embargo

los valores absolutos son los más específicos en el momento del diagnóstico según orienta la nueva guía.<sup>8</sup>

### **1.7. Péptidos natriuréticos.**

Los péptidos natriuréticos (NP) liberados desde el miocardio secundario al estiramiento de los miocitos y el aumento de la presión tele diastólica; han demostrado ser útiles en el diagnóstico de IC cuando hay dudas después de aplicar las pruebas tradicionales a un paciente con disnea de etiología desconocida. Niveles incrementados de NP indican presencia y severidad de la IC. El estudio Not Breathing sugiere que el BNP (péptido natriurético cerebral) puede aumentar la precisión diagnóstica cuando se suma al juicio clínico. Valores de BNP menores a 100 pg/ml y valores de NT Pro BNP menores a 300 pg/ml son poco específicos de IC. Valores de BNP mayores a 500 pg/ml tiene un 90 % de especificidad en la predicción diagnóstica de IC descompensada como causa de la disnea; el NT Pro BNP tiene una utilidad similar. La insuficiencia renal es causa de falsos positivos; en cambio; los pacientes obesos pueden tener falsos negativos por el metabolismo aumentado del BNP en el tejido adiposo.<sup>9</sup>

La revisión sistemática de P. L. Santaguida et al demuestran una asociación consistente entre BNP, NT-proBNP y todas las causas de mortalidad; así como de mortalidad cardiovascular en pacientes con IC aguda descompensada. Los valores a la admisión, curva de flujo y el cambio respecto al valor de ingreso también demostraron ser predictores. La

revisión concluye que el BNP y NT-proBNP son predictores independientes de mortalidad y morbilidad en personas con IC aguda descompensada.<sup>10</sup>

### **1.8. Evaluación y clasificación del riesgo en IAM**

La evaluación inicial del paciente con sospecha de SCA (síndrome coronario agudo) debe basarse en la evaluación de su riesgo de presentar un evento isquémico cardíaco agudo. Si se considera que el paciente tiene un riesgo bajo puede recibir el alta, continuando con su evaluación en de forma ambulatoria. Por el contrario, los pacientes cuyo riesgo es bajo, deben ingresar para su evaluación y tratamiento. Las intervenciones terapéuticas urgentes se basan en contrapesar el riesgo de presentar acontecimientos adversos en las horas, días, semanas y meses siguientes; teniendo en cuenta la puntuación de riesgo GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) frente al riesgo de que el tratamiento médico intensivo ocasione una complicación hemorrágica o que un procedimiento cardíaco invasivo provoque un acontecimiento adverso. El tratamiento del paciente se adaptará a esta evaluación inicial, disminuyendo así la probabilidad de que se produzcan acontecimientos adversos.<sup>11</sup>

La puntuación GRACE, que se especifica en la tabla 3, se desarrolló en un registro multinacional de 11.389 pacientes con SCA (Registro Global de Eventos coronarios agudos); en el cual, los investigadores identificaron ocho factores de riesgo independientes para muerte hospitalaria y a los 6 meses del alta. Cada elemento tiene su propia puntuación con un score de 1 hasta máximo 372. Las tasas de eventos aumentaron significativamente con el

aumento de la puntuación del score GRACE; que va desde 0,2% a 52% de probabilidad de muerte hospitalaria. Puede ser utilizado para la selección de pacientes de riesgo y optimizar el manejo del SCA.<sup>12</sup>

<b>Tabla 3.</b> - Composición del score GRACE (2003)
Clase Killip: I-II-III-IV
Presión Arterial Sistólica en la presentación (mmHg)
Frecuencia cardíaca en la presentación.
Edad.
Creatinina (mg/dl)
Otros factores de riesgo (paro cardíaco en la admisión, desviación del segmento ST, enzimas cardíacas elevadas)

Adaptado de E. Backus<sup>1</sup>, A.J. Six , J.H. Kelder , W.B. Gibler, F.L. Moll and P.A. Doevendans. Risk Scores for Patients with Chest Pain: Evaluation in the Emergency Department. Curr Cardiol Rev. 2011( citado dic 2015) 7 (1): 2-8

### **1.9. Clasificación de severidad de insuficiencia cardiaca en un IAM (score Killip).**

La clasificación propuesta por Killip y Kimball en 1967 se basa en la determinación de variables mediante el simple examen físico de pacientes con IAM; para la determinación del riesgo de mortalidad a corto y largo plazo tanto en IAMCEST como en IAMSEST. Pacientes con Killip I tienen un excelente pronóstico tanto a corto como a largo plazo; mientras que, aquellos con clase III y IV tienen una mayor área de necrosis, remodelado ventricular izquierdo, disfunción sistólica y probablemente una mayor

extensión de enfermedad arterial coronaria. A continuación se detalla el score en la tabla 4.<sup>13</sup>

**Tabla 4.** - Score Killip

Clasificación	Examen físico	Mortalidad.
Killip I	No signos de falla cardíaca	6%
Killip II	Rales a la auscultación pulmonar, tercer sónico cardíaco (S3) y presión venosa yugular elevada	17%
Killip III	Edema pulmonar agudo	38%
Killip IV	Shock cardiogénico o hipotensión arterial (TAS < 90 mmHg y signos de bajo gasto como oliguria, cianosis y diaforesis	81%

Adaptado de: Mello et al. Validation of the Killip–Kimball Classification and Late Mortality after Acute Myocardial Infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2014 (citado May 2016) ; 103(2):107-117.

### **1.10. Complicaciones posterior a un IAM**

Dentro de éstas constan los trastornos hemodinámicos; como, la Insuficiencia cardíaca, hipotensión, congestión pulmonar, estados de bajos gasto y shock cardiogénico. La disfunción del ventrículo Izquierdo es el predictor independiente más fuerte de mortalidad después de un IAMCEST y es frecuente que suceda durante la fase aguda y subaguda del episodio. Los mecanismos responsables de la disfunción del ventrículo izquierdo en la fase aguda incluyen; la pérdida y remodelamiento miocárdicos debidos al

infarto, disfunción isquémica (aturdimiento), arritmias auriculares y ventriculares y disfunción valvular (preexistente o nueva). Frecuentemente hay evidencia de disfunción sistólica y diastólica posterior a un IAM.<sup>14</sup>

## **2. INSUFICIENCIA CARDIACA DIASTÓLICA.**

La insuficiencia cardíaca (IC) es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Tiene una prevalencia del 1 al 3 % en la población general. La tasa de mortalidad a 1 año por IC en Europa es del 7.2 %. El 27 % de pacientes con IC son reingresados dentro de los 30 días de su alta. La insuficiencia cardíaca se divide en insuficiencia cardíaca sistólica o con fracción de eyección reducida e IC diastólica o con fracción de eyección preservada.

Dentro de las mencionadas complicaciones; en el presente trabajo nos enfocaremos en la IC diastólica debido a que la disfunción diastólica severa del ventrículo izquierdo ha demostrado ser un predictor independiente de mortalidad y de re hospitalización posterior a un IAM; como lo indica el meta análisis MERGE AMI collaborators de Whalley y cols donde demuestran que un patrón de llenado restrictivo (la forma más severa de disfunción diastólica) es un importante predictor de resultados adversos independientemente de la FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo), tamaño de la cámara cardíaca y severidad de la falla cardíaca (score killip) durante la hospitalización; por lo que, concluyen que el patrón

de llenado mitral debería ser evaluado rutinariamente cuando se realiza la estratificación de riesgo en los pacientes con IAM.<sup>15</sup>

La falla cardíaca diastólica aumenta con la edad y está comenzando a superar en proporción a los pacientes con falla cardíaca sistólica según un estudio de la clínica Mayo. La falla cardíaca diastólica es más frecuente en el género femenino. En una revisión de 19000 pacientes con diagnóstico de IC; el 35% presentó fracción de eyección preservada. De este porcentaje, el 79 % fueron mujeres. La disfunción diastólica asintomática es mucho más común que la sintomática y es el prelude para el desarrollo de esta última. La falla cardíaca diastólica se caracteriza por una fracción de eyección del ventrículo izquierdo normal, volumen al final de la diástole normal y función diastólica anormal; usualmente acompañado de hipertrofia o remodelamiento concéntrico. La principal anomalía reside en la diástole; por lo que, es llamada también falla o insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; definida por una FEVI mayor o igual al 50 % y evidencia de disfunción diastólica.<sup>16</sup>

La IC diastólica puede ser producto de las mismas causas que ocasionan la IC sistólica. La mayor parte de etiologías comprenden a la hipertensión arterial, enfermedad cardíaca isquémica, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, cardiomiopatía restrictiva, diabetes mellitus, obesidad, enfermedad renal, trastornos respiratorios del sueño, enfermedad pulmonar y anemia. Para que el ventrículo izquierdo funcione como una bomba eficaz, no sólo debe ser capaz de vaciar el volumen sanguíneo; sino también, debe

ser capaz de llenarse en la diástole sin necesidad de un aumento de la presión de la aurícula izquierda. Además, el gasto cardíaco debe ser capaz de aumentar en respuesta al estrés, como en el ejercicio, sin un gran aumento de la presión auricular izquierda. Por lo tanto, la función diastólica ventricular izquierda es un importante determinante del rendimiento cardíaco. El estudio de Yotti et al sugiere que la dilatación ventricular por sí misma sí afecta el llenado diastólico mediante el aumento de la desaceleración de convección. Esto reduce la capacidad del ventrículo para generar un gradiente de presión intraventricular diastólica. Por lo tanto, el remodelamiento ventricular adverso no solo perjudica la función sistólica del ventrículo izquierdo; sino también, el llenado diastólico del ventrículo izquierdo. En pacientes con miocardiopatías dilatadas, la presión de la aurícula izquierda es elevada, y el llenado del ventrículo izquierdo se deteriora a causa de la disminución de la relajación, la reducción de la retracción elástica y el deterioro del llenado en la dilatación ventricular por sí misma. Por lo tanto, a pesar de tener una distensibilidad pasiva mejorada, el ventrículo izquierdo dilatado conlleva a una sustancial disfunción diastólica.<sup>17</sup>

Diferenciar clínicamente la IC diastólica de la sistólica es todo un desafío; debido a que, muchos de los síntomas y signos son similares en ambas patologías. A continuación en la tabla 5 se detallan la frecuencia de los síntomas y signos en cada una de ellas.

**Tabla 5.** Diferencias entre IC diastólica y sistólica.

Síntomas, Signos, Rx	IC diastólica	IC sistólica
	FE > 50 %	FE < 50 %
Disnea en esfuerzo	85%	96%
Disnea paroxística nocturna	55%	50%
Ortopnea.	60%	73%
Distensión venosa yugular	35%	46%
Rales.	72%	70%
Latido apical desplazado	50%	60%
S3.	45%	65%
S4.	45%	66%
Hepatomegalia.	15%	16%
Edema.	30%	40%
RX cardiomegalia	90%	96%
Rx hipertensión venosa pulmonar	75%	80%

No hubieron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con FE >50 % vs < 50 %.

Adaptado de: Michael R. Zile, MD; Dirk L. Brutsaert, MD. New Concepts in Diastolic Dysfunction and Diastolic Heart Failure: Part I. Circulation. 2002 (citado May 2016); 105: 1387-1393.

La evaluación de la función diastólica precisa el conocimiento de la fisiología de la diástole y de los diversos métodos para evaluar la función diastólica. Actualmente, la ecocardiografía es la mejor forma no invasiva para evaluar la función diastólica y estimar las presiones de llenado. <sup>18</sup> La ecocardiografía es una herramienta única y sensible para la detección precoz de la isquemia miocárdica, sobre todo por su capacidad para identificar anomalías de la

contractilidad regional. Además es útil para excluir otras causas de dolor precordial como son la disección de aorta, embolia pulmonar masiva, pericarditis aguda, derrame pericárdico, estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica y prolapso de la válvula mitral. También puede proveer importante información pronóstico identificando a pacientes en riesgo de eventos cardíacos tempranos o tardíos, siempre en conjunto con variables clínicas y electrocardiográficas. La función diastólica durante el SCA presenta una disminución en el pico de la tasa de llenado precoz (onda E) del ventrículo izquierdo, lo que resulta en una reducción del llenado del ventrículo izquierdo durante la fase de llenado rápido, una mayor tasa de llenado secundario a la contracción auricular (onda A), y un menor cociente E / A con un tiempo prolongado de desaceleración. Estos cambios junto al empeoramiento de la función diastólica, pueden estar presente incluso cuando la función sistólica aún se mantiene normal.<sup>19</sup>

La disfunción diastólica se califica en una escala de 4 puntos: (1) normalidad ; (2) disfunción diastólica leve (déficit de relajación ventricular izquierda sin un aumento de la presión telediastólica de llenado [radio E/A < 0.75; (3) moderado o disfunción diastólica " seudonormal " (relajación anormal con aumento de la presión de llenado telediastólica del ventrículo izquierdo [radio E/A de 0,75 a 1,5 y tiempo de desaceleración > 140 ms, más otros 2 índices Doppler de elevación de la presión de llenado telediastólica]); (4) disfunción diastólica severa (reducción avanzada de la compliance [por ejemplo el aumento notablemente de la rigidez], con llenado restrictivo [radio

E/A > 1,5 y el tiempo de deceleración < 140 ms, más índices Doppler de elevación de la presión de llenado telediastólica del ventrículo izquierdo]).<sup>20</sup>

El grado de disfunción diastólica fue un importante predictor de mortalidad por cualquier causa en un gran estudio epidemiológico; incluso en pacientes asintomáticos. El grado leve de disfunción diastólica se asoció con 5 veces mayor mortalidad en un tiempo de 3 a 5 años, en comparación con sujetos con función diastólica normal. La evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo y las presiones de llenado es de suma importancia clínica para distinguir este síndrome de otras enfermedades tales como la enfermedad pulmonar, evaluar el pronóstico, y para identificar la enfermedad cardíaca subyacente y su mejor tratamiento.<sup>21</sup>

La disfunción diastólica es frecuente en los pacientes diabéticos; que puede deberse en parte al aumento de la masa ventricular izquierda. Una gran disfunción diastólica se observa en los pacientes con un peor control glucémico y en aquellos que también son hipertensos.<sup>22</sup> Entre los pacientes con IC, las personas con diabetes tienen las tasas más altas de mortalidad. En el informe (SOLVD) en el que participaron 6.791 pacientes, entre ellos 1.310 con diabetes; en comparación con los no diabéticos, los pacientes diabéticos fueron significativamente más propensos a ser ingresados por IC aguda y al año tenían tasas más altas de todas las causas de mortalidad, mortalidad cardiovascular y mortalidad relacionada con falla de la bomba. Entre los pacientes con diabetes, los que desarrollan insuficiencia cardíaca

tienen supervivencia significativamente más pobres que en aquellos que no la presentan. La importancia pronóstico de la disfunción diastólica preclínica se demostró en un estudio de 1.760 pacientes con diabetes en el condado de Olmsted donde la presencia de un radio E/e > 15 (velocidades de flujo de entrada mitral) fue un predictor independiente de insuficiencia cardíaca y aumento de la mortalidad a los cinco años.<sup>23</sup>

La prevalencia de disfunción diastólica o sistólica del ventrículo izquierdo asintomática oscila entre 6% al 21 % y aumenta con la edad. En el estudio de prevención de la disfunción ventricular izquierda; los participantes con disfunción del ventrículo izquierdo asintomáticos sin tratamiento tenían un riesgo del 10 % para el desarrollo de síntomas de Insuficiencia cardíaca y un 8% del riesgo de muerte o de hospitalización por IC anualmente. En un estudio en la comunidad; la disfunción diastólica asintomática leve del ventrículo izquierdo se observó en el 21% y la disfunción diastólica moderada o grave en el 7%. Ambos se asociaron con un aumento del riesgo de falla cardíaca sintomática y mayor mortalidad.<sup>24</sup> Un enfoque multidisciplinario individual que incluya la evaluación tanto de la función del ventrículo izquierdo y el metabolismo de la glucosa puede mejorar la estratificación de riesgo y los resultados posterior a un IAM.<sup>25</sup>

Al ser la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo un elemento clave y uno de los primeros en afectarse en el curso de una miocardiopatía diabética; se piensa que el tratamiento en fases tempranas es importante

para evitar el daño estructural del corazón. Las estrategias de tratamiento temprano deben enfocarse en un cambio en el metabolismo del miocardio; pasar del uso de la glucosa a ácidos grasos libres o cambios en el volumen de recambio de la matriz extracelular. Las tiazolidinedionas, que son capaces de mejorar la sensibilidad de los tejidos blancos a la insulina, han demostrado modificar favorablemente la función diastólica. La actividad física, que puede mejorar la sensibilidad a la insulina, ha demostrado prevenir el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 y puede mejorar la función diastólica.<sup>26</sup>

El objetivo del tratamiento debe ser dirigido hacia la enfermedad de base que ocasiona la IC diastólica del ventrículo izquierdo. En teoría los agentes farmacológicos que facilitan la relajación y mejoran la compliance del miocardio serían ideales para el tratamiento. Mejorar a corto plazo las condiciones de carga (precarga, poscarga) y el control de la frecuencia cardíaca también es importante. Dentro de la terapia farmacológica disponemos de algunos medicamentos con fuerte evidencia y otros en fase de estudio; como son: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA II), diuréticos, beta bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio, antagonistas de la aldosterona, donadores de óxido nítrico, digoxina, antagonistas de la endotelina, péptido natriurético cerebral e inhibidores de la 3-hydroxi-3-methylglutaryl-coenzima A (HMG-CoA) reductasa.

Dentro de las medidas generales; la más importante es el ejercicio. La evidencia tanto en animales, así como, en sujetos humanos sugiere que el entrenamiento a largo plazo puede mejorar la función diastólica. Estudios transversales han sugerido que la práctica de ejercicio puede mejorar el llenado diastólico en sujetos jóvenes. El ejercicio aerobio regular tiene un impacto favorable en una serie de factores de riesgo coronario; por lo que, la prevención de isquemia miocárdica es una importante parte del tratamiento de la disfunción diastólica. Medidas que ayudan a la postcarga incluyen el manejo adecuado de la hipertensión arterial, una frecuencia cardíaca óptima y el mantenimiento del ritmo sinusal.<sup>27</sup>

### **3. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.**

Los factores de riesgo que han mostrado una mayor asociación con las enfermedades cardiovasculares incluyen a la edad, género masculino, historia familiar, raza, dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo y la diabetes mellitus. Los factores predisponentes están generalmente asociados al estilo de vida e incluyen a la obesidad, actividad física, dieta y los factores psicosociales. Los factores emergentes son aquellos sobre los que no existen aún suficientes pruebas científicas convincentes como proteína C reactiva, lipoproteína (a), fibrinógeno, homocisteína, lipoproteínas de baja densidad oxidadas.<sup>28</sup>

#### **3.1. Hipertensión arterial.**

La prevalencia de hipertensión arterial en pacientes con IAM es del 31- 59 %.En estudios epidemiológicos realizados en pacientes con IAMCEST; la hipertensión arterial fue el factor de riesgo más prevalente detectado en dos tercios de los casos. Es uno de los factores de riesgo bien establecidos para el desarrollo de aterosclerosis y mayor incidencia de enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica y enfermedad arterial coronaria. También es importante un factor de riesgo para IC, IAM, stroke y muerte cardíaca. La relación entre hipertensión arterial e IAM puede ser principalmente explicado por dos factores clave: a) factores de riesgo comunes compartidos por ambas enfermedades, como el perfil de riesgo genético, resistencia a la insulina, hiperactividad simpática, y sustancias vasoactivas (por ejemplo, la angiotensina II) y b) la hipertensión está asociada con una aterosclerosis acelerada; la misma que, contribuye a la progresión del IAM.

### **3.2. Hipertrofia cardíaca.**

Uno de los principales factores que conducen al desarrollo de aterosclerosis en los vasos sanguíneos de pacientes hipertensos es el estrés mecánico. Este se compone de fuerzas tridimensionales: tensión de corte, presión transmural y estrés de la pared. La tensión de corte ha demostrado ser responsable de la activación de la angiotensina II en pacientes hipertensos; ya que las células endoteliales cultivadas expuestas a tensión de corte tienen una mayor expresión del gen de la ECA (enzima convertidora de angiotensina). La presión transmural produce un " efecto neto de presión "

en las células endoteliales in vitro (en ausencia de otras fuerzas) y células vasculares lisas; mejorando así la producción y el crecimiento de nuevas células lisas. Por último el estrés o la tensión de la pared pueden aumentar la liberación de factores estimulantes de la síntesis de ADN y proteínas en las células vasculares de músculo liso. Las células musculares lisas estiradas; a su vez, inducen la actividad de la ECA y el crecimiento celular; finalmente causando una hipertrofia de las células musculares. Un estado hipertensivo crónico causa hipertrofia cardíaca; el cual es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de IAM. La hipertrofia del ventrículo izquierdo incrementa la demanda de oxígeno y esto a su vez ocasiona la formación de nuevos vasos sanguíneos arteriales (colaterales) con el fin de suplir la demanda de oxígeno del miocardio. Esta circulación colateral es más efectiva en la capa subepicárdica que en la subendocárdica; siendo esta última la más afectada en la isquemia o infarto. Durante un SCA la tensión arterial sistólica y la disminución de la tensión de la pared muscular aumentan la permeabilidad de los vasos sanguíneos; lo que suministra sangre al tejido isquémico. En cambio una reducción de la tensión arterial diastólica lleva a la isquemia a pesar de no estar completamente ocluido los vasos sanguíneos.<sup>29</sup>

### **3.3. Edad.**

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), se considera vejez al inicio de los 65 años en países desarrollados y a los 60 años en países en vías de desarrollo. La edad avanzada es un factor de riesgo conocido para enfermedades cardiovasculares. Los pacientes de edad avanzada tienen

peores resultados comparados con los pacientes más jóvenes en el contexto de un SCA. Esto debido entre otras razones a que el 8.4 % de pacientes de edad avanzada presentan síntomas atípicos ante un IAM; además, sus electrocardiogramas iniciales demoran en presentar los cambios electrocardiográficos característicos de isquemia y la presentación de IAMCEST es menos común que en otros grupos etarios.<sup>30</sup>

#### **3.4. Sexo.**

El sexo femenino fue un predictor fuerte e independiente de falla a la terapia de reperfusión en el estudio CRUSADE. Comparado con los hombres; las mujeres tuvieron un inicio de síntomas de infarto más tardío, un mayor tiempo de fibrinólisis puerta a puerta, recibieron con menos frecuencia aspirina o beta bloqueador dentro de las primeras 24 horas de presentación y tuvieron mayor riesgo de sangrado con la terapia antritrombótica. Todo esto de acuerdo a resultados del National Cardiovascular Data Registry.<sup>31</sup>

#### **3.5. Tabaco.**

El fumar tabaco sigue siendo un problema de salud grave y contribuye significativamente a la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Impacta a todas las fases de la aterosclerosis; desde la disfunción endotelial hasta el evento clínico agudo. Tanto el fumador activo como el pasivo están en riesgo de presentar daño cardiovascular. El fumar aumenta la inflamación, trombosis, oxidación del colesterol LDL y posiblemente incrementa el estrés oxidativo como un factor desencadenante del daño cardiovascular. De todas

las sustancias contenidas en el tabaco; es la nicotina la que lo hace adictivo. El consumo de cigarrillos predispone al individuo a diferentes síndromes clínicos ateroscleróticos; incluyendo angina estable, SCA, muerte súbita, y stroke. La aterosclerosis aórtica y periférica también se incrementa; llevando a la claudicación intermitente y generación de aneurismas de aorta abdominal.<sup>32</sup>

### **3.6. Obesidad.**

La obesidad es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de IC; pero los mecanismos subyacentes de la relación entre la obesidad y falla cardíaca no están entendidos del todo. Condiciones estrechamente relacionado con la obesidad, como la hipertensión y la diabetes mellitus, solo explican en parte la asociación entre obesidad e IC. La obesidad esta independientemente asociada con anormalidades de la función contráctil del miocardio, relajación y remodelación cardíaca anormal; cambios que preceden a la IC clínica. Los estudios de laboratorio sugieren que la lesión miocárdica está relacionada con los efectos endócrinos e inflamatorios del tejido adiposo. Esta puede ser una vía por la cual la obesidad lleva al IAM, disfunción y posterior IC.<sup>33</sup>

### **3.7. Dislipidemia.**

La dislipidemia definida como un nivel elevado de colesterol total o colesterol LDL (low density lipoprotein) alto o nivel disminuido de HDL (high density lipoprotein) es un importante factor de riesgo para la enfermedad arterial coronaria y stroke. En estados Unidos en el año 2000 alrededor del 25 % de

personas presentaron niveles de colesterol total mayor a 239,4 mg/dl o estuvieron tomando medicación hipolipemiente y el 69 % de los adultos presentaron niveles de LDL sobre los 100 mg/dl. Existe una relación continua y gradual entre el nivel de colesterol total en plasma y la enfermedad isquémica del corazón; así como, en su morbilidad y mortalidad.<sup>34</sup>

Las LDL, remanentes de VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad), remanentes de quilomicrones, LDL de pequeña densidad (sdLDL) Lipoproteína a y LDL oxidados son pro aterogénicos; mientras que, las HDLs que son encargadas de transportar el colesterol de los tejidos periféricos hacia el hígado, son anti aterogénicas. La LDL modificada pero no la LDL nativa ocasiona la formación de células espumosas. Entre las partículas de LDL, las sdLDL pequeñas son más susceptibles a la oxidación, y tienen un mayor tiempo de residencia y mayor afinidad a la matriz extracelular. El aclaramiento retrasado de las lipoproteínas ricas en triglicéridos resulta en la formación de sdLDL que está asociado con resistencia a la insulina e hiperlipidemia postprandial. Las HDL juegan un papel importante en el transporte inverso del colesterol, así como también presenta efectos antiinflamatorios y antioxidantes. La disfunción de HDL es un factor pro- aterogénico independiente y la disminución de HDL es una característica de la dislipidemia metabólica<sup>35</sup>

#### **4. DIABETES MELLITUS (DM).**

#### **4.1. Definición.**

“La DM es un conjunto heterogéneo de síndromes de etiopatogenia multifactorial. El nexo común es el trastorno metabólico, fundamentalmente la hiperglicemia crónica, aunque también las alteraciones en el metabolismo lipídico y proteico. Dichas alteraciones son debidas a un déficit relativo o absolutos de insulina, junto a alteraciones en su mecanismo de acción, fundamentalmente en el caso de la DM2. Es característico el desarrollo de complicaciones macrovasculares y microvasculares a largo plazo.”<sup>36</sup>

.

#### **4.2. Clasificación.**

- a) Diabetes tipo 1, debido a la destrucción de las células Beta, llevando a un déficit total de insulina.
- b) Diabetes tipo 2, debido a una pérdida progresiva de secreción de insulina, en el contexto de una insulinoresistencia.
- c) Diabetes gestacional, diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo, que no es una diabetes manifiesta.
- d) Tipos específicos de diabetes, como por ejemplo los síndromes de diabetes monogénica. Dentro de estos encontramos a la diabetes neonatal, diabetes tipo MODY (maturity-onset diabetes of the young), enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) y por fármacos o diabetes inducida por productos químicos (uso de glucocorticoides, tratamiento del VIH / SIDA o posterior a un trasplante de órganos).<sup>37</sup>

#### **4.3. Diagnóstico.**

El diagnóstico de diabetes históricamente fue basado en la determinación de la glucosa en ayunas o el test de tolerancia oral a la glucosa. Últimamente se ha utilizado a la hemoglobina glicosilada para su diagnóstico; basado en sus mejores técnicas, disponibilidad, menor variación en relación con la glucosa en ayunas o test de tolerancia a la glucosa y la relación entre la glucemia crónica y el desarrollo de complicaciones crónicas de la diabetes. De todas formas, los tres métodos resumidos en la tabla 6 son útiles para diagnosticar diabetes; tomando en cuenta que, cada uno detecta a un tipo específico de población. El desarrollo insidioso de la diabetes tipo 2 y el lento aumento de los valores de glucemia hacen necesario puntos de corte para su diagnóstico; así como, niveles de glucemia que identifiquen a las personas que están en riesgo de padecerla en un futuro.<sup>38</sup>

Tabla 6.- Criterios para el diagnóstico de Diabetes Mellitus
Glucosa plasmática en ayunas $\geq$ 126 mg/dl (7.0 mmol/L). Ayunas es definido como la no ingesta calórica por al menos 8 horas.* O
Glucosa plasmática $\geq$ 200mg/dl (11.1 mmol/L) a las 2 h durante un test de tolerancia oral a la glucosa.* O
Hemoglobina glicosilada (HbA1C) $\geq$ 6.5 % (48 mmol/mol).* O
En un paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica, una glicemia al azar $\geq$ 200mg/dl (11.1 mmol/L)
* En ausencia de hiperglucemia inequívoca , los resultados deben ser confirmados por pruebas repetidas

Tomado y adaptado de David M. Nathan, MD; Diabetes Advances in Diagnosis and Treatment. JAM. 2015. (citado 28 Ene 2016) ;314 (10): 1052-1062. Disponible en : <http://jama.jamanetwork.com/>

La resistencia a la insulina, con o sin diabetes mellitus, es también un factor de riesgo importante para el desarrollo de IC. La diabetes mellitus es especialmente un factor de riesgo importante para las mujeres y puede triplicar el riesgo de desarrollar IC. La disglucemia parece estar directamente relacionada con el riesgo. Aquellos con HbA1c > 10.5% tienen un aumento de casi 4 veces en el riesgo de IC en comparación con los que tienen un valor de <6,5%. El consenso actual es que se deben hacer todos los esfuerzos para controlar la hiperglucemia, aunque tal control aún no se ha demostrado que reduzca el riesgo subsiguiente de IC.<sup>39</sup>

Aunque hay una fuerte relación entre la glucemia y la enfermedad microvascular; la situación en la enfermedad macrovascular es menos clara. La hiperglucemia en el rango normal alto, con elevaciones menores en la HbA1c han sido asociados con un aumento del riesgo cardiovascular; sin embargo, los efectos de un mejor control de la glucemia sobre el riesgo cardiovascular siguen siendo inciertos y ensayos clínicos recientes no han proporcionado pruebas claras. El desarrollo de enfermedad cardiovascular en personas con insulina resistencia es un proceso progresivo; caracterizado por disfunción endotelial precoz e inflamación vascular que conduce a reclutamiento de monocitos, formación de células espumosas y posterior desarrollo de estrías grasas. Durante muchos años, esto lleva a formación de placas ateroscleróticas que; en presencia de una mayor inflamación se vuelven inestables propiciando su ruptura y posterior formación del trombo oclusivo. El ateroma de las personas con DM tiene más lípidos, cambios

inflamatorios y trombos que las personas sin DM. Estos cambios se producen en un periodo 20 a 30 años y se reflejan por las anomalías moleculares observadas en pacientes no tratados por insulina resistencia y DM2.<sup>40</sup>

#### **4.4. Fisiopatología.**

Los casos de arteriopatía coronaria y la mortalidad son 2 a 4 veces mayores en pacientes con DM2. Tales hechos están correlacionados con las concentraciones plasmáticas de glucosa en ayunas y posprandiales; al igual que con HbA1C. Se han propuesto cuatro teorías principales para explicar el daño macrovascular.

La primera teoría emergente se basa en que la hiperglucemia condiciona cambios epigenéticos en las células afectadas. Propone que el aumento de la concentración intracelular de glucosa da por resultado productos avanzados terminales de la glucosilación (AGE) por la vía de la glucosilación no enzimática de proteínas intracelulares y extracelulares. La glucosilación no enzimática es consecuencia de la interacción de la glucosa con grupos amino de las proteínas. Se ha demostrado que los AGE forman enlaces cruzados entre proteínas, aceleran la aterosclerosis, promueven la disfunción glomerular, reducen la síntesis de óxido nítrico, inducen disfunción endotelial y alteran la composición y estructura de la matriz extracelular. La concentración sérica de AGE guarda relación con la glucemia, y estos productos se acumulan a medida que disminuye la tasa de filtración glomerular (GFR).

La segunda teoría se basa en la observación de que la hiperglucemia aumenta el metabolismo de la glucosa a través de la vía del sorbitol. La glucosa intracelular se metaboliza de manera predominante por fosforilación y glucólisis subsecuente; pero cuando la glucosa intracelular está aumentada, parte de ella se biotransforma en sorbitol por acción de la aldosa reductasa. El aumento del sorbitol altera el potencial oxidorreductor, incrementa la osmolalidad celular, genera especies reactivas de oxígeno y es probable que provoque otros tipos de disfunción celular. La tercera teoría propone que la hiperglucemia incrementa la formación de diacilglicerol, lo que da por resultado activación de la proteína cinasa C (PKC). La PKC modifica la transcripción de los genes de fibronectina, el colágeno tipo IV, las proteínas contráctiles y las proteínas de matriz extracelular de las células endoteliales y las neuronas. Una cuarta teoría plantea la posibilidad de que la hiperglucemia aumente el flujo por la vía de la hexosamina con generación de glucosa- 6-fosfato, sustrato para la glucosilación ligada a O<sub>2</sub> y la producción de proteoglicano. La vía de la hexosamina puede trastornar la función al glucosilar proteínas como sintasa endotelial del óxido nítrico o al producir cambios en la expresión génica del factor transformador del crecimiento beta (TGF-β) o del inhibidor del activador de plasminógeno 1 (PAI-1). En resumen los factores de crecimiento parecen desempeñar una función importante en las complicaciones relacionadas con la DM y su producción se encuentra incrementada por la mayor parte de estas vías propuestas.<sup>41</sup>

#### **4.5. Diabetes mellitus y enfermedad cerebro vascular.**

Los principales factores de riesgo ateroscleróticos tratables para el accidente cerebrovascular son: hipertensión, DM, tabaquismo, dislipidemia. Factores de riesgo importantes, pero no modificables son: a) edad avanzada, sobre todo más de 80 años; b) raza y el origen étnico, con el riesgo más alto para los negros que para los blancos; c) el sexo, con mayor riesgo a edades mayores para los hombres en comparación con las mujeres, con excepción de las edades de 35 a 44 años y más de 85 años, donde las mujeres tienen un riesgo similar o mayor que los hombres; d) la historia familiar y los trastornos genéticos, con un mayor riesgo en los gemelos monocigóticos y aquellos con trastornos genéticos como la enfermedad de células falciformes o arteriopatía autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía. El riesgo de ictus se incrementa sobre todo en pacientes con dos o más factores de riesgo, según lo sugerido por las calculadoras derivadas del estudio Framingham.<sup>42</sup>

La diabetes mellitus es un factor de riesgo independiente bien establecido para el desarrollo de ictus; especialmente en los pacientes menores de 65 años, con un pico a los 45-55 y está asociado con una alta mortalidad. Los estudios también han demostrado una fuerte relación entre enfermedad vascular subclínica, tanto a nivel de carótida, extremidades inferiores y su relación con diabetes y un mayor riesgo de ictus. La mayoría de los

pacientes con ictus agudo tienen trastornos de metabolismo de la glucosa y la diabetes empeora sus resultados.<sup>43</sup>

### **5. Disfunción diastólica y los trastornos del metabolismo de la glucosa.**

La presencia de la disfunción miocárdica en pacientes diabéticos en ausencia de cardiopatía isquémica, valvular o hipertensiva se ha denominado como "cardiomiopatía diabética". Varios estudios han sugerido que la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (DDVI) es uno de los primeros signos de afectación miocárdica en pacientes con DMT2; siendo un importante componente de la miocardiopatía diabética. Recientemente se ha sugerido que los cambios mencionados en la función diastólica preceden al diagnóstico de diabetes, siendo ya presente en los pacientes pre-diabéticos y que podrían estar asociados con el estado de insulino resistencia. La disfunción diastólica ha sido descrita como una señal temprana de daño del músculo cardíaco anterior a la disfunción sistólica; además, puede representar la primera etapa de miocardiopatía diabética, lo que refuerza la importancia de evaluación y tratamiento precoz en la etapa asintomática en individuos con diabetes. El uso de ecocardiografía Doppler tisular sugiere una prevalencia de la disfunción diastólica del 40-75% en personas con DMT1 y 2 sin enfermedad coronaria manifiesta.<sup>44</sup>

La resistencia a la insulina puede contribuir a la disfunción diastólica por diferentes mecanismos; como la alteración de la señalización de la insulina,

el aumento del depósito de productos finales de glicación no enzimática en la matriz extracelular, el aumento del depósito de colágeno en el miocardio con baja regulación de las metaloproteinasas (MMPs) y el inhibidor tisular de regulación de MMP, alteración del metabolismo de los ácidos grasos y la disfunción endotelial. Particularmente la alteración del metabolismo de los ácidos grasos puede contribuir a la alteración de la relajación del ventrículo izquierdo, inhibición de la oxidación de la glucosa y por consiguiente, la disponibilidad de ATP (adenosin trifosfato). Además la resistencia a la insulina y el consiguiente hiperinsulinismo pueden promover la activación del sistema nervioso simpático y aumentar la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y en consecuencia la producción de colágeno, lo que puede conducir a la fibrosis y disfunción diastólica. La hiperinsulinemia también puede conducir a un aumento de la masa miocárdica a través de su función estimulante del crecimiento.<sup>45</sup>

El estudio de Dinh et al sugiere que el metabolismo de la glucosa y los trastornos de resistencia a la insulina se asocian de forma independiente con la DDVI; apoyando a la relevancia de este último con el desarrollo de miocardiopatía diabética. Los pacientes con resistencia a la insulina y trastornos del metabolismo de la glucosa podrían representar una población especial para prevenir el desarrollo de IC. Los programas de cribado deben incluir la evaluación de la función diastólica y las opciones terapéuticas capaces de mejorar la sensibilidad a la insulina podrían ser consideradas

dentro del tratamiento de estos pacientes en situación de riesgo para el desarrollo de IC.<sup>46</sup>

La intolerancia a la glucosa está relacionada con una alta incidencia de disfunción del ventrículo izquierdo posterior a un IAM. El estudio de Abdul et al se llevó a cabo en 171 personas normotensas y sin DM para determinar si existe relación entre la HbA1c y disfunción ventricular izquierda posterior a un IAM. Los resultados indicaron que la HbA1c es un sensible predictor de alteración de la relajación y altamente específico en descartar una subyacente presión de llenado del ventrículo izquierdo no restrictiva.<sup>47</sup>

### **5.1. Estado gluco metabólico al ingreso.**

En estudios previos se ha determinado los factores de riesgo que se asocian a mayor mortalidad en pacientes con DM que ingresan por un cuadro de SCA. El estado gluco metabólico del paciente al ingreso; reflejado por la glucosa y HbA1c, fueron predictores independientes de peores resultados de acuerdo a los resultados de Kuusisto et al. En el estudio de Mlabenberg et al, los predictores de mortalidad en pacientes diabéticos con IAM fueron la edad, IC previa, severidad del estado gluco metabólico al ingreso.<sup>48</sup>

Estudios anteriores han demostrado que el antecedente de DM se asocia con deterioro de la función del ventrículo izquierdo (VI) posterior a un IAM. En el estudio MILIS; la FEVI era comparable en la fase aguda del IAM en los 10 primeros días, posteriormente fue significativamente menor entre los pacientes con DM en comparación con los no diabéticos; indicando que la

disglucemia influencia desfavorablemente sobre la remodelación temprana del VI. El estudio de Hofsten et al, encontró asociación entre la función del VI y el grado de disglucemia cuando se limitaron los análisis a los pacientes con un primer IAM y después de ajustarlo por la fibrilación auricular, hipertensión e hiperlipidemia. Este estudio demuestra que aunque la regulación anormal de la glucosa está asociada con un deterioro de la función VI en la fase temprana de IAM; esta relación por sí sola no explica el exceso de mortalidad en pacientes con reciente o ya conocida DM. <sup>49</sup>

## **5.2. Hiperglicemia de stress en el IAM.**

Estudios epidemiológicos han mostrado que una hiperglicemia aguda ocurre en todos los tipos de SCA y que está relacionada con peores resultados adversos cardiovasculares tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos tanto a nivel intrahospitalario como a largo plazo. Durante esta fase aguda se observan cantidades elevadas de marcadores inflamatorios como proteína C reactiva y factor de necrosis tumoral alfa; además, mayor activación de moléculas de adhesión, incremento de leucocitos y producción de radicales libres de oxígeno. La hiperglicemia aguda se considera como producto de respuesta al estrés, una diabetes no diagnosticada o trastornos del metabolismo de la glucosa. En el estudio de Terlecki y cols los pacientes con hiperglicemia aguda muestran una edad mayor de presentación, menor fracción de eyección de VI, mayor pico de troponina I, menor filtración glomerular, mayor mortalidad hospitalaria, mayores tasa de IC, shock cardiogénico, fibrilación auricular, fibrilación ventricular y la necesidad de

repetidas PCI (intervención coronaria percutánea) en comparación con pacientes normo glicémicos.<sup>50</sup>

En el estudio retrospectivo de Stranders et al, observaron que había un aumento del 4% de mortalidad en los individuos no diabéticos por cada 18 mg/dl de aumento de la glicemia. El Cooperative Cardiovascular Project demostró un aumento relativo significativo del 13 al 77% en la mortalidad a 30 días y un aumento relativo del 7 al 46% en la mortalidad a 1 año en función del grado de hiperglucemia. Los valores de corte para la glucosa de estrés han variado de un estudio a otro tomándose en la mayoría de estudios un punto de corte de 140 mg/dl. La proporción de pacientes con glucemia de estrés se encuentra entre el 31 y 71% en los no diabéticos y entre el 46 y 84% en los diabéticos. El hecho de que el pronóstico de los pacientes sin un diagnóstico previo de DM pero con un aumento de la glucemia en el IAM sea similar o incluso peor que el de los pacientes con DM es interesante.<sup>51</sup>

### **5.3. Hemoglobina glicosilada en el IAM.**

La HbA1c elevada es un importante determinante de aterosclerosis. En el estudio de Cakmak et al, encontraron que los valores alterados de HbA1c al ingreso están relacionados con valores altos de scores isquémicos y una mayor mortalidad; en comparación con los pacientes con valores normales de HbA1c. El estudio DIGAMI determinó que la glucosa y HbA1c elevadas al ingreso en pacientes con IAM son factores de riesgo a largo plazo. Un

estado glucometabólico anormal crónico preexistente afecta el grado de respuesta metabólica al estrés y está inevitablemente relacionado con una alteración más difusa de la trama coronaria.<sup>52</sup>

Los pacientes con DM tienen cerca del doble de mortalidad a corto plazo después de un IAM en comparación con aquellos que no presentan DM; esto dado por una mayor severidad de la enfermedad coronaria, falla cardíaca, cardiomiopatía, riesgo de re infarto y tasa de complicaciones. Dentro de las más comunes complicaciones mecánicas posteriores al IAM consta el remodelamiento ventricular izquierdo, aumento de la presión de llenado del ventrículo izquierdo, DDVI y disminución de fracción de eyección izquierda. El estudio Framingham reveló que la DM se relaciona con 4 veces más riesgo de IC en relación con los no diabéticos. La guías para DM de la sociedad Europea de Cardiología sugieren que por cada 1 % de incremento en la HbA1c también se incrementa el riesgo cardiovascular en un 14 %; por lo tanto, se esperaría que la HbA1c sea un mejor predictor de complicaciones que la glucosa; sin embargo, en el estudio de Radojevic et al, el perfil de glucosa al ingreso mostró ser mejor predictor de complicaciones que la HbA1c.<sup>53</sup>

#### **5.4. Hemoglobina glicosilada, diabetes y riesgo cardiovascular en adultos no diabéticos.**

En el estudio de Selvin et al, muestran que los pacientes no diabéticos con HbA1C de 6 % o más, presentaron un alto riesgo de desarrollo de diabetes

incluso después del ajuste para otros factores de riesgo e independientemente de los valores de glucosa en ayunas. Además observaron que en esta población no diabética, la HbA1C se mantuvo asociada con enfermedad cardiovascular y mayor mortalidad. Por el contrario, la glucosa en ayunas no se asoció significativamente. Además se demostró una mejoría en la reclasificación de riesgo para enfermedad cardíaca coronaria en diferentes modelos; demostrando que la HbA1c puede ser superior a la glucosa en ayunas para caracterizar modelos de riesgo a corto plazo. Los datos sugirieron que los valores de HbA1c pueden identificar a personas en riesgo de enfermedad cardíaca coronaria, stroke y muerte incluso antes del diagnóstico de DM; indicando que la HbA1c es un marcador útil de riesgo cardiovascular y muerte por cualquier causa. Los valores de HbA1c mayores a 6 % pueden ser un marcador clínico útil para identificar a personas en riesgo no solo de desarrollar diabetes; sino también, en riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte.<sup>54</sup>

### **CAPITULO III. JUSTIFICACIÓN Y METODOLOGÍA.**

La insuficiencia cardíaca es la más frecuente de las complicaciones mecánicas posteriores a un infarto agudo de miocardio; además, es un signo de mal pronóstico y el fallo ventricular durante la fase aguda se correlaciona con la mortalidad. La isquemia determina también una alteración de la distensibilidad ventricular; por consiguiente la disfunción diastólica moderada a severa sin falla cardíaca es un predictor de mortalidad al igual que la disfunción cardíaca sistólica.

El presente trabajo de investigación pretende determinar si existe relación entre los valores elevados de HbA1c e hiperglicemia de los pacientes que acuden presentado un infarto agudo de miocardio y el grado de severidad de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo posterior al mismo, con el fin poder identificar desde el ingreso aquellos pacientes que están en mayor riesgo de desarrollar este tipo de complicación importante. Los resultados serán comparados con los obtenidos en estudios similares para determinar si el comportamiento en nuestra población es el mismo. La identificación y el tratamiento en fases tempranas de la disfunción diastólica son indispensables para evitar un mayor daño estructural del corazón.

#### **1. Problema de Investigación.**

¿Son la hemoglobina glicosilada y glucosa rápida elevadas al ingreso predictores de severidad de disfunción diastólica ventricular izquierda en

pacientes diabéticos o no diabéticos que han sufrido un IAM, hospitalizados en el servicio de Cardiología del Hospital Eugenio Espejo, entre Octubre y Diciembre del 2015?.

## **2. OBJETIVOS.**

### **2.1. Objetivo general.**

Determinar si la HbA1c y glucosa rápida en sangre elevadas al ingreso son factores predictores de severidad de disfunción diastólica ventricular izquierda en pacientes diabéticos o no diabéticos que han sufrido un IAM.

### **2.2. Objetivos específicos.**

- a) Identificar a pacientes en riesgo de presentar mayor severidad de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo posterior a un IAM
- b) Determinar cuántos pacientes del universo presentan elevación de la Hemoglobina glicosilada.
- c) Establecer el grado de elevación de hemoglobina glicosilada y grado de disfunción diastólica
- d) Comparar el grado de disfunción diastólica en aquellos pacientes que tienen Hemoglobina glicosilada y glucosa rápida elevadas versus los que tienen parámetros normales.
- e) Proporcionar herramientas de laboratorio para mejorar el manejo de complicaciones posterior a un IAM.

- f) Correlacionar los valores de glucosa rápida y hemoglobina glicosilada con el valor del NT-proBNP (péptido natriurético tipo B) y troponina ultrasensible como marcador cuantitativo de daño miocárdico
- g) Comparar los resultados obtenidos en el presente estudio aplicado en nuestra población en relación con estudios de otros países.

### **3. Hipótesis.**

La Hemoglobina glicosilada y glucosa rápida en sangre elevadas al ingreso son predictores de severidad de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo en pacientes diabéticos o no diabéticos, hospitalizados en el servicio de Cardiología del Hospital Eugenio Espejo, entre Octubre y Diciembre del 2015 que han sufrido un IAM.

### **4. Tipo de estudio.**

Se realizará un estudio de casos y controles. Se tomará a todos los pacientes que sufren un IAM que cumplan los criterios de inclusión y exclusión en un tiempo determinado que ingresen al servicio de cardiología. Realizaremos la toma de muestras de HbA1c y glucosa rápida en sangre. Se dividirá a los pacientes en aquellos que presentan elevación de dichos marcadores (diabéticos) y otro grupo en los que no tiene elevación (no diabéticos) y determinaremos el grado de disfunción diastólica del ventrículo

izquierdo mediante la realización de ecocardiograma transtorácico; para así corroborar o refutar nuestra hipótesis.

#### **5. Criterios de inclusión.**

- a) Pacientes que presenta un primer episodio de Síndrome Coronario Agudo.
- b) IAM definido como un espectro de condiciones compatibles con isquemia y/o infarto agudo de miocardio que son por lo general debido a una reducción abrupta en el flujo sanguíneo coronario
- C) IAMCEST definido como todo dolor torácico acompañado de cambios electrocardiográficos consistentes con infarto agudo de miocardio (elevación del ST > 2 mm en las derivaciones V1 a V3 y > 1 mm en resto de las derivaciones), según las recomendaciones actuales.
- D) IAMSEST definido como aquellos pacientes que presentan dolor torácico típico agudo pero sin una persistente elevación del segmento ST, que puede incluir una elevación transitoria del segmento ST, persistente o transitoria inversión de la onda T, aplanamiento de la onda T, pseudo normalización de las ondas T, o incluso el electrocardiograma puede ser normal; siempre con elevación de troponina.

#### **6. Criterios de exclusión.**

- a) Pacientes con infarto de miocardio previo
- b) Muerte intrahospitalaria antes de que un ecocardiograma pueda ser realizado
- c) Choque cardiogénico requiriendo soporte inotrópico en una Unidad de Cuidados Intensivos
- d) Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo previamente conocida
- e) Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo previamente conocida
- f) Enfermedad cardíaca valvular cuyo estadio clínico de enfermedad sea severo.
- g) Condiciones conocidas que puedan afectar el resultado de la HbA1c (incluyendo hemoglobinopatías, enfermedad hepática crónica, insuficiencia renal crónica, esplenectomía previa)
- h) Pacientes en hemodiálisis.
- i) Hipertensión arterial mal controlada.

## **7. MÉTODOS.**

Se incluirá en el presente estudio a un número de pacientes determinado por el cálculo de la muestra, que ingresan al servicio de Cardiología del Hospital Eugenio Espejo con diagnóstico de IAM, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión en el periodo comprendido entre Octubre y Diciembre del 2015. Los pacientes serán divididos en dos grupos: a) el primero será el

grupo de control que está conformado por los pacientes infartados y no diabéticos y b) el segundo grupo serán los pacientes del grupo de casos conformado por los pacientes infartados y diabéticos. A ambos grupos al momento de su llegada al servicio de emergencia del HEE y una vez confirmado el diagnóstico de IAM se les realizara glucosa y hemoglobina glicosilada en sangre; además de la realización de ecocardiograma transtorácico para determinar el grado de disfunción diastólica. La recolección de datos se tomará de la historia clínica de cada paciente; donde recolectaremos el resultado de laboratorio de hemoglobina glicosilada, glucosa rápida al ingreso y el grado de disfunción diastólica del Informe de ecocardiograma transtorácico. Además se tomaran en cuenta los resultados del perfil lipídico de cada paciente. Para el análisis descriptivo de cada una de las variables y la determinación del odds ratio e intervalo de confianza se utilizará el programa estadístico IBM SPSS Statistics para Windows, versión 22.0.

## **8. TAMAÑO MUESTRAL.**

Para el tamaño de la muestra se tomó en cuenta el número de casos con diagnóstico de IAM en el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2014; los mismos que, fueron proporcionados por el departamento de Gestión de estadística y registros médicos del Hospital Eugenio Espejo. El número de casos fue de 86 pacientes con dicho diagnóstico; por lo que, se realizó el cálculo del tamaño de la muestra con un error del 5%, nivel de

confianza de 95% y una distribución de 50%. La muestra calculada es 71 pacientes. A continuación se detalla la fórmula para el cálculo de la muestra:

Formula 
$$n = \frac{K^2 N p q}{e^2 (N-1) + K^2 p q}$$

K: confiabilidad: 1,96

N universo (86)

p: proporción: 0.5

q: 1-p (1-0,5)

e: error: 0.05

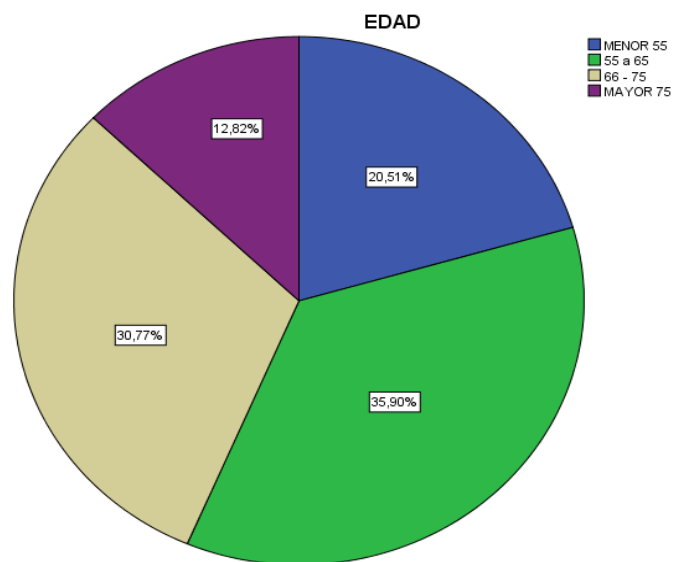
## CAPITULO IV RESULTADOS

### Edad (grupo control).

En el grupo control, el 35.9% de las personas se encuentran entre los 55 a 65 años, el 30.8% entre 66 y 75 años, el 20.5% tiene menos de 55 años y el 12.5 % son mayores de 75 años. La mayoría de pacientes presentan una edad entre 55 y 65 años (Tabla 1).

**Tabla 6. EDAD GRUPO CONTROL**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MENOR 55	8	20,5	20,5	20,5
	55 a 65	14	35,9	35,9	56,4
	66 - 75	12	30,8	30,8	87,2
	MAYOR 75	5	12,8	12,8	100,0
	Total	39	100,0	100,0	



**Gráfico # 1**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

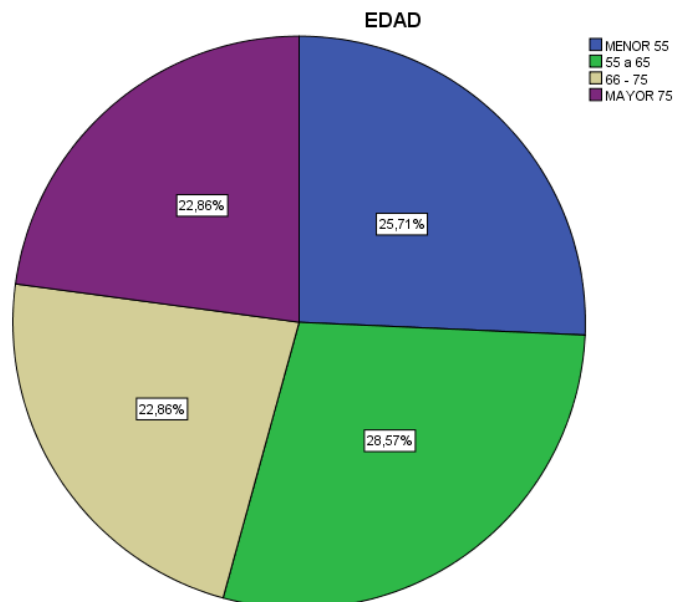
### Edad (grupo casos).

En el grupo de casos, el 28.6% de las personas se encuentran entre los 55 a 65 años, el 25.7% menor a 55 años y un 22.9 % tanto para la edad entre 66y 75 años y para mayores de 75 años. La mayoría de pacientes presentan una edad entre 55 y 65 años (Tabla 2).

**Tabla 7 EDAD GRUPO CASOS**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MENOR 55	9	25,7	25,7	25,7
	55 a 65	10	28,6	28,6	54,3
	66 - 75	8	22,9	22,9	77,1
	MAYOR 75	8	22,9	22,9	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 2**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

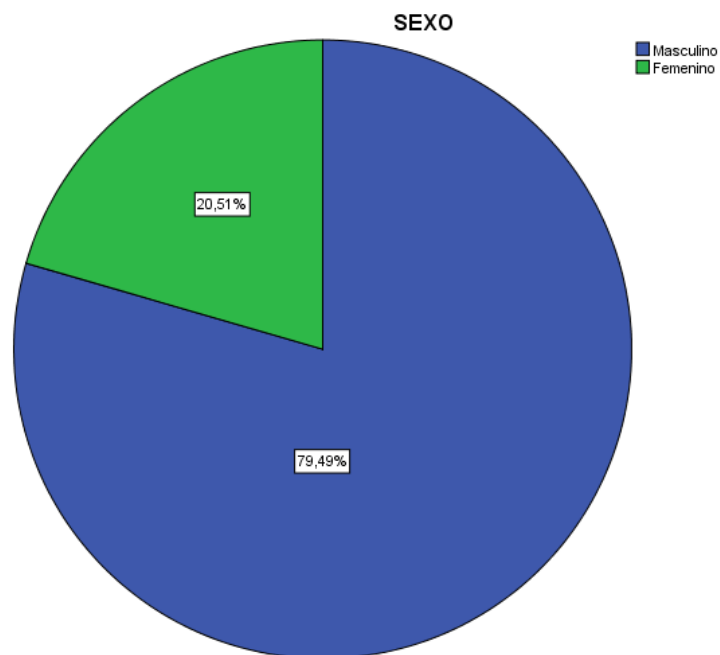
### Género (grupo control)

En el grupo de control se determina, que el 80% de las personas son de género masculino mientras el 20% de las personas son de género femenino, según los datos la mayor parte de la población evaluada es masculino. Se puede decir que los hombres están más propensos a la problemática investigada (tabla 3)

**Tabla 8 GÉNERO GRUPO CONTROL.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Masculino	31	79,5	79,5	79,5
	Femenino	8	20,5	20,5	100,0
Total		39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 3**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

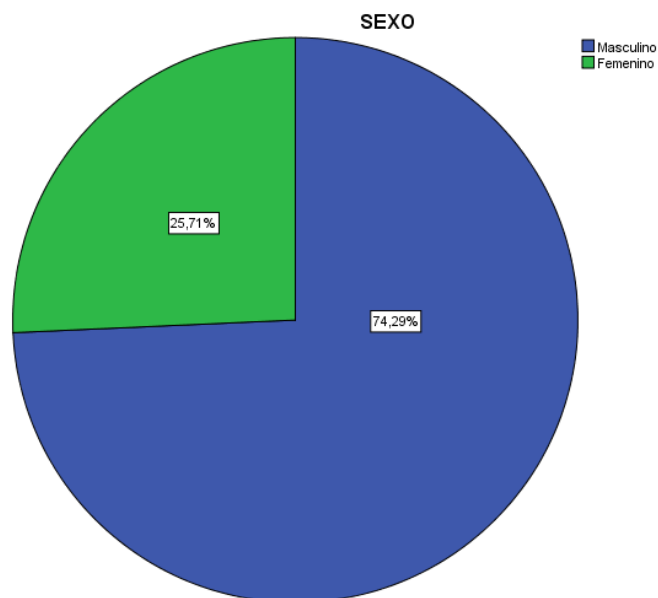
### Género (grupo casos)

En el grupo de casos se determina, que el 74% de las personas son de género masculino mientras el 26% de las personas son de género femenino, según los datos la mayor parte de la población evaluada es masculino. Se puede decir que los hombres están más propensos a la problemática investigada (Tabla 4).

**Tabla 9. GENERO GRUPO CASOS**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Masculino	26	74,3	74,3	74,3
	Femenino	9	25,7	25,7	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 4**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

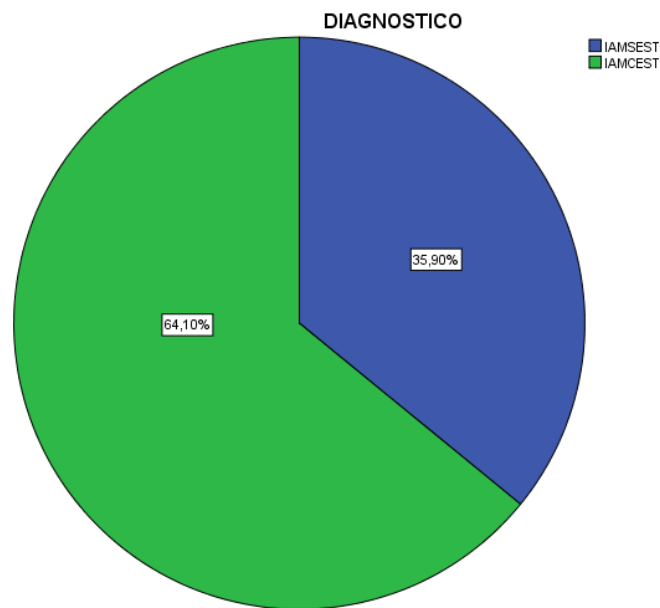
### Tipo de IAM (grupo control)

En el grupo control, el diagnóstico de ingreso describe que el 64% de las personas presentan IAM tipo IAMCEST mientras el 36% de las personas presentan el tipo IAMSEST (tabla 5).

**Tabla 10 DIAGNOSTICO GRUPO CONTROL**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	IAMSEST	14	35,9	35,9	35,9
	IAMCEST	25	64,1	64,1	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 5**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

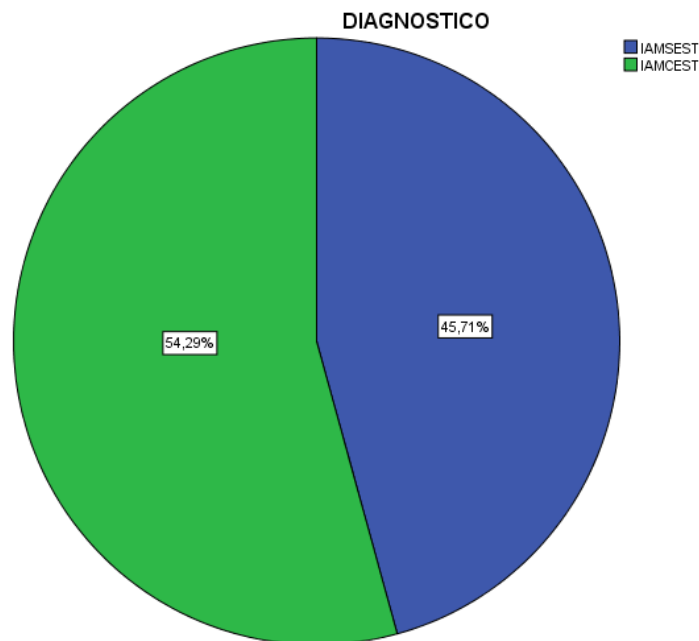
### Tipo de IAM (grupo casos).

En el grupo de casos, el diagnóstico de ingreso describe que el 54% de las personas presentan IAM tipo IAMCEST mientras el 46% de las personas presentan el tipo IAMSEST, la mayor parte de la población sometida al análisis se encuentra con un diagnóstico de IAMCEST (tabla 6).

**Tabla 11 DIAGNOSTICO GRUPO CASOS**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	IAMSEST	16	45,7	45,7	45,7
	IAMCEST	19	54,3	54,3	100,0
Total		35	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 6**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

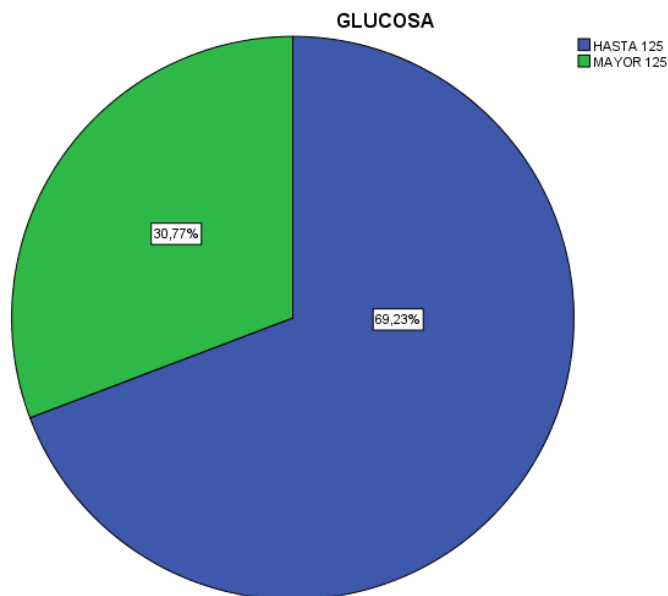
### Glucemia al ingreso (grupo control).

En el grupo de control el 69% de los pacientes presentaron un rango de glucemia de 125 mg/dl o menos, mientras que el 31 % presentó un valor mayor o igual a 126 mg/dl. (Tabla 7).

**Tabla 12 GLUCOSA GRUPO CONTROL**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	HASTA 125	27	69,2	69,2	69,2
	MAYOR 125	12	30,8	30,8	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 7**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

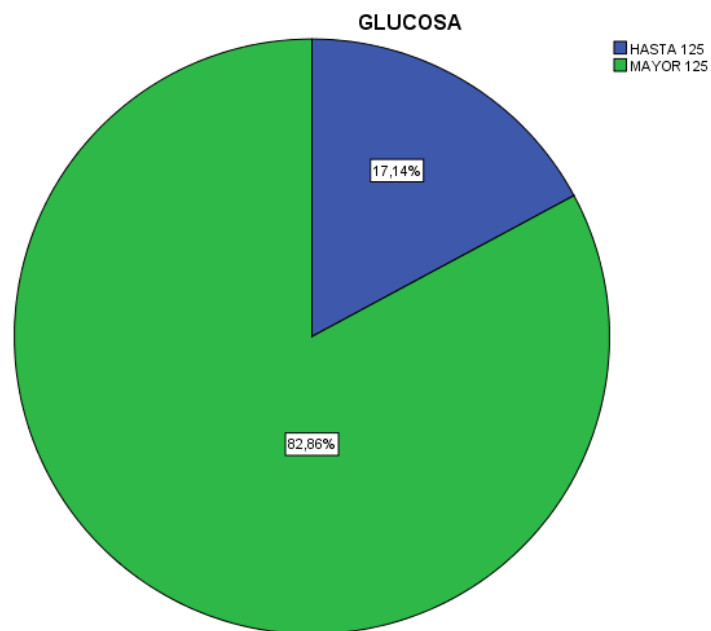
### Glucemia al ingreso (grupo casos).

En el grupo de casos, el 83% de los pacientes se encuentran en un rango mayor o igual a 126mg/dl; mientras que, el 17 % se encuentra en un rango menor o igual a 125 mg/dl. (Tabla 8)

**Tabla 13 GLUCOSA GRUPO CASOS**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos HASTA 125	6	17,1	17,1	17,1
MAYOR 125	29	82,9	82,9	100,0
Total	35	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 8**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

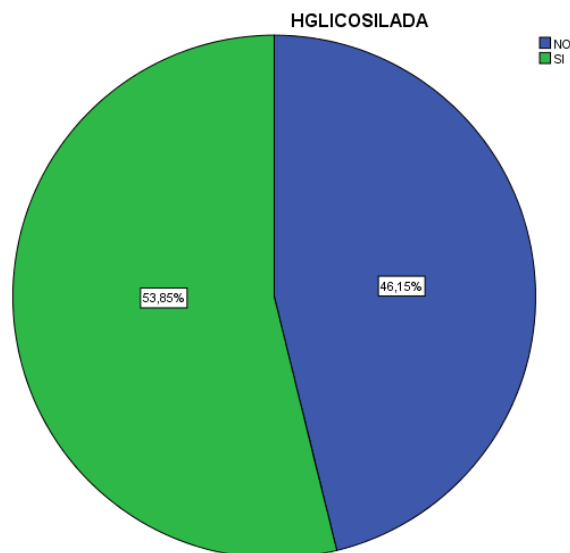
### Hemoglobina glicosilada al ingreso (grupo control)

En el grupo control, el 54% de las personas presentan un grado de Hemoglobina glicosilada menor a 6.5 %; mientras que, el 46% de las personas se encuentran en un nivel elevado mayor a 6.5 %, según los datos existe un porcentaje mayor con grado bajo para riesgo de diabetes. (Tabla 9)

**Tabla 14 HbA1C GRUPO CONTROL**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	>6.5%	18	46,2	46,2	46,2
	< 6.5%	21	53,8	53,8	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 9**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

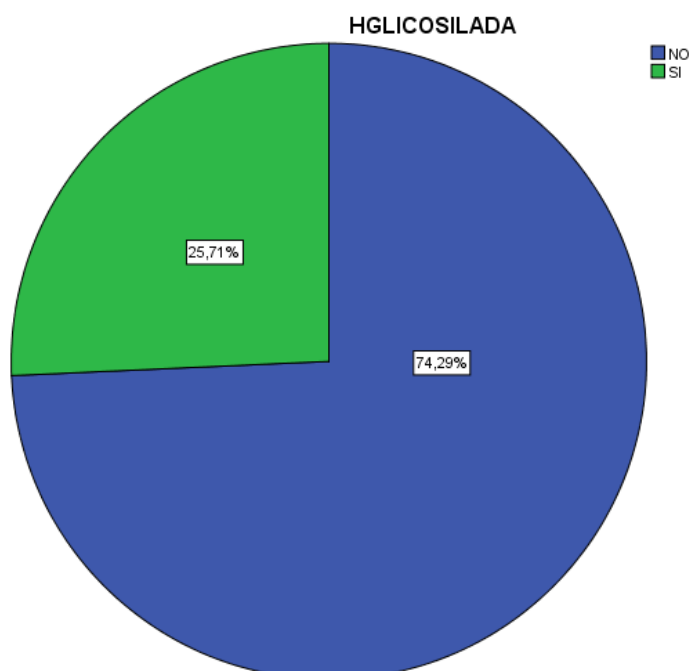
### Hemoglobina glicosilada al ingreso (grupo casos)

En el grupo de casos, el 74% de las personas si presentan un grado elevado de Hemoglobina glicosilada mayor a 6.5 % que refleja un mal control; mientras que, el 26% de las personas se encuentran en un nivel menor a 6.5 % que refleja un adecuado control de su diabetes, según los datos existe un porcentaje mayor con elevación de HbA1C. (Tabla 10)

**Tabla 15 HbA1C GRUPO CASOS**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	>6.5%	26	74,3	74,3	74,3
	<6.5%	9	25,7	25,7	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 10**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

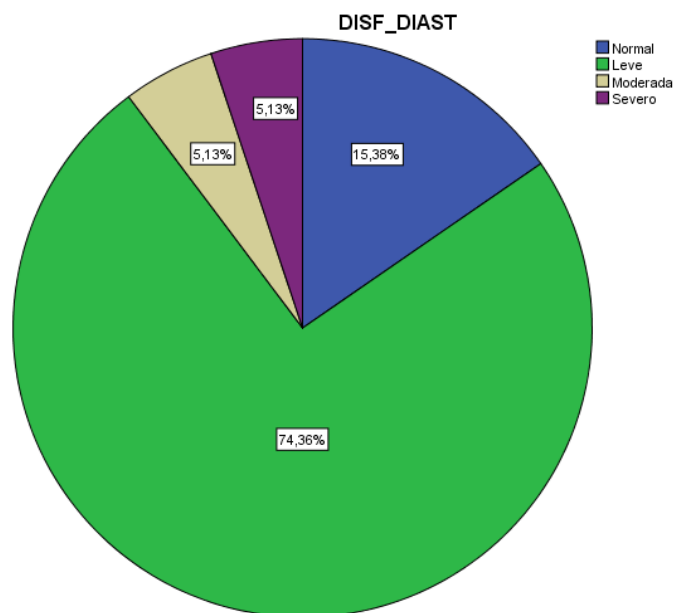
### Grado de disfunción diastólica (grupo control).

En el grupo control, el 74% de las personas se encuentran en un grado leve mientras el 15 % de las personas se encuentran en un grado normal, el 6% de las personas se encuentran en un grado moderado, y el 5 % de las personas se encuentran en un grado severo. La mayor parte de la población sometida al análisis se encuentra con un porcentaje leve de disfunción diastólica posterior al IAM; mientras que, solo un mínimo porcentaje presentan grado severo. (Tabla 11)

**Tabla 16 DISF\_DIAST GRUPO CONTROL**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Normal	6	15,4	15,4	15,4
	Leve	29	74,4	74,4	89,7
	Moderada	2	5,1	5,1	94,9
	Severo	2	5,1	5,1	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 11**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

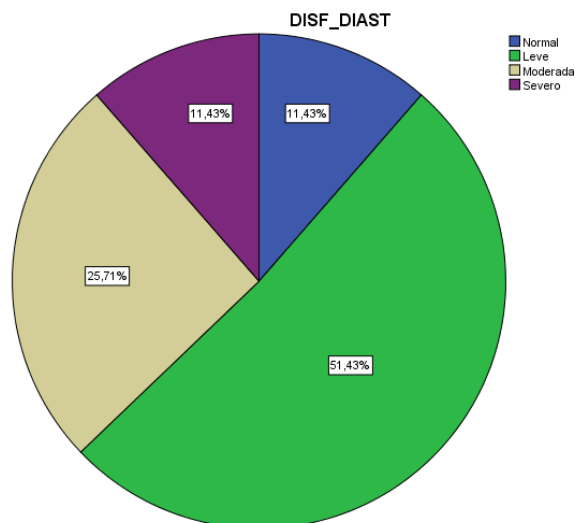
### Grado de disfunción diastólica (grupo casos).

En el grupo de casos, el 51% de las personas se encuentran en un grado leve de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo; mientras que, el 26 % de las personas se encuentran en un grado moderado, el 11% de las personas se encuentran en un grado normal, y el 11 % de las personas se encuentran en un grado severo. La mayor parte de la población sometida al análisis se encuentra con un grado leve, seguido de un grado moderado y en menor proporción grado normal y severo. (Tabla 12)

**Tabla 17 DISF\_DIAST GRUPO CASOS**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Normal	4	11,4	11,4	11,4
	Leve	18	51,4	51,4	62,9
	Moderada	9	25,7	25,7	88,6
	Severo	4	11,4	11,4	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 12**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

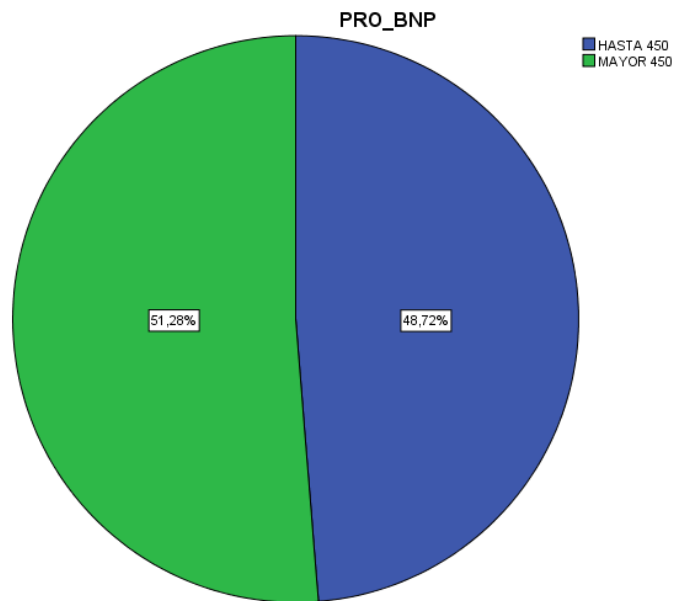
### NT- Pro BNP (grupo control)

En el grupo control, el 51% de las personas se encuentran en un grado mayor de 450 pg/ml; mientras que, el 49 % de las personas se encuentran en un grado menor a 450. (Tabla 13)

**Tabla 18 PRO\_BNP**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	HASTA 450	19	48,7	48,7	48,7
	MAYOR 450	20	51,3	51,3	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 13**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

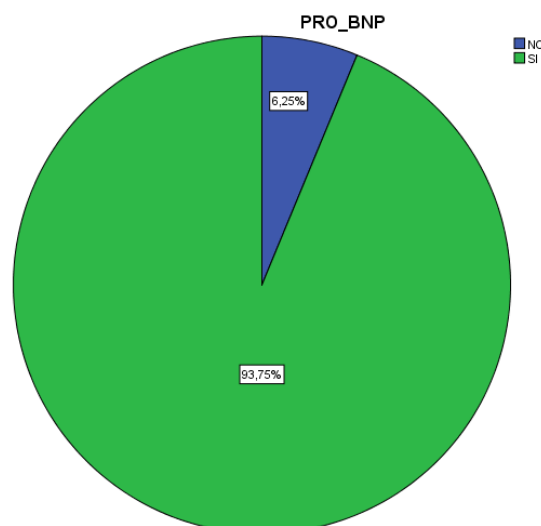
### NT- Pro BNP (grupo casos)

En el grupo de casos, el 93.8% de las personas si presentan un grado elevado de PRO BNP (>450) mientras el 6.3% de las personas se encuentran en un nivel bajo, según los datos existe un porcentaje mayor con elevación de dicho marcador cardíaco en la población infartada y diabética. Sin embargo hay que tomar en cuenta que el valor del péptido natriurético se relaciona con la edad; por lo tanto, los puntos de cohorte son diferentes. (Tabla 14).

**Tabla 19 PRO\_BNP GRUPO CASOS**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO	1	2,9	6,3	6,3
	SI	15	42,9	93,8	100,0
	Total	16	45,7	100,0	
Perdidos	Sistema	19	54,3		
Total		35	100,0		

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 14**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

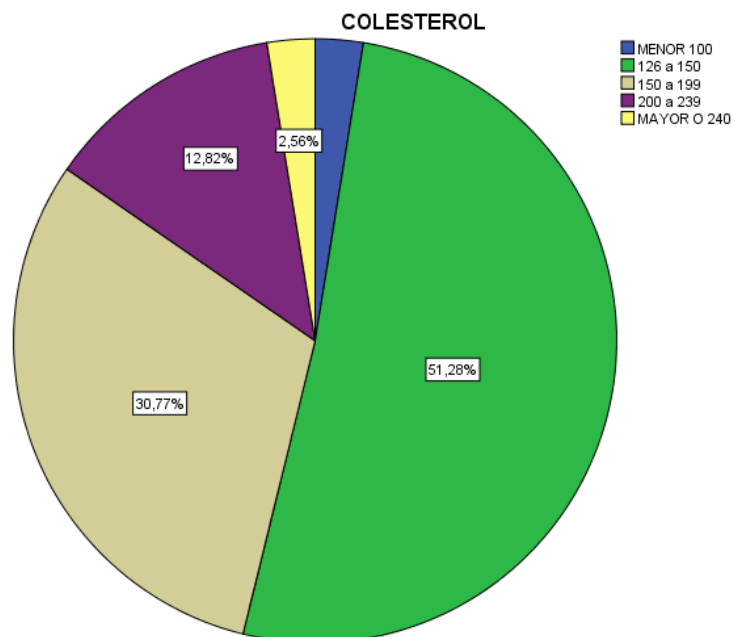
### Colesterol (grupo control)

En el grupo control, el 51.3% de los pacientes que se encuentran en un rango de 126mg a 150 mg, el 30.8% de los pacientes que se encuentran en un rango de 150 mg a 199 mg, el 12.8% de los pacientes que se encuentran en un rango de 200mg a 239 mg y el 2.6 % menor a 100 mg y mayor a 240 mg. La mayor parte de pacientes presentan un colesterol entre 126 y 150 mg considerado nivel deseable u óptimo acorde al ATP III. (Tabla 15)

**Tabla 20. COLESTEROL GRUPO CONTROL.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos MENOR 100	1	2,6	2,6	2,6
126 a 150	20	51,3	51,3	53,8
150 a 199	12	30,8	30,8	84,6
200 a 239	5	12,8	12,8	97,4
MAYOR O 240	1	2,6	2,6	100,0
Total	39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 15**  
Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

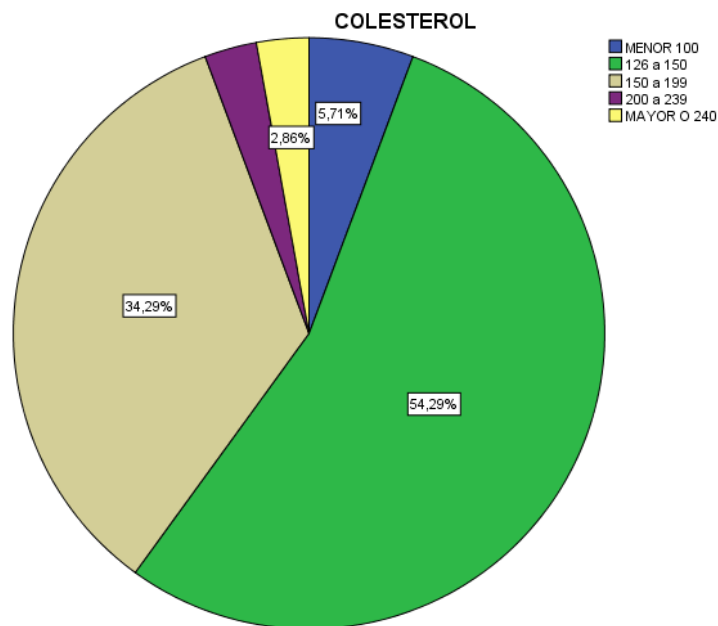
### Colesterol (grupo casos)

En el grupo de casos el 54.3% de los pacientes se encuentran en un rango de colesterol total de 126mg a 150mg, el 34.3% en un rango de 150 a 199 mg, el 5.7 % en un rango menor a 100 mg y el 2.9 % entre 200 a 239 mg y mayor de 240 mg. La mayor parte de pacientes presentan un colesterol entre 126 y 150 mg considerado como un nivel deseable u óptimo acorde al ATP III. (tabla16).

**Tabla 21. COLESTEROL (GRUPO CASOS)**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos MENOR 100	2	5,7	5,7	5,7
126 a 150	19	54,3	54,3	60,0
150 a 199	12	34,3	34,3	94,3
200 a 239	1	2,9	2,9	97,1
MAYOR O 240	1	2,9	2,9	100,0
Total	35	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 16**  
Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

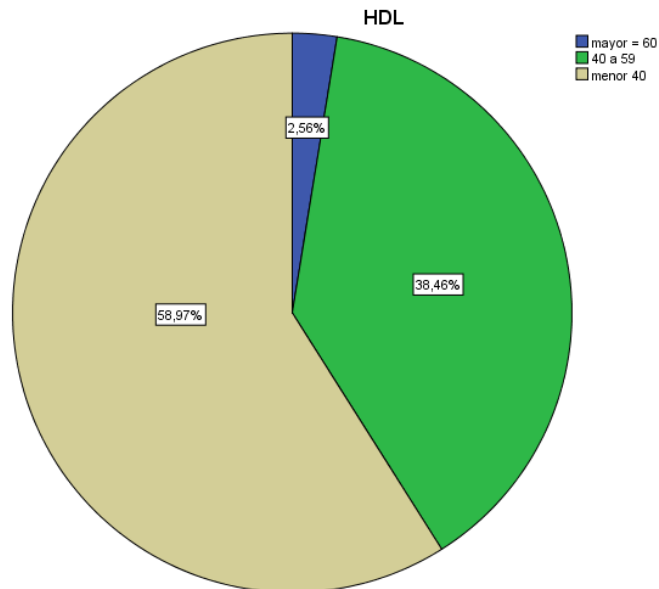
### Colesterol HDL (GRUPO CONTROL).

En el grupo control, el 59% de las personas presentan un valor de colesterol HDL menor a 40 mg; mientras que, el 38.5% de las personas se encuentran en un nivel entre 40mg y 59mg, y el 2.6 % de las personas se encuentra en un nivel de más de 60 mg, según los datos existe un porcentaje mayor que tiene un nivel bajo de HDL acorde al ATP III, el cual es un factor de riesgo cardiovascular (tabla 17)

**Tabla 22 HDL**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos mayor = 60	1	2,6	2,6	2,6
40 a 59	15	38,5	38,5	41,0
menor 40	23	59,0	59,0	100,0
Total	39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 17**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

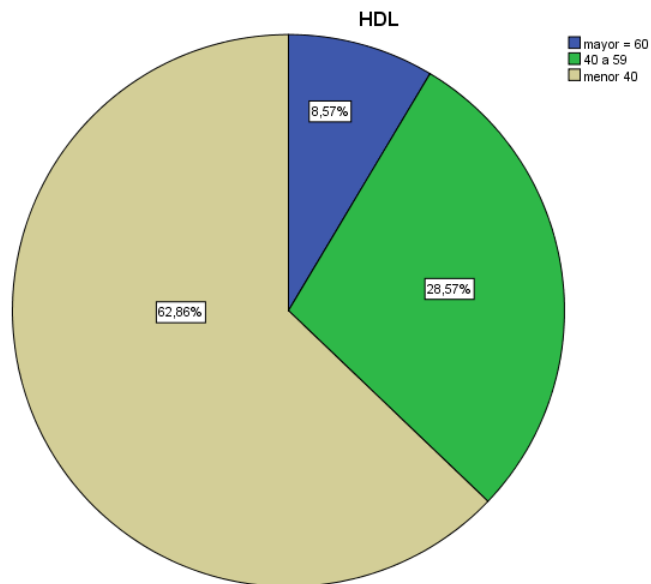
### Colesterol HDL (GRUPO CASOS).

En el grupo de casos, el 62.9% de las personas presentan un valor de colesterol HDL menor a 40 mg; mientras que, el 28.6% de las personas se encuentran en un nivel entre 40mg y 59mg, y el 8.6 % de las personas se encuentra en un nivel mayor a 60 mg, según los datos existe un porcentaje mayor que tiene un nivel bajo de HDL acorde al ATP III, el cual es un factor de riesgo cardiovascular. (Tabla 18)

**Tabla 23. HDL GRUPO CASOS**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos mayor = 60	3	8,6	8,6	8,6
40 a 59	10	28,6	28,6	37,1
menor 40	22	62,9	62,9	100,0
Total	35	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 18**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

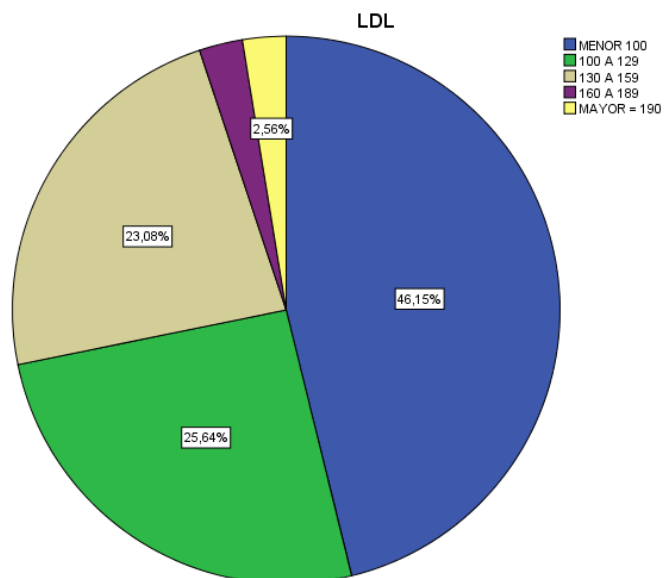
### Colesterol LDL (grupo control)

En el grupo de control, el 46.2% de las personas presentan un LDL menor a 100 mg; mientras que, el 25.6% entre 100mg a 129mg, el 23.1% entre 130mg a 159 mg y el 2.6% entre 160 a 189 mg y mayor a 190 mg. La mayor parte presenta LDL óptimo de acuerdo al ATP III, sin embargo un 23 % presentan un nivel borderline alto. (Tabla 19)

**Tabla 24 LDL**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MENOR 100	18	46,2	46,2	46,2
	100 A 129	10	25,6	25,6	71,8
	130 A 159	9	23,1	23,1	94,9
	160 A 189	1	2,6	2,6	97,4
	MAYOR = 190	1	2,6	2,6	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 19**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

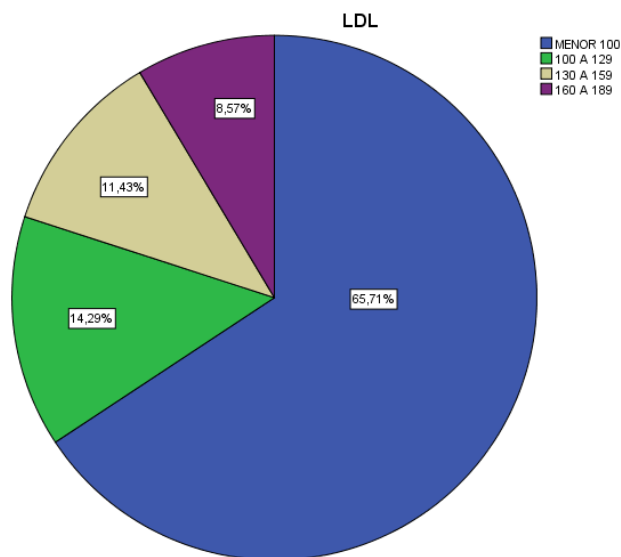
### Colesterol LDL (grupo casos)

En el grupo de casos, el 65.7% de las personas presentan un LDL menor a 100 mg; mientras que, el 14.3% entre 100mg a 129mg, el 11.4% entre 130mg a 159 mg y el 8.6% entre 160 a 189 mg. La mayor parte presenta LDL óptimo de acuerdo al ATP III, sin embargo un 11.4 % presentan un nivel borderline alto. (Tabla 20)

**Tabla 25. LDL GRUPO CASOS**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MENOR 100	23	65,7	65,7	65,7
	100 A 129	5	14,3	14,3	80,0
	130 A 159	4	11,4	11,4	91,4
	160 A 189	3	8,6	8,6	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 20**  
Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

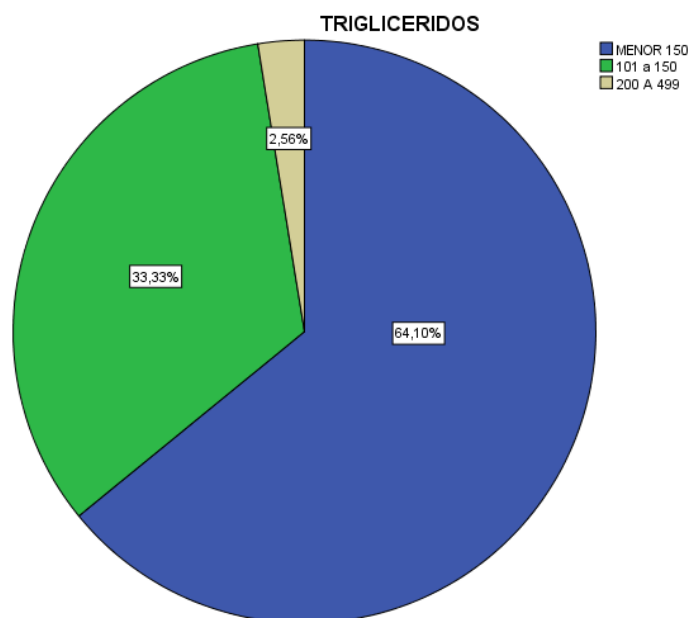
### Triglicéridos (grupo control)

En el grupo control, el 64.1% de los pacientes que se encuentran en un rango menor a 150mg, el 33.3% en un rango de 101 mg a 150 mg y un 2.6% en un rango entre 200 a 499 mg. Un porcentaje mayor de pacientes presentan un grado considerado óptimo acorde al ATP III. (Tabla 21).

**Tabla 26. TRIGLICERIDOS GRUPO CONTROL.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MENOR 150	25	64,1	64,1	64,1
	101 a 150	13	33,3	33,3	97,4
	200 A 499	1	2,6	2,6	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 21**  
Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

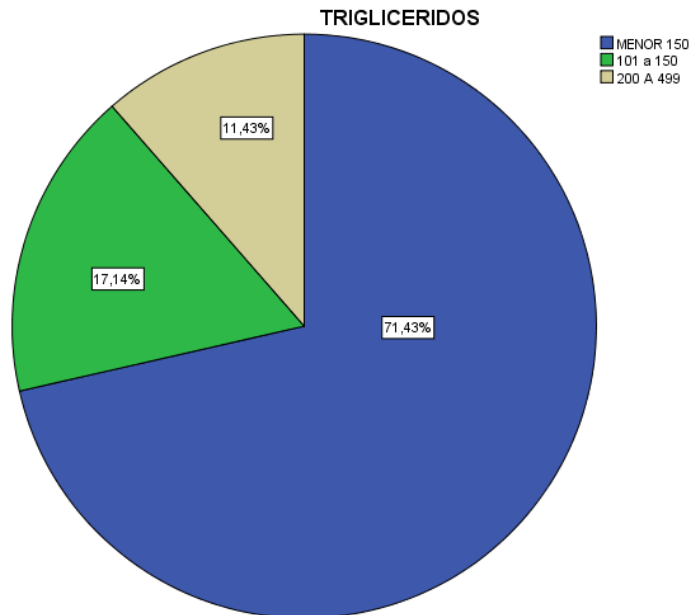
### Triglicéridos (grupo casos)

En el grupo casos, el 71.4% de los pacientes que se encuentran en un rango menor a 150mg, el 17.13% en un rango de 101 mg a 150 mg y un 11.4% en un rango entre 200 a 499 mg. Un porcentaje mayor de pacientes presentan un grado considerado óptimo acorde al ATP III (Tabla 21)

**Tabla 27. TRIGLICERIDOS GRUPO CASOS**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MENOR 150	25	71,4	71,4	71,4
	101 a 150	6	17,1	17,1	88,6
	200 A 499	4	11,4	11,4	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 22**  
Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

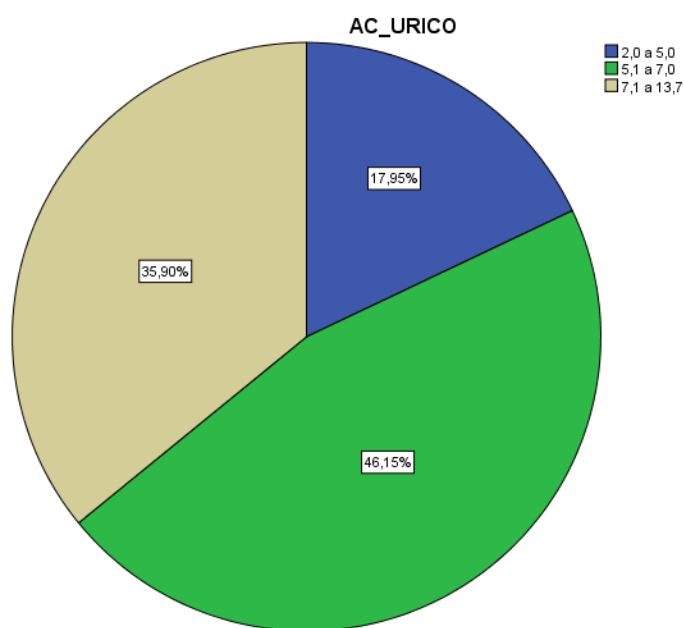
### Ácido úrico (grupo control)

En el grupo control, el 46% de las personas presentan un valor de ácido úrico de 5.1 mg/dl a 7 mg/dl; mientras que, el 36% de las personas se encuentran en un nivel 7.1 mg/dl a 13.7 mg/dl, y el 18% de las personas presentan un valor de 2 mg/dl a 5 mg/dl de ácido úrico. Según los datos existe un porcentaje mayor con grado normal. (Tabla 22)

**Tabla 28 AC\_URICO GRUPO CONTROL**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	2,0 a 5,0	7	17,9	17,9	17,9
	5,1 a 7,0	18	46,2	46,2	64,1
	7,1 a 13,7	14	35,9	35,9	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 23**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

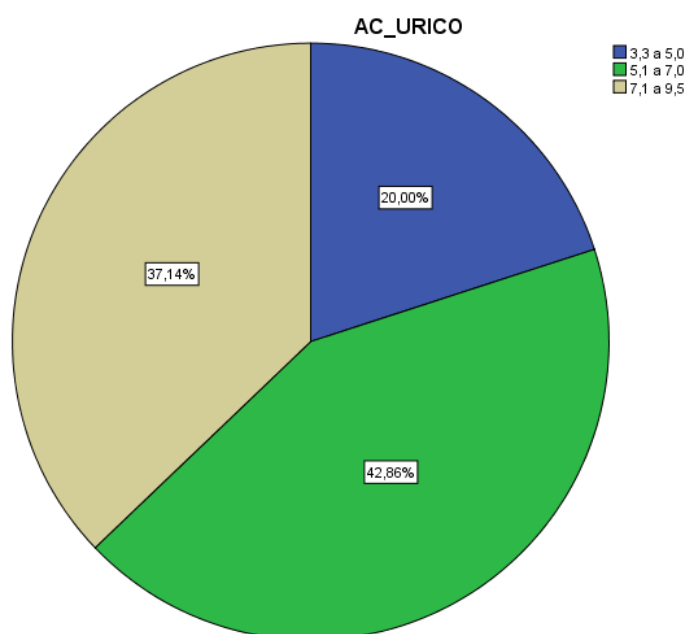
### Ácido úrico (grupo casos)

En el grupo de casos, el 43% de las personas presentan un grado entre 5.1mg/dl a 7.0 mg/dl de ácido úrico; mientras que, el 37% de las personas se encuentran en un nivel entre 7.0 mg/dl a 9.5 mg/dl, y el 20% de las personas presentan un grado entre 3.3 mg/dl y 5.0 mg/dl de ácido úrico. Según los datos existe un mayor porcentaje dentro del rango normal. (Tabla 24)

**Tabla 29 AC\_URICO GRUPO CASOS**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	3,3 a 5,0	7	20,0	20,0	20,0
	5,1 a 7,0	15	42,9	42,9	62,9
	7,1 a 9,5	13	37,1	37,1	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 24**  
Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

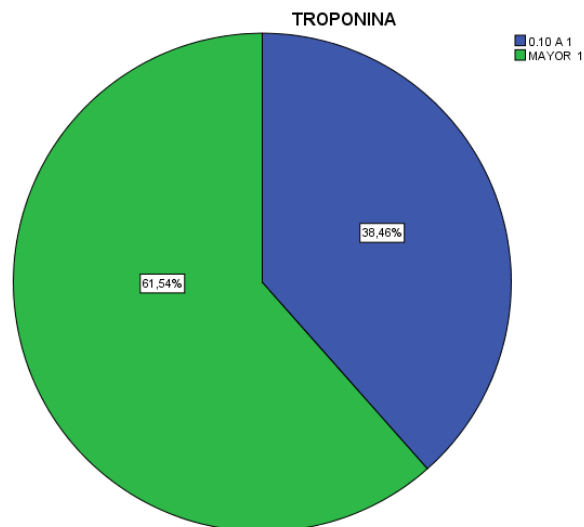
## TROPONINA I (GRUPO CONTROL)

En el grupo control, el 61,5% de las personas presentan un valor de troponina I de 0.10 ng/ml a 1 ng/ml; mientras que, el 38-5 % de las personas se encuentran en un nivel mayor a 1 ng/ml a 100 ng/ml. (Tabla 25)

**Tabla 30. TROPONINA I GRUPO CONTROL**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0.10 A 1	15	38,5	38,5	38,5
	MAYOR 1	24	61,5	61,5	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 25**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

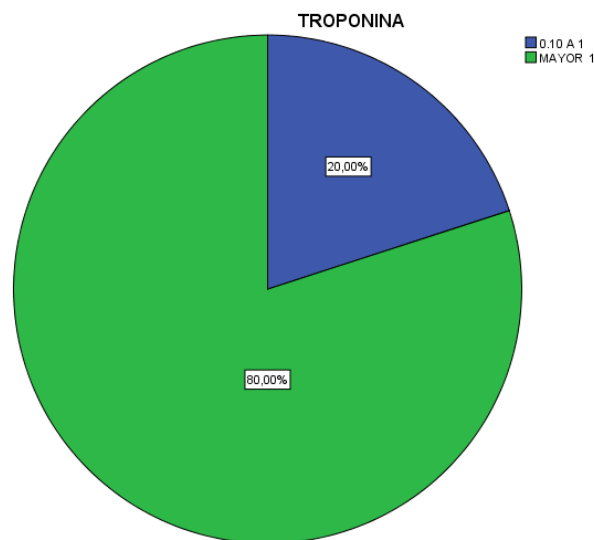
## TROPONINA I (GRUPO CASOS)

En el grupo de casos, el 80% de las personas presentan un valor de troponina I de 0.1 ng/ml a 1 ng/ml; mientras que, el 20% de las personas se encuentran en un nivel mayor a 1 ng/ml. (Tabla 26)

**Tabla 31 TROPONINA I (CASOS)**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 0.10 A 1	7	20,0	20,0	20,0
MAYOR 1	28	80,0	80,0	100,0
Total	35	100,0	100,0	

Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 26**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

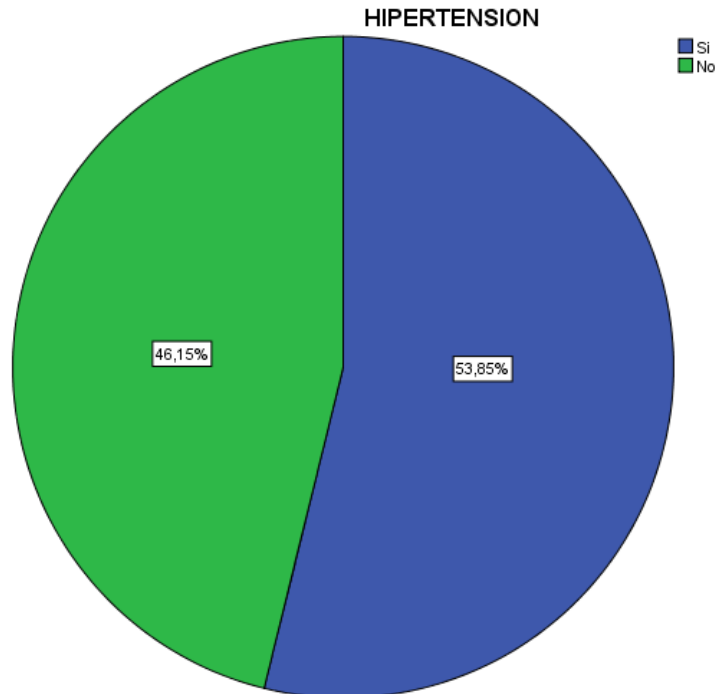
## HTA GRUPO CONTROL

En el grupo control el 54% de las personas presentan hipertensión arterial; mientras que, el 46 % de las personas no la presentan. La mayor parte de la población sometida al análisis presenta un diagnóstico de hipertensión como comorbilidad. (Tabla 27)

**Tabla 32 HIPERTENSION GRUPO CONTROL**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Si	21	53,8	53,8	53,8
	No	18	46,2	46,2	100,0
	Total	39	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 27**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

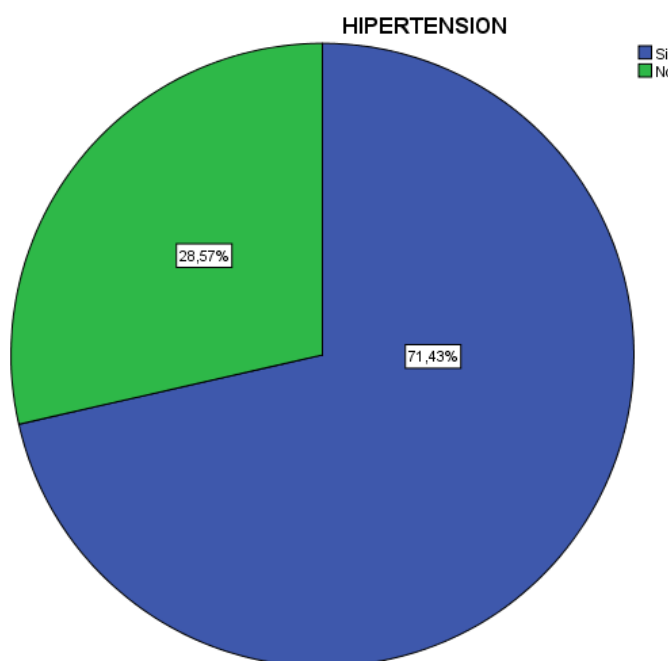
## HTA GRUPO CASOS

En el grupo de casos, el 71% de las personas presentan hipertensión arterial; mientras que, el 29 % de las personas no la presentan. La mayor parte de la población sometida al análisis se presenta un diagnóstico de hipertensión como comorbilidad. (Tabla 28)

**Tabla 33 HIPERTENSION GRUPO CASOS**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Si	25	71,4	71,4	71,4
	No	10	28,6	28,6	100,0
	Total	35	100,0	100,0	

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo



**Gráfico # 28**

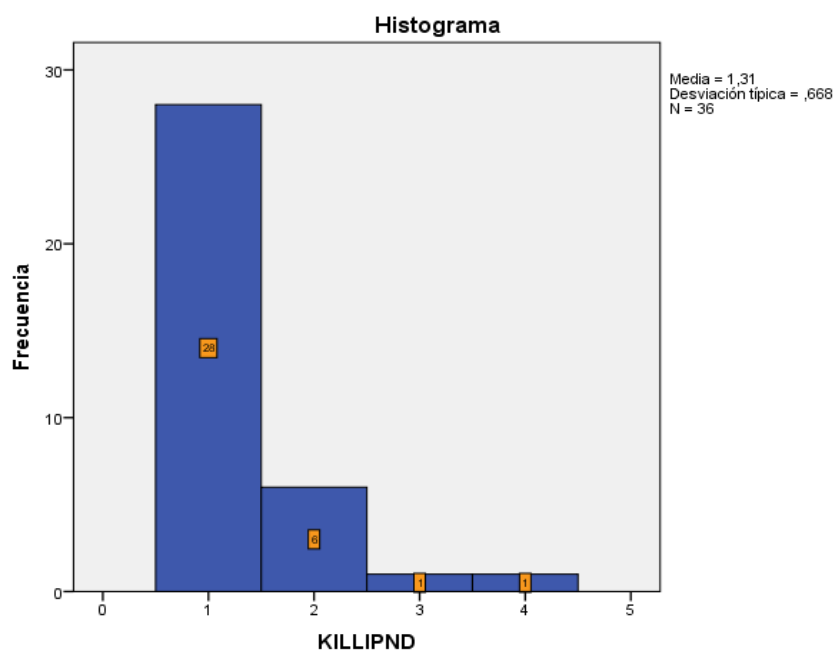
Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

## KILLIP AL INGRESO GRUPO CONTROL (NO DIABÉTICOS).

En el grupo control el 77.8% de las personas presentan Killip 1; mientras que, el 16.7 % presentan Killip 2 y el 2,8 % presenta Killip 3 y 4 respectivamente. La mayoría presentó Killip 1 al ingreso. (Tabla 29)

**Tabla 34 KILLIP control**

KILLIPND			KILLIPND				
N	Válidos	36					
	Perdidos	38					
	Media	1,31					
	Mediana	1,00					
	Moda	1					
	Rango	3					
			Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
			1	28	37,8	77,8	77,8
			2	6	8,1	16,7	94,4
Válidos			3	1	1,4	2,8	97,2
			4	1	1,4	2,8	100,0
			Total	36	48,6	100,0	
Perdidos			Sistema	38	51,4		
Total			Total	74	100,0		



**Gráfico # 29**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

## KILLIP AL INGRESO GRUPO CASOS (DIABÉTICOS).

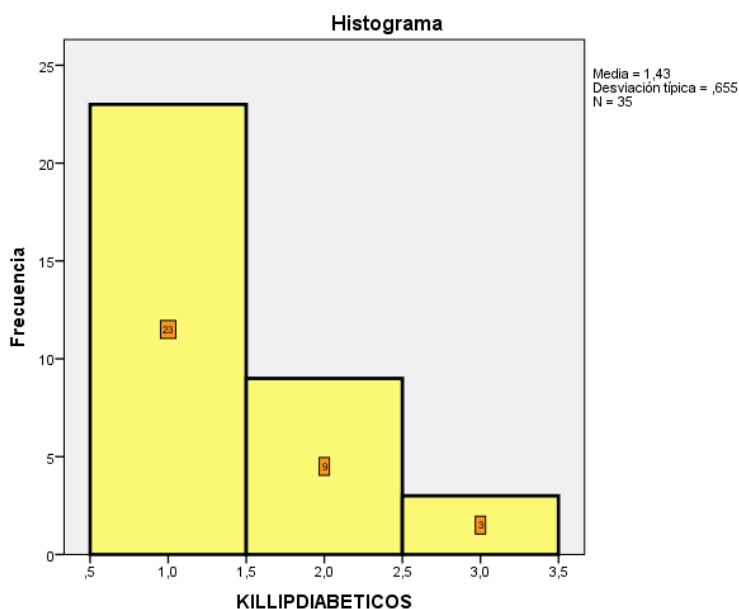
En el grupo casos, el 65.7% de las personas presentan Killip 1; mientras que, el 25.7 % presentan Killip 2 y el 8.6 % presenta Killip 3 y 4. La mayoría presentó Killip 1 al ingreso. (Tabla y gráfico 29).

**Tabla 35 Estadísticos**

KILLIPDIABETICOS	
Válidos	35
N Perdidos	39
Media	1,43
Mediana	1,00
Moda	1
Rango	2

**KILLIPDIABETICOS**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1	23	31,1	65,7	65,7
2	9	12,2	25,7	91,4
3	3	4,1	8,6	100,0
Total	35	47,3	100,0	
Perdidos	39	52,7		
Total	74	100,0		



**Gráfico # 30**

Fuente: Exámenes clínicos  
Elaborado por: Marcelo Castillo

## VERIFICACIÓN DE HIPÓTESIS.

### Glicemia al ingreso y disfunción diastólica severa

**Tabla 36** Tabla de contingencia glucosa en cat \* severidad cat

		severidad cat		Total	
		1	2		
glucosa en cat	>=126	Recuento	14	27	41
		% dentro de severidad cat	87,5%	49,1%	57,7%
	<=125	Recuento	2	28	30
		% dentro de severidad cat	12,5%	50,9%	42,3%
Total		Recuento	16	55	71
		% dentro de severidad cat	100,0%	100,0%	100,0%

#### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para glucosa en cat (>=126 / <=125)	7,259	1,506	35,000
Para la cohorte severidad cat = 1	5,122	1,257	20,870
Para la cohorte severidad cat = 2	,706	,555	,897
N de casos válidos	71		

**Interpretación:** Los pacientes con diagnóstico de IAM que presentan al ingreso una glucosa mayor o igual a 126 mg/dl tienen 7,25 veces más riesgo de presentar disfunción diastólica severa del ventrículo izquierdo que los pacientes que tiene una glucosa menor a 126 mg/dl al ingreso. OR: 7,259 IC 95 % (1,506-35,000)

**Glicemia al ingreso en pacientes no diabéticos y disfunción diastólica severa.**

**Tabla 37** Tabla de contingencia glucosa en cat \* severidad

Recuento		cat		Total
		1	2	
glucosa en cat	>o=126	3	9	12
	<o=125	0	24	24
Total		3	33	36

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Para la cohorte severidad cat = 2	,750	,541	1,040
N de casos válidos	36		

**Interpretación:** En los pacientes no diabéticos y con IAM, el presentar al ingreso una glucosa mayor o igual a 126 mg/dl no constituye un factor de riesgo para presentar disfunción diastólica severa del ventrículo izquierdo. Al contrario, es un factor protector; sin embargo, esta asociación es estadísticamente no significativa al contener el Intervalo de confianza a la unidad. OR: 0,750 IC 95 % (0,541-1,040).

**Glicemia al ingreso en pacientes diabéticos y disfunción diastólica severa.**

**Tabla 38** Tabla de contingencia glucosa en cat \* severidad

Recuento		cat		Total
		1	2	
glucosa en cat	>o=126	11	18	29
	<o=125	2	4	6
Total		13	22	35

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para glucosa en cat (>o=126 / <o=125)	1,222	,191	7,818
Para la cohorte severidad cat = 1	1,138	,335	3,868
Para la cohorte severidad cat = 2	,931	,494	1,754
N de casos válidos	35		

**Interpretación:** En los pacientes diabéticos y con IAM, quienes presentan al ingreso una glucosa mayor o igual a 126 mg/dl tienen 1,22 veces más riesgo de presentar disfunción diastólica severa del ventrículo izquierdo en comparación a aquellos pacientes con glucosa < 126. Sin embargo, esta asociación es estadísticamente no significativa al contener el Intervalo de confianza a la unidad. OR: 1.222 IC 95 % (0,191-7,818).

## HbA1C al ingreso y disfunción diastólica severa

**Tabla 39** Tabla de contingencia HbA1C en cat \* severidad cat

		severidad cat		Total	
		1	2		
HbA1C en cat	>=6.5%	Recuento	9	14	23
		% dentro de severidad cat	56,2%	25,5%	32,4%
	<6.5%	Recuento	7	41	48
		% dentro de severidad cat	43,8%	74,5%	67,6%
Total		Recuento	16	55	71
		% dentro de severidad cat	100,0%	100,0%	100,0%

### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para HbA1C en cat (>=6.5% / <6.5%)	3,765	1,181	12,001
Para la cohorte severidad cat = 1	2,683	1,143	6,300
Para la cohorte severidad cat = 2	,713	,503	1,009
N de casos válidos	71		

**Interpretación:** los pacientes con diagnóstico de IAM que presentan una HbA1C mayor o igual a 6.5% al ingreso tienen 3.76 veces más riesgo de presentar disfunción diastólica severa del ventrículo izquierdo que los pacientes que presentan una HbA1C menor de 6.5 % al ingreso. OR: 3,765 IC 95 % (1,181-12,001)

## Pro BNP al ingreso y disfunción diastólica severa

**Tabla 40** Tabla de contingencia PROBNP en cat \* severidad cat

		severidad cat		Total	
		1	2		
PROBNP en cat	>=450	Recuento	7	28	35
		% dentro de severidad cat	87,5%	63,6%	67,3%
	<450	Recuento	1	16	17
		% dentro de severidad cat	12,5%	36,4%	32,7%
Total		Recuento	8	44	52
		% dentro de severidad cat	100,0%	100,0%	100,0%

### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para PROBNP en cat (>=450 / <450)	4,000	,451	35,508
Para la cohorte severidad cat = 1	3,400	,454	25,466
Para la cohorte severidad cat = 2	,850	,693	1,042
N de casos válidos	52		

**Interpretación:** los pacientes con diagnóstico de IAM que presentan una Pro BNP mayor o igual a 450 pg/ml al ingreso tienen 4,000 veces más riesgo de presentar disfunción diastólica severa del ventrículo izquierdo que los pacientes que presentan un Pro BNP menor de 450 pg/ml al ingreso. Sin embargo, al contener el intervalo de confianza a la unidad, esta relación es estadísticamente no significativa. OR: 4; IC 95 % (0.451-35,508).

## Hiperglicemia y PRO-BNP

**Tabla 41** Tabla de contingencia glucosa en cat \* PROBNP en cat

Recuento

		PROBNP en cat		Total
		>o=450	<450	
glucosa en cat	>o=126	24	1	25
	<o=125	11	16	27
Total		35	17	52

### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para glucosa en cat (>o=126 / <o=125)	34,909	4,096	297,487
Para la cohorte PROBNP en cat = >o=450	2,356	1,485	3,740
Para la cohorte PROBNP en cat = <450	,068	,010	,472
N de casos válidos	52		

**Análisis:** los pacientes con diagnóstico de IAM que presentan hiperglicemia al ingreso (glucosa > o = 126mg/dl) tienen 34.9 veces más riesgo de desarrollar falla cardiaca evidenciado por el Pro BNP elevado (> o = 450 pg/ml). OR: 34,9; IC 95 % (4,096-297,487)

## LDL al ingreso y disfunción diastólica severa.

**Tabla 42** Tabla de contingencia LDL\_1 \* severidad cat

		severidad cat		Total	
		1	2		
LDL	≥130	Recuento	5	12	17
		% dentro de severidad cat	31,2%	21,8%	23,9%
	>130	Recuento	11	43	54
		% dentro de severidad cat	68,8%	78,2%	76,1%
Total	Recuento	16	55	71	
	% dentro de severidad cat	100,0%	100,0%	100,0%	

### Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para LDL_1 (1 / 2)	1,629	,473	5,604
Para la cohorte severidad cat = 1	1,444	,584	3,572
Para la cohorte severidad cat = 2	,886	,634	1,239
N de casos válidos	71		

**Interpretación:** los pacientes con diagnóstico de IAM que presentan un colesterol LDL mayor o igual a 130 mg/dl (borderline alto) al ingreso tienen 1,62 veces más riesgo de presentar disfunción diastólica severa del ventrículo izquierdo que los pacientes que presentan un colesterol LDL menor a 130 mg/dl al ingreso. Sin embargo, al contener el intervalo de confianza a la unidad, esta relación es estadísticamente no significativa. OR: 1,629; IC 95 % (0,473-5,604).

## CAPITULO V DISCUSIÓN.

La disfunción del ventrículo izquierdo es el predictor de mortalidad más fuerte posterior a un IAMCEST. En el meta análisis MERGE AMI; el patrón de llenado mitral restrictivo (la forma más severa de disfunción diastólica) fue asociado con una mayor mortalidad por todas las causas (hazard ratio, 2.67; 95% CI, 2.23 -3.20; P< 0.001); siendo un factor pronóstico independiente en un análisis multivariado con edad, género y FEVI. En nuestro estudio, en el grupo de casos (pacientes diabéticos), el 11.4 % presentó un grado severo de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, el 51% presentaron un grado leve, 26 % presentaron un grado moderado y apenas un 11 % un grado normal. Esto contrasta con los resultados en el grupo de pacientes no diabéticos donde el 74% de las personas tuvieron un grado leve, el 15 % de las personas tuvieron un grado normal, el 6 % grado moderado y apenas un 5 % presentaron grado severo de disfunción diastólica. Esta diferencia en la severidad de la disfunción diastólica apoya la teoría de la miocardiopatía diabética; misma que, propone un remodelamiento precoz y aumento de la masa ventricular mayor en los pacientes diabéticos en relación con los no diabéticos; inclusive años antes del diagnóstico de diabetes mellitus.

El estado gluco metabólico del paciente al ingreso; determinado por la glucosa y HbA1c, fueron predictores independientes de peores resultados de acuerdo a los resultados del estudio de Kuusito et al. A su vez en el estudio de Mlabemberg et al; los predictores de mortalidad en pacientes

diabéticos con IAM fueron la edad, IC previa y la severidad del estado gluco metabólico al ingreso. La asociación de hiperglicemia con peores resultados y mayor mortalidad en pacientes infartados se evidencia no solo en los pacientes diabéticos; sino también, en aquellos pacientes no diabéticos donde dicha elevación corresponde a una hiperglicemia de estrés. El estudio retrospectivo de Stranders et al, demuestra un aumento del 4% de mortalidad en los individuos no diabéticos por cada 18 mg/dl de aumento de la glicemia. El estudio Cooperative Cardiovascular Project demostró un aumento relativo significativo del 13 al 77% en la mortalidad a 30 días; y un aumento relativo del 7 al 46% en la mortalidad a 1 año en función del grado de hiperglucemia. En nuestro estudio en el grupo de casos (diabéticos); el 83% de los pacientes presentaron un rango mayor o igual a 126mg/dl; mientras que, el 17 % tuvieron un rango menor a 126 mg/dl. Estos datos difieren con los del grupo control (no diabéticos) ; donde el 69% de los pacientes presentaron un rango de glicemia menor a 126 mg/dl o menos, mientras que el 31 % presentó un valor mayor o igual a 126 mg/dl. Esta elevación de la glucosa en el grupo control se puede deber a una hiperglicemia de estrés y/o a un estado de prediabetes; mientras que en los diabéticos puede ser el resultado del mismo estrés y/o el mal control metabólico.

En este estudio se estudió la asociación entre la glucemia al ingreso y el desarrollo de DDVI severa posterior a un IAM; encontrando que los pacientes que presentan al ingreso una glucosa mayor o igual a 126 mg/dl,

tienen 7,25 veces más riesgo de presentar disfunción diastólica severa del ventrículo izquierdo en comparación con los pacientes que tiene una glucosa menor a 126 mg/dl al ingreso con un OR: 7,259 IC 95 % (1,506-35,000). Sin embargo cuando se realizó el análisis por separado; se determinó que los pacientes no diabéticos y con IAM que presentan hiperglucemia al ingreso, no están en relación con el desarrollo posterior de DDVI severa, con un OR: 0,750 IC 95 % (0,541-1,040). En el caso de los pacientes con diabetes mellitus e IAM, se determinó que aquellos que tiene hiperglucemia al ingreso, presentaron 1,22 veces más riesgo de presentar DDVI severa; sin embargo; esta relación fue estadísticamente no significativa, probablemente debido al tamaño de la muestra; ya que, como se vio anteriormente, cuando se realizó el análisis en conjunto si hubo una relación estadísticamente significativa.

Otro punto de nuestro estudio estuvo en relación a la hiperglicemia como predictor del desarrollo de insuficiencia cardíaca evidenciada por la elevación del Pro BNP; dando como resultado que los pacientes con diagnóstico de IAM que presentan hiperglicemia al ingreso (glucosa  $\geq$  126mg/dl) tienen 34.9 veces más riesgo de desarrollar falla cardíaca evidenciado por el Pro BNP elevado ( $\geq$  450 pg/ml) con un OR: 34,9; IC 95 % (4,096-297,487). Este resultado coincide con otros como el estudio de Held and cols, que determinó que la glucosa fue un modesto pero significativo factor de riesgo para hospitalización por IC congestiva y la relación de la variable ICC/muerte cardiovascular persistió luego del ajuste

por el estado de la diabetes. Además la ausencia de una interacción significativa entre los pacientes con y sin diabetes conocida sugirió en el mencionado estudio que el grado de disglucemia, y no el diagnóstico de DM per se, es la clave de esta relación.

Se plantea que la HbA1C, un marcador diagnóstico bien establecido de DM, sea un predictor de DDVI severa posterior a un IAM como lo indica el estudio de Abdul et al, donde demuestra que es un sensible marcador de relajación del VI y específico para descartar DDVI. Además en el estudio de Cakmak et al, encontraron que los valores de HbA1C al ingreso son predictores de peores scores isquémicos ( $r=0.482$ ;  $P=0.001$ ) y de mayor mortalidad ( $P=0.009$ ). En el estudio DIGAMI se encontró mayores tasas de complicaciones en los pacientes diabéticos infartados debido a una enfermedad coronaria más severa, DDVI, neuropatía autonómica y mayor tamaño de la zona del infarto. En el presente estudio se determinó que los pacientes con diagnóstico de IAM que presentaron una HbA1C mayor o igual a 6.5% al ingreso tienen 3.76 veces más riesgo de presentar disfunción diastólica severa del ventrículo izquierdo que los pacientes que presentan una HbA1C menor de 6.5 % al ingreso; con un OR: 3,765 IC 95 % (1,181-12,001). En el estudio de Bella et al todas las causas de mortalidad fueron mayores con uno de los índices para valorar ecográficamente la DDVI; específicamente con el radio E/A 0.6 o E/A 1.5 (12% y 13%), y mortalidad cardíaca (4.5% y 6.5 %) versus 6 % y 1.6 % para un radio normal de E/A.

Todo esto apoya la importancia de la DDVI como complicación mecánica posterior a un IAM tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos.

Dentro de los nuevos marcadores de severidad y mortalidad cardiovascular, que se encuentran en estudios recientes, tenemos a los péptidos natriuréticos. Valores de BNP mayores a 500 pg/ml tienen un 90 % de especificidad en la predicción diagnóstica de IC descompensada como causa de disnea. En nuestro estudio, en el grupo de casos (diabéticos), el 93.8% de las personas presentan un grado elevado de PRO BNP (>450), mientras el 6.3% de las personas se encuentran en un nivel bajo. En el grupo control (no diabéticos), el 51% de las personas tiene un valor mayor de 450 pg/ml; mientras que, el 49 % de las personas presentan un valor menor a 450. Esta diferencia puede deberse al mayor tamaño de la zona de infarto descrita en los pacientes diabéticos; produciendo una mayor liberación de Pro BNP. La revisión sistemática de P. L. Santaguida et al, demuestran una asociación consistente entre BNP, NT-proBNP y todas las causas de mortalidad; así como, de mortalidad cardiovascular en pacientes con IC aguda descompensada. Esta misma revisión demostró que el BNP es un predictor significativo de mortalidad cardiovascular (rango HR = 1,47 (1,19-1,81) a HR = 2,2 (1,5-3,7)). En nuestro estudio los pacientes infartados, con valores elevados de Pro-BNP al ingreso, tuvieron 4 veces más riesgo de presentar DDVI severa; sin embargo, esta relación es estadísticamente no significativa, debido probablemente a las diferencias en cuanto al tiempo de toma de la muestra, disponibilidad del reactivo y

diferencias en el punto de cohorte para cada grupo etario, con un OR: 4; IC 95 % (0.451-35,508).

Dentro de los factores de riesgo cardiovascular, en nuestro estudio, merecen especial atención las alteraciones del perfil lipídico. En el grupo control (no diabéticos), el 59 % presentaron un HDL menor a 40 mg/dl, el 38.5 % presentaron un nivel entre 40 y 59 mg/dl y apenas el 2.6 % presentaron un nivel igual o mayor a 60mg/dl. En el grupo de casos (diabéticos), ocurre algo similar, el 62.9 % presentaron un nivel menor a 40 mg/dl, el 28.6 % presentaron un nivel entre 40 y 59 mg/dl y apenas el 8.6 % un nivel mayor o igual a 60 mg/dl. Es decir, la mayor parte de las personas tiene bajo nivel de colesterol HDL de acuerdo al ATP III; considerado un factor de riesgo cardiovascular bien establecido.

En relación con las LDL, en el grupo de control, el 46.2% de las personas presentaron un nivel menor a 100 mg/dl, el 25.6 % entre 100 a 129mg/dl, el 23.1% entre 130 a 159mg/dl y el 2.6 % entre 160 a 189 mg/dl. En el grupo de casos, el 65.7% presentaron un LDL menor a 100 mg/dl; el 14.3 % entre 100 a 129mg/dl, el 11% entre 130 a 159mg/dl y el 8.6 % entre 160 y 189 mg/dl. Esto indica que, en ambos grupos, la mayor parte de las personas del estudio tienen un nivel de colesterol LDL óptimo; sin embargo, hay que tener en cuenta que durante el SCA disminuyen los niveles tanto de LDL como de HDL y colesterol total. Este cambio, en los niveles de lípidos durante la fase aguda del cuadro, puede llevar a un retraso en el inicio y la elección del

tratamiento hipolipemiante. De forma similar, la mayoría de personas presentaron un nivel de colesterol total y triglicéridos dentro de rangos normales por la razón ya mencionada anteriormente.

La dislipidemia, en nuestra población, es un importante factor de riesgo cardiovascular. Esta realidad se repite en países como los EEUU donde, la American Association of Clinical Endocrinologists del 2012, reporta que en EEUU en el año 2000 alrededor del 25 % de personas presentaron niveles de colesterol total mayor a 239,4 mg/dl o estuvieron tomando medicación hipolipemiante y el 69 % de los adultos presentaron niveles de colesterol LDL sobre los 100 mg/dl. El colesterol LDL es un factor de riesgo cardiovascular bien conocido como lo demuestra el Framingham Heart study. En nuestro estudio se demostró una relación estadísticamente no significativa entre los valores elevados de colesterol LDL y la disfunción diastólica severa del ventrículo izquierdo (OR: 1,629; IC 95 % 0,473-5,604). La razón por esta relación no significativa puede ser debido a que se nos hizo difícil establecer un punto de corte para el colesterol LDL (130 mg/dl, borderline alto según la guía ATP III) para demostrar la asociación entre LDL y severidad de la disfunción diastólica. Tomemos en cuenta que la última guía de la ACC/AHA del 2013 sobre lípidos no define niveles de colesterol; sino, se basa en el inicio o no de tratamiento hipolipemiante de acuerdo al riesgo cardiovascular a 10 años. Otra razón; de que no sea significativa la relación de LDL elevado con la severidad de disfunción diastólica, puede ser porque las muestras de sangre para la determinación de lípidos en la

mayoría de los casos fueron tomadas pasado las 24 horas del IAM y habiendo ya iniciado el tratamiento hipolipemiente; por lo que, los valores del perfil lipídico van a variar. Tanto el SCA per se cómo el tratamiento hipolipemiente y el retraso en la toma de las muestras; son factores para una errónea interpretación y elección del tratamiento hipolipeminate en el contexto de un IAM.

## **CAPITULO VI CONCLUSIONES.**

- La hemoglobina glicosilada, elevada al ingreso en pacientes infartados, es un factor predictor de severidad de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo posterior a un IAM.
- La glucosa rápida elevada al ingreso en pacientes diabéticos y con IAM; fue un factor predictor de severidad de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo posterior a un IAM. Sin embargo, esta relación fue estadísticamente no significativa, probablemente por el tamaño de la muestra.
- La glucosa rápida al ingreso en pacientes no diabéticos y con IAM; no fue un factor de riesgo para el desarrollo posterior de DDVI severa.
- La hiperglicemia al ingreso, en pacientes con IAM, es un factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardíaca (evidenciada por un Pro BNP elevado).
- El NT-Pro BNP elevado al ingreso está relacionado con la severidad de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo; sin embargo, esta asociación no fue estadísticamente significativa en nuestro estudio, probablemente por diferencias en el tiempo de la toma de la muestra y a la disponibilidad del reactivo.
- Los pacientes diabéticos tiene un mayor grado de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo posterior a un IAM; por lo tanto, tienen peores resultados y mayor mortalidad en relación con los pacientes no diabéticos.

- La hemoglobina glicosilada y glucosa rápida al ingreso elevadas en pacientes diabéticos, no solo son herramientas de laboratorio que nos permiten determinar el estado gluco metabólico del paciente infartado al ingreso. También nos permiten predecir complicaciones mecánicas futuras, como por ejemplo la severidad de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, en los pacientes que se encuentran cursando un IAM.
- Se necesitan más estudios sobre el papel del Pro BNP como predictor de severidad de DDVI, complicaciones posteriores y mortalidad cardiovascular en el contexto de un IAM para ser comparados con los estudios en otros países.
- El control metabólico antes, durante y después de un IAM es fundamental para tener mejores resultados tanto a corto como a largo plazo.
- La severidad de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, debe ser evaluada rutinariamente cuando se realiza la estratificación de riesgo en los pacientes con IAM; ya que se relaciona con peores resultado tanto a corto como a largo plazo.
- El mismo SCA; así como, el tratamiento hipolipemiante y el retraso en la toma de las muestras, son factores para una errónea interpretación, elección e inicio del tratamiento hipolipeminate en el contexto de un SCA.

## **CAPITULO VII RECOMENDACIONES.**

- Utilizar a la glucosa rápida en sangre y Hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos, como herramientas tanto para control metabólico como para predecir complicaciones mecánicas en los pacientes con IAM.
- Poner especial atención a los pacientes diabéticos con hiperglicemia y hemoglobina glicosilada elevada; debido a que, tienen mayor riesgo de complicaciones a futuro.
- Difundir el uso de modernos marcadores de diagnóstico, severidad y mortalidad nuevos como los péptidos natriuréticos.
- Tratar la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo; de acuerdo, a la causa que la originó y/o enfermedad de base.
- Realizar más estudios con marcadores nuevos como el Pro BNP para determinar su eficacia como marcador de severidad y/o mortalidad en el contexto de un SCA.
- Reforzar las políticas de salud en cuanto a la prevención de los factores de riesgo cardiovascular; especialmente los referentes a una dieta saludable e implementación de actividad física.
- En los pacientes que cursan un SCA se debe tomar las muestras de lípidos, antes de las 24 h de iniciado el cuadro agudo, para evitar una interpretación errónea de sus valores.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> A Maziar Zafari, MD, PhD; Chief Editor: Eric H Yang, MD. En Medscape; c 2016 (citado marzo 2016).
- <sup>2</sup> John J.V. McMurray ,Stamatis Adamopoulos , Stefan D. Anker , Angelo Auricchio , Michael Böhm, Kenneth Dickstein. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica 2012. REV ESP CARDIOL 2013; Citado marzo 2015 66(1):53.E1-E59 Disponible en: <http://www.revespcardiol.org>.
- <sup>3</sup> INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censo. Ecuador: INEC; c 2011 (citado marzo 2015). Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/>
- <sup>4</sup> Heart.org. USA: heart.org (actualizado 7 de mayo del 2012; citado 20 de julio del 2015). Disponible en : [http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes\\_UCM\\_313865\\_Article.jsp](http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes_UCM_313865_Article.jsp)
- <sup>5</sup> Ezra A. Amsterdam, MD, FACC, Chairy Nanette K. Wenger, MD, MACC, FAHA, Vice Chair et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. JACC. (internet) 2014 (citado diciembre 2015);64 (24): e225. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/07351097/64/24>
- <sup>6</sup> Marco Roffi, Carlo Patrono, Jean-Philippe Collet, Christian Mueller, Marco Valgimigli†, Felicità Andreotti et al. European Heart Journal (internet) 2015 (citado diciembre 2015); 36 (47): 7. Disponible en: <http://www.escardio.org/guidelines>
- <sup>7</sup> Vinay S. Mahajan, MD, PhD; Petr Jarolim, MD, PhD. How to Interpret Elevated Cardiac Troponin Levels. Circulation [Internet]. 2011. [citado 17 Ene 2016] ;124:2350-2354. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org>
- <sup>8</sup> David A. Morrow, MD, MPH, Marc P. Bonaca, MD, MPH. Real-World Application of “Delta” Troponin. J Am Coll Cardiol 2013 (citado dic 2015).62 (14): 1239-1241. Disponible en : <http://content.onlinejacc.org/ on 12/16/2015>
- <sup>9</sup> Gregory J. Fermann, MD<sup>a,\*</sup>, Sean P. Collins, MD, MScb. Initial Management of Patients with Acute Heart Failure. Heart Failure Clin. 2013. (citado 22 Mar 2016). 9: 291–301. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.1016/j.hfc.2013.04.004>
- <sup>10</sup> Pasqualina L. Santaguida et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with acute decompensated heart failure: a systematic review. Heart Fail Rev . 2014. (citado 22 Mar 2016) 19:453–470. Disponible en : <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10741-014-9442-y>
- <sup>11</sup> R I C H A R D A. L A N G E Y L. D A V I D H. I L L I S. S Í N D R O M E C O R O N A R I O A G U D O: A N G I N A I N E S T B L E E I N F A R T O D E M I O C A R D I O S I N E L E V A C I Ó N D E L S E G M E N T O S T . En: LEE GOLDMAN MD, ANDREW L SCHAFFER MD, editores. CECIL y GOLDMAN TRATADO DE MEDICINA INTERNA. Vol 1 .24<sup>a</sup> ed. Barcelona, España: Elsevier; 2013. p. 427-435.
- <sup>12</sup> B.E. Backus<sup>1</sup>, A.J. Six , J.H. Kelder , W.B. Gibler, F.L. Moll and P.A. Doevendans. Risk Scores for Patients with Chest Pain: Evaluation in the Emergency Department. Curr Cardiol Rev. 2011( citado dic 2015) 7 (1): 2-8. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>
- <sup>13</sup> Mello et al. Validation of the Killip–Kimball Classification and Late Mortality after Acute Myocardial Infarction. Arq Bras Cardiol. 2014 (citado May 2016) ; 103(2):107-117. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4150661/pdf/abc-103-02-0107.pdf>.

---

<sup>14</sup> John J.V. McMurray ,Stamatis Adamopoulos , Stefan D. Anker , Angelo Auricchio , Michael Böhm, Kenneth Dickstein. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de insuficiencia cardíaca aguda y crónica 2012. REV ESP CARDIOL. 2013; (Citado marzo 2015); (1):53.E1-E59 Disponible en : <http://www.revespcardiol.org>.

<sup>15</sup> Dr Gillian Whalley et al. Independent Prognostic Importance of a Restrictive Left Ventricular Filling Pattern After Myocardial Infarction. *Circulation*.2008 (citado May 2016); 117: 2591–2598. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/117/20/2591.long>

<sup>16</sup> Sherif F Nagueh, MD En UpToDate; c 2011 (citado marzo 2015).

<sup>17</sup> William C. Little, MD. Diastolic Dysfunction Beyond Distensibility Adverse Effects of Ventricular Dilatation. *Circulation*. 2005 (citado may 2016); 112: 2888-2890. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/112/19/2888.full.pdf+html>

<sup>18</sup> Heidi M. Connolly y Jae K. Oh. Ecocardiografía. En: Robert O. Bonow, MD, Douglas L. Mann, MD, Douglas P. Zipes, MD. B R A U N W A L D TRATADO DE CARDIOLOGÍA Texto de medicina cardiovascular. 9NA ED. BARCELONA:ELSEVIER; 2013 P 203-273

<sup>19</sup> Ariel Diaz, Anique Ducharme, and Jean-Claude Tardif. Echocardiography in Acute Coronary Syndromes B R A U N W A L D TRATADO DE CARDIOLOGÍA Texto de medicina cardiovascular. 10a ed. barcelona: elsevier; 2015 p 129-147

<sup>20</sup> Garvan C. Kane, MD, PhD; Barry L. Karon, MD; Douglas W. Mahoney, MS; Margaret M. Redfield, MD; Veronique L. Roger, MD, MPH; John C. Burnett, MD. Progression of Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Risk of Heart Failure. *JAMA*. 2011. (citado feb 2016); 306(8):856-863. Disponible en : <http://jama.jamanetwork.com/article>.

<sup>21</sup> Sherif F. Nagueh, MD, Chair†, Christopher P. Appleton, MD†, Thierry C. Gillebert, MD\*, Paolo N. Marino, MD\*, Jae K. Oh, MD†, Otto A. Smiseth, MD, PhD. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography *European Journal of Echocardiography* (2009); (Citado Marzo 2015); 10:165–193.

<sup>22</sup> Ricardo Fontes-Carvalho, Ricardo Ladeiras-Lopes, Paulo Bettencourt, Adelino Leite-Moreira and Ana Azevedo. Diastolic dysfunction in the diabetic continuum:association with insulin resistance, metabolic syndrome and type 2 diabetes, *DIABETOLOGY* (2015) 14:4: 1-9

<sup>23</sup> Aaron M. From, MD,\* Christopher G. Scott, MS,† Horng H. Chen, MBBCH. DEVELOPMENT OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND PRE-CLINICAL DIASTOLIC DYSFUNCTION. *JACC* Vol. 55, No. 4, 2010 January 26, 2010:300–5

<sup>24</sup> Clyde W. Yancy, Mariell Jessup, Biykem Bozkurt, Javed Butler, Donald E. Casey. 2013 ACCF/AHA GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF HEART FAILURE. *Journal of the American Heart Association* (internet) 2013 ;( Citado marzo 2015) 128: 1-206  
Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/>

<sup>25</sup> Dan E. Høfsten, Brian B. Løgstrup, Jacob E. Møller, Patricia A. Pellikka, Kenneth Egstrup, MD. Abnormal Glucose Metabolism in Acute Myocardial Infarction Influence on Left Ventricular Function

---

and Prognosis. *J Am Coll Cardiol Img* .2009 (citado 21 Ene 2017) ;2:592–9. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

<sup>26</sup> Wilfried Dinh, Mark Lankisch, Werner Nickl , Daniel Scheyer , Thomas Scheffold, Frank Kramer. Insulin resistance and glycemic abnormalities are associated with deterioration of left ventricular diastolic function: a cross-sectional study. *Cardiovascular Diabetology*. 2010; citado septiembre 2015, 9:63. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20950415>.

<sup>27</sup> Jong-Won Ha, MD, PhD and Jae K. Oh, MD. Therapeutic Strategies for Diastolic Dysfunction: A Clinical Perspective. *J Cardiovasc Ultrasound* 2009 (citado Feb 2016);17(3):86-95. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

<sup>28</sup> L Badimon, J Marrugat, B Gil Extremera, P Cia Gomez. Aterosclerosis coronaria. En: C Rozman, F Cardelach, editores. *FARRERAS ROZMAN Medicina Interna*. Vol 1. 17a ed. Barcelona: Elsevier; 2012 PAG 464-465

<sup>29</sup> Claudio Picariello, Chiara Lazzeri, Paola Attana, Marco Chiostri, Gian Franco Gensini, and Serafina Valente. The Impact of Hypertension on Patients with Acute Coronary Syndromes. *Int J Hypertens*. 2011 (internet). 2011. (citado 17 Ene 2016). 2011; 2011: 563657. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3124673/>

<sup>30</sup> Alexander D Simms, Philip D Batin, John Kurian, Nigel Durham and Christopher P Gale. *J Geriatr Cardiol*. 2012 Jun (citado 17 Mar 2016); 9(2): 192–196. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3419819/>

<sup>31</sup> Patrick T. O’Gara, MD, FACC, FAHA et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2013. (citado 17 Mar 2016); Vol. 61, No. 4. Disponible en : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.019>.

<sup>32</sup> John A. Ambrose, MD, FACC,\* Rajat S. Barua, MD, PHD†. The Pathophysiology of Cigarette Smoking and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*.2004. (citado 17 Mar 2016); 43(10):1731-1737. Disponible en: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1135615>.

<sup>33</sup> Chiadi E. Ndumele; Josef Coresh; Mariana Lazo; Ron C. Hoogeveen; Roger S. Blumenthal Aaron R. Folsom et al. Obesity, Subclinical Myocardial Injury and Incident Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*.2014 (citado 15 dic) 2 (6): 600–607. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/>

<sup>34</sup> GEORGE FODOR. Primary Prevention of CVD: Treating Dyslipidemia. *FP Essent*. 2011 (citado 18 Ene 2016). 83(10):1207-1208. Disponible en : <http://www.aafp.org/afp/2011/0515/p1207.html>.

<sup>35</sup> Koba S<sup>1</sup>, Hirano T. Dyslipidemia and atherosclerosis. *Nihon Rinsho*. 2011. (citado 18 de Ene 2016). ;69(1):138-43. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

<sup>36</sup> Macarena Alpañes Buesa et al. *Manual CTO Medicina y Cirugía Endocrinología, metabolismo y nutrición*. Vol1. 9th ed. Madrid: CTO Editorial. 2014

<sup>37</sup> William T. Cefalu, MD, George Bakris, MD Lawrence Blonde, MD, Andrew J.M. Boulton, MD, David D’Alessio, MD, Sherita Hill Golden, MD. STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES—2016. *Diabetes Care*. 2016. (citado 27 Ene 2016); 39 (1): S1-S109. Disponible en: [WWW.DIABETES.ORG/DIABETESCARE](http://WWW.DIABETES.ORG/DIABETESCARE)

<sup>38</sup> David M. Nathan, MD; *Diabetes Advances in Diagnosis and Treatment*. *JAM*. 2015. (citado 28 Ene 2016) ;314 (10): 1052-1062. Disponible en : <http://jama.jamanetwork.com/>

- 
- <sup>39</sup> Clyde W. Yancy, Mariell Jessup, Biykem Bozkurt, Javed Butler, Donald E. Casey. 2013 ACCF/AHA GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF HEART FAILURE. Journal of the American Heart Association (internet) 2013 ; (Citado marzo 2015) 128: 1-206  
Disponibleen:  
<http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/06/03/CIR.0b013e31829e8776.citation>
- <sup>40</sup> Lars Ryde´n, Peter J. Grant, Stefan D. Anker , Christian Berne , Francesco Cosentino , Nicolas Danchin et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. European Heart Journal (2013). (citado 17 Enero 2016) 34, 3035–3087.  
Disponibleen en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/>
- <sup>41</sup> Alvin C. Powers. Diabetes Mellitus. En: Barnes PJ, Longo DL, Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 1. 18ª ed. México: McGraw-Hill; 2012. p. 2968-3002.
- <sup>42</sup> Karen L Furie, MD; MPH Natalia S Rost, MD, MPH. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Fecha de acceso dic. 15, 2015.)
- <sup>43</sup> Karsito, Djoko W. Soeatmadji. Diabetes and Stroke. J Intern Med. 2015 (citado dic 2015) 40 (3): 151-158. Eur Heart J. 2013.(citado dic 2015) 34: 3035–3087. Disponibleen en : [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)
- <sup>44</sup> Fawad Ahmad Randhawa, Malik Tayyab Hussain\*, Shaista Nazir, Faisal Masud. FREQUENCY OF DIASTOLIC DYSFUNCTION IN ASYMPTOMATIC, NORMOTENSIVE TYPE-2 DIABETIC PATIENTS. J Ayub Med Coll Abbottabad 2014;26(1): 35-37
- <sup>45</sup> Giuseppina Novo, Marinella Pugliesi, Claudia Visconti, Pietro Spatafora, Marianna Fiore, Riccardo Di Miceli. Early subclinical ventricular dysfunction in patients with insulin resistance. J Cardiovasc Med 2014(citado sep 2015)15:110–114. Disponibleen:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24522082>
- <sup>46</sup> Wilfried Dinh, Mark Lankisch, Werner Nickl , Daniel Scheyer , Thomas Scheffold, Frank Kramer. Insulin resistance and glycemic abnormalities are associated with deterioration of left ventricular diastolic function: a cross-sectional study. Cardiovascular Diabetology. 2010; (citado septiembre 2015) 9:63. Disponibleen en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20950415>.
- <sup>47</sup> Abdul-Majeed Salmasi, Peter Frost, Mark Dancy. s glycated haemoglobin a sensitive index to identify left ventricular dysfunction two months after acute myocardial infarction in normotensive subjects?. Int J Cardiol. 2006 (citado 21 Ene 2016);110(1): 67–73. Disponibleen en :  
<http://www.internationaljournalofcardiology.com/article>
- <sup>48</sup> Klas Malmberg, MD, PhD; Anna Norhammar, MD; Hans Wedel, PhD; Lars Ryde´n, MD, PhD, Glycometabolic State at Admission: Important Risk Marker of Mortality in Conventionally Treated Patients With Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction. Circ. 1999 (citado 19 Ene 2016). 99:2626-2632, Disponibleen en : <http://circ.ahajournals.org/content>
- <sup>49</sup> Dan E. Høfsten, Brian B. Løgstrup, Jacob E. Møller, Patricia A. Pellikka, Kenneth Egstrup, MD. Abnormal Glucose Metabolism in Acute Myocardial Infarction Influence on Left Ventricular Function and Prognosis. J Am Coll Cardiol Img .2009 (citado 21 Ene 2017) ;2:592–9. Disponibleen en :  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- <sup>50</sup> Michał Terlecki, Agnieszka Bednarek, Kalina Kawecka-Jaszcz, Danuta Czarnecka, Leszek Bryniarski. Acute hyperglycaemia and inflammation in patients with ST segment elevation myocardial infarction.

---

Kardiol Pol 2013 (citado 19 Ene 2016); 71, 3: 260–267. Disponible en :  
<https://ojs.kardiologiapolska.pl/kp/article/view/7164>

<sup>51</sup> Rafael Sanjuán, Julio Núñez , M. Luisa Blascoa , Gema Miñana , Helena Martínez-Maicasa , Nieves Carbonell. Implicaciones pronósticas de la hiperglucemia de estrés en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Estudio observacional prospectivo. Rev Esp Cardiol. 2011(citado 19 Ene 2016) ;64(3):201–207. Disponible en : <http://www.revespcardiol.org>

<sup>52</sup> Mahmut Cakmak MD, Nazmiye Cakmak MD, Sebnem Cetemen MD, Halil Tanriverdi MD, Yavuz Enc MD, Onder Teskin MD. The value of admission glycosylated hemoglobin level in patients with acute myocardial infarction. Can J Cardiol 2008 (citado 19 Ene 2016);24(5):375-378. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2643139/>

<sup>53</sup> S. VUJOSEVIC, N. RADOJEVIC, N. BELADA. Influence of admission glucose profile and hemoglobin A1c on complications of acute myocardial infarction in diabetic patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013(citado 19 Ene 2016) ; 17: 1252-1257. Disponible en :  
<http://www.europeanreview.org/article/4095>

<sup>54</sup> Selvin et al. Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk In Nondiabetic Adults. N Engl J Med. 2010 March 4. (citado 22 Mar 2016 ) ; 362(9): 800–811. Disponible en :  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2872990>