

Diabetes y síndrome coronario agudo

Mateu Seguí Díaz

Médico de familia. Unidad Básica de Salud Es Castell. Menorca

En la Virchow Hall se celebró el día 3 de octubre la mesa sobre la diabetes y el síndrome coronario agudo (SCA), una complicación final frecuente en el diabético, y por tanto un tema importante que fue tratado desde diferentes ángulos.

El papel del cardiólogo, que retrató el Dr. N. Marx, tiene que ver con el manejo de esta entidad desde la sospecha (síntomatología en muchas ocasiones no sugestiva) hasta la confirmación, en donde la agresividad en el tratamiento tiene que ser cuanto menos igual al no diabético. Se plantearon las indicaciones y los plazos de la coronariografía (urgente, menos de 24 horas, menos de 72 horas), la conveniencia del tratamiento invasivo en el diabético, pues reduce la mortalidad en el SCA, como mostró el trabajo de Norhammar et al.¹, según la base de datos del FRISC II (Fragmin and Fast Revascularization During Instability in Coronary Artery Disease), o el trabajo de Cannon et al. sobre 18 ensayos clínicos aleatorizados, incluso en este estudio superior a los no diabéticos; y, por último, planteó las opciones terapéuticas según la evaluación clínica, la evaluación diagnóstica y la coronariografía, a la sazón mostrado por la guía de práctica clínica (GPC) de la European Society of Cardiology (ESC) de 2011². Aplicando estos postulados, según los datos aportados por Schnell et al.³ sobre datos del registro del infarto agudo de miocardio (IAM) de Múnich entre 1999 y 2001, y antes de la GPC de

la ESC 2011, ya mencionada, se produjo una reducción de la mortalidad hospitalaria por esta entidad tanto en diabéticos como en no diabéticos.

Nuestro conocido Dr. Peter Gaede, del estudio Steno II, planteó la cuestión desde la visión del endocrinólogo, desde el punto de vista de si la glucemia podía ser un marcador de mayor o menor gravedad en el SCA, de si esta podía ser la culpable de alguna manera de esta entidad. Valoró a nivel fisiopatológico los factores que generan la hiperglucemia en el diabético y su relación con las lesiones tisulares de nuestra economía, y con ello con las complicaciones del diabético. A este efecto, la afectación endotelial, según estudios de Kim et al., o los efectos de la hiperglucemia en la presión arterial por Jacobsen et al., etc. Además, los estudios observacionales muestran cómo la hiperglucemia está relacionada con un incremento de la infección en las heridas quirúrgicas de hasta dos veces, y que la normoglucemia mediante la utilización de la insulina disminuye la mortalidad y resuelve antes las heridas quirúrgicas en los diabéticos hospitalizados. De la misma manera, existen estudios como el de Kosiborod et al.⁴, en el año 2008 (tabla 1), que muestran que los niveles de glucosa en individuos hospitalizados (diabéticos o no diabéticos) se relacionan con el IAM. A partir de aquí, se plantea la pregunta: ¿es la glucemia, de alguna manera, un predictor de la mortalidad por IAM? Sin embargo, el problema va más allá, pues puede plantearse así: ¿qué es más

Tabla 1. Glucosa sanguínea en pacientes hospitalizados y mortalidad por infarto de miocardio en diabéticos y no diabéticos⁴

Mean hospitalization glucose, mg/dL	All patients		Patients with diabetes		Patients without diabetes	
	OR	95 % IC	OR	95 % IC	OR	95 % IC
< 110	Referent		Referent		Referent	
110 to < 140	2.00	1.55-2.58	0.96	0.39-2.38	2.14	1.65-2.78
140 to < 170	3.56	2.75-4.63	1.27	0.54-3.01	4.70	3.57-6.21
170 to < 200	4.74	3.55-6.33	1.57	0.65-3.76	8.13	5.88-11.24
≥ 200	7.81	6.06-10.10	4.10	1.81-9.26	15.39	11.24-21.28

importante: la glucemia en sí o el hecho de ser diabético? Por otro lado, ¿cuándo debemos empezar a utilizar la insulina y de qué manera en este tipo de pacientes hospitalizados? En este aspecto, se mostró un estudio retrospectivo de G. van den Berghe de 2001⁵, en el que una actuación intensiva mediante insulina manteniendo glucemias inferiores a 110 mg/dl reducía la mortalidad y la morbilidad en pacientes quirúrgicos. Sin embargo, contrasta con los datos del NICE-SUGAR de 2009⁶, en el que incluso glucemias de entre 144-180 mg/dl generaban mejor mortalidad que aquellas entre 81-108 mg/dl. Por otro lado, es cierto que el clásico DIGAMI (Diabetes Mellitus Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) en 1995⁷ mostró que multidosis de insulina mejoraban a largo plazo el pronóstico del IAM, y el más reciente DIGAMI 2 de 2005⁸, por su parte, no apoyó que el tratamiento a largo plazo con insulina mejorara la supervivencia de los diabéticos tipo 2 con IAM ni el reinfarto o el accidente vasculo-cerebral, cuando se comparaban con tratamiento convencional y similares niveles de glucemia. Aunque sí se confirmó que la glucemia es un potente predictor a largo plazo de mortalidad en este tipo de pacientes. El (HI-5) Study, en el año 2006⁹ (tabla 2), por su parte, no encontró reducción de la mortalidad entre pacientes que recibieron infusiones de insulina/dextrosa, aunque no se descartó que el control glucémico mejorara el pronóstico de los IAM. Por último, la última entrega del NICE-SUGAR¹⁰, del mes pasado, mostró que el control intensivo generaba hipoglucemias que eran las responsables del incremento del riesgo de muerte y que existía una potente relación dosis/respuesta con la mortalidad, aunque ello no significara relación de causalidad. Concluyeron que

los pacientes ingresados con SCA deben ser controlados estrechamente y que se ha de tratar la hiperglucemia cuando esta supera los 10 mmol/l, sean o no diabéticos. En principio, el rango propuesto estaría entre 7,8-10 mmol/l y la mejor pauta terapéutica sería la insulina basal/bolus, evitando siempre las hipoglucemias.

Al alta del hospital, el Dr. Gut Rutten mostró, según el estudio de Donahoe et al.¹¹, que la mortalidad a los 30 días era más alta entre los diabéticos que entre los no diabéticos, y distinta según tuvieran elevación del segmento ST o angina acompañante. El estudio de Cubbon¹² sobre 2.499 pacientes con SCA, en 11 hospitales en Reino Unido en 2003, mostró que la diabetes con SCA se asociaba a peor pronóstico si existía historia de enfermedad cardiovascular previa, lo que sugería que a estos pacientes se les debería prescribir un tratamiento más agresivo. En este aspecto, según Cleveringa¹³, la utilización de un protocolo informatizado y la delegación en enfermeras en Atención Primaria mejoraría los factores de riesgo cardiovascular, aunque no la hemoglobina glucosilada. La individualización del tratamiento según la morbilidad, la transferencia adecuada de información hacia la Atención Primaria (médicos y enfermeras), la medicación adecuada, la rehabilitación cardíaca en ciertos casos y el seguimiento con la programación de visitas son aspectos importantes que han demostrado mejorar la supervivencia de los diabéticos con SCA, una vez que se les ha dado el alta. Sea como fuere, es importante fijar objetivos de control claros, pues se ha mostrado que los resultados intermedios son predictores de la morbimortalidad en este tipo de pacientes.

Tabla 2. Infusión intensiva de insulina. Mortalidad según la cohorte se divida entre niveles de glucemia media por encima o por debajo de 8 mmol/l en las primeras 24 horas⁹

	24 h mean blood glucose level $\leq$ 8 mmol/l	24 h mean blood glucose level $\geq$ 8 mmol/l	Significance	Adjusted odds ratio (95 % CI)*	P
Inpatient mortality	0 %	7 %	0.05	7.2 (0.9-58.9)	0.07
3 month mortality	2 %	9 %	0.05	4.7 (1.0-22.4)	0.05
6 month mortality	2 %	11 %	0.02	5.6 (1.2-26.1)	0.03

*Adjusted for age, sex and cardiac intervention (PTCA or thrombolysis).

BIBLIOGRAFÍA

- Norhammar A, Malmberg K, Diderholm E, Lagerqvist B, Lindahl B, Rydén L, Wallentin L. Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:585-91.
- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting

without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines 2011. *Eur Heart J* 2011;32:2999-3054.

3. Schnell O, Schäfer O, Kleybrink S, Doering W, Standl E, Otter W; Munich registry. Intensification of therapeutic approaches reduces mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction: the Munich registry. *Diabetes Care* 2004;27(2):455-60.
4. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, Xiao L, Jones PG, Fiske S, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation* 2008;117:1018-27.
5. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
6. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-97.
7. Malmberg K, Rydén L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:57-65.
8. Malmberg K, Rydén L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, et al.; DIGAMI 2 Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005;26:650-61.
9. Cheung NW, Wong VW, McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care* 2006;29:765-70.
10. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Liu B, Chittock DR, Norton R, Myburgh JA, McArthur C, et al. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. *N Engl J Med* 2012;367:1108-18.
11. Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, Mohanavelu S, Murphy SA, Cannon CP, et al. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2007;298:765-75.
12. Cubbon RM, Abbas A, Wheatcroft SB, Kilcullen N, Das R, Morrell C, et al.; EMMACE-2 Investigators. Diabetes mellitus and mortality after acute coronary syndrome as a first or recurrent cardiovascular event. *PLoS One* 2008;3(10):e3483.
13. Cleveringa FG, Gorter KJ, van den Donk M, Rutten GE. Combined task delegation, computerized decision support, and feedback improve cardiovascular risk for type 2 diabetic patients: a cluster randomized trial in primary care. *Diabetes Care* 2008;31:2273-5.