

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE VILLA CLARA
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO QUIRÚRGICO
"ARNALDO MILIÁN CASTRO"
FACULTAD DE MEDICINA



XXXI FÓRUM CIENTÍFICO ESTUDIANTIL NACIONAL DE LAS CIENCIAS MÉDICAS

Hemoglobina glucosilada como factor pronóstico de mortalidad y complicaciones graves en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST

AUTORES

Elys María Pedraza Rodríguez¹
Victor Ernesto González Velázquez²
Adrian Alfonso Izquierdo³

TUTORES

Dr. José Ignacio Ramírez Gómez⁴
Dra. Lutgarda Pérez de Alejo Rodríguez⁵

ASESOR

MSc. Eligio Barreto Fiu⁶

¹Estudiante de 4^{to} Año de Medicina. Alumna Ayudante en Cardiología.

²Estudiante de 5^{to} Año de Medicina. Alumno Ayudante en Cirugía General.

³Estudiante de 6^{to} Año de Medicina. Alumno Ayudante en Neurocirugía.

⁴Especialista de I Grado en Cardiología. Profesor Asistente. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Villa Clara. Cuba.

⁵Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Máster en Psicología de la Salud. Profesor auxiliar. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Villa Clara. Cuba

⁶Licenciado en Matemática. Máster en Computación Aplicada. Profesor Auxiliar de Informática Médica. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Villa Clara. Cuba.

Fuente de financiación: Hospital Arnaldo Milián Castro.

Villa Clara; 2019-2020
"Año 61 de la Revolución"

RESUMEN

Introducción: El estudio de nuevos biomarcadores que permitan estratificar a los pacientes de acuerdo a la probabilidad que tienen de evolucionar desfavorablemente adquiere cada día mayor importancia. **Objetivo:** Determinar el valor pronóstico de la Hemoglobina Glucosilada para muerte y complicaciones cardíacas mayores en el período intrahospitalario en pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. **Diseño Metodológico:** Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte prospectivo en pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Coronarios del HAMC entre noviembre de 2018 y marzo de 2019 por presentar diagnóstico de IMACEST. (N=73), de los cuales se seleccionó una muestra de 62 pacientes. Se realizó un análisis de conglomerados de K-medias y se valoró el área bajo la curva ROC de la Hemoglobina glucosilada para predecir mortalidad y complicaciones mayores. **Resultados:** Existieron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes cluster en las variables estado al egreso ($p=0,001$; $V=0,489$) y ocurrencia de complicaciones cardíacas mayores ($p=0,050$; $V=0,307$). El análisis del estadístico C de la Hemoglobina glucosilada demostró su capacidad predictiva para mortalidad tanto en diabéticos ($C=0,810$; $p=0,014$) como en no diabéticos ($C=0,817$; $p=0,006$), así como para complicaciones cardíacas mayores en diabéticos ($C=0,799$; $p=0,015$) y no diabéticos ($C=0,683$; $p=0,052$). Se estableció el punto de corte en 7,8%, por encima del cual la Hemoglobina glucosilada constituyó un factor pronóstico de mortalidad y complicaciones cardíacas mayores **Conclusiones:** Se determinó que la Hemoglobina glucosilada posee capacidad predictiva para mortalidad y complicaciones cardíacas mayores en el período intrahospitalario. Su valor por encima del punto de corte constituyó un predictor independiente.

Palabras clave: hemoglobina glucosilada, infarto, factores pronósticos, mortalidad complicaciones cardíacas mayores.

ÍNDICE

Introducción.....	1
Marco teórico.....	7
Objetivos.....	10
Hipótesis.....	11
Método.....	12
Resultados.....	20
Discusión.....	28
Conclusiones.....	33
Recomendaciones.....	34
Referencias bibliográficas.....	35
Anexos.....	42

INTRODUCCIÓN

La isquemia tisular es una situación producida por un inadecuado aporte de oxígeno a los tejidos, generando un acumulo de radicales libres y productos dañinos para el organismo. A nivel del miocardio, se debe casi siempre a una disminución del flujo sanguíneo a través de las arterias coronarias. La reducción del flujo coronario suele ser, en la mayoría de los casos, consecuencia de lesiones arterioscleróticas y sus complicaciones trombóticas. Sin embargo, existen otras causas de disminución del flujo coronario como lo son: el vasoespasma, la embolia o la arteritis coronaria. La isquemia mantenida en el tiempo provoca necrosis del territorio irrigado por dicha arteria coronaria; por este motivo, la extensión del infarto está determinado entre otros, por el tamaño del vaso, la circulación colateral y la presencia de episodios isquémicos previos. ¹

La cardiopatía isquémica engloba un conjunto de cuadros clínicos cuya fisiopatología común, es la obstrucción sanguínea en el territorio miocárdico, generando isquemia y posterior necrosis de este. Las definiciones actualmente utilizadas son: el infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMCEST), el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IMSEST), y la angina inestable (AI). El término Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) incluye los conceptos de IMSEST y la AI. ²

Esta definición se basa fundamentalmente en los cambios que presenta en el electrocardiograma (ECG) a su ingreso. Considerando las dos posibles opciones (presencia o ausencia de elevación del segmento ST), se pueden encuadrar en dos categorías ³:

- SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST). Pacientes que presentan dolor torácico agudo de características anginosas, sin elevación persistente del segmento ST en el ECG. Esta entidad puede tener varias presentaciones electrocardiográficas: depresión persistente o transitoria del segmento ST, una inversión o aplanamiento de las ondas T, e incluso pueden presentar síntomas sin cambios electrocardiofiguras. El manejo prioritario en este caso es aliviar la isquemia y el dolor anginoso, monitorización continua del paciente y repetir ECG seriados con determinaciones de los marcadores de necrosis miocárdica.

Dependiendo si la determinación de troponinas es positiva se define como IAM sin elevación del segmento ST, mientras que si la determinación es negativa se clasifica como angina inestable (AI).

- SCA con elevación del segmento ST (SCACEST). Cuadro clínico de dolor torácico agudo de características opresivas, presentando en el ECG una elevación persistente (mayor de 20 minutos de duración) del segmento ST. Al tratarse de una oclusión coronaria completa, el tratamiento debe ir dirigido a la reperfusión inmediata de la arteria coronaria responsable. Dicho tratamiento se puede realizar mediante angioplastia primaria o la administración de fármacos fibrinolíticos.

En el caso del SCACEST, recientemente la American Heart Association (AHA) aporta nuevas consideraciones para su diagnóstico ⁴:

- Elevación del segmento ST en ausencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) o bloqueo de rama izquierda del Haz de Hiss (BRIHH).
- Nueva elevación del segmento ST en el punto J en al menos 2 derivaciones contiguas de 2 mm (0,2 mV) en hombres o 1,5 mm (0,15 mV) en mujeres en las derivaciones V2 -V3 y/o de 1 mm (0.1mV) en otras derivaciones precordiales contiguas o las derivaciones de los miembros.

En la práctica, el trastorno se diagnostica y se evalúa sobre la base clínica, el electrocardiograma (ECG), pruebas bioquímicas, imágenes invasivas y no invasivas, y la evaluación patológica. El IAM se clasifica sobre la base de la presencia o ausencia de elevación del segmento ST en el ECG y se clasifica además en cinco tipos ⁵:

1. Debido a una aterotrombosis coronaria.
2. Debido a una falta de coincidencia de oferta y demanda que no es secundaria a una aterotrombosis aguda.
3. Infarto que genera la muerte repentina sin oportunidad de biomarcador o la confirmación por ECG.
4. Infarto relacionado con una intervención coronaria percutánea (ICP).
5. Infarto relacionado con la trombosis de un *stent* coronario

El infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST (IAMCEST o IAMSEST, respectivamente) es una urgencia cardíaca común, con potencial de morbilidad y mortalidad. Estos se presentan como consecuencia de la inestabilidad, erosión o ruptura de una placa vulnerable. Las placas vulnerables tienden a tener entre 30 y 50% de estenosis, con capa fibrosa y contienen más células inflamatorias, como macrófagos cargados de lípidos sobre la ruptura. ⁶

La placa libera su contenido trombogénico, lo cual causa la activación plaquetaria con iniciación de la cascada de coagulación, formación de trombo mural y embolización de desechos ateroscleróticos hacia el fondo de capilares. Este estado hipercoagulable podría contribuir a la ruptura de más ateromas vulnerables y por lo tanto puede haber más de una lesión culpable. ⁷

El resultado final es la necrosis del miocito, detectable por la elevación de los biomarcadores cardíacos en la sangre periférica. Las isoformas de la troponina cardíaca (cTn) I y T han surgido como los biomarcadores diagnósticos preferidos, dado que son altamente sensibles y específicos para lesión del miocardio, la cual es perceptible en un rango de dos a tres horas y pico en 24-28 horas. A la llegada de la troponina cardíaca T de alta sensibilidad se ha llevado un aumento del 20% en el diagnóstico de IAMSEST y una reducción concomitante en el diagnóstico de angina inestable. El manejo del IAM ha mejorado dramáticamente durante las últimas tres décadas y continúa evolucionando. El tiempo para la reperfusión de la arteria responsable del infarto es uno de los retos que demanda organización y agilización de los procesos de atención médica integral. ^{6, 7}

El mecanismo habitual de iniciación para el infarto agudo de miocardio es la ruptura o erosión de una placa coronaria vulnerable, aterosclerótica y cargada de lípidos, lo cual resulta en la exposición de la sangre circulante a materiales del centro lipídico y matriciales altamente trombogénicos en la placa. Además, en la era actual de la potente terapia hipolipemiente es factible que la proporción de casos en los que la erosión es la causa subyacente, sobre todo en diabéticos, esté aumentando en comparación con la proporción de casos en los que la ruptura es la causa subyacente. ⁸

Un trombo de oclusión total conduce típicamente a un IAMCEST. La oclusión parcial, o la oclusión en presencia de circulación colateral, resulta en angina inestable o infarto sin elevación del segmento ST (es decir, un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST).⁷

En todo el mundo la enfermedad coronaria es la causa más frecuente de muerte y su frecuencia está en aumento. En América se ha observado en los últimos años una tendencia general a la reducción de la mortalidad por enfermedad coronaria, que puede estar dada por la elevación de la calidad de los servicios de salud. La enfermedad coronaria causa casi 1,8 millones de muertes al año, lo que corresponde al 20% de todas las muertes en América, con grandes variaciones entre países.⁹

En Cuba las enfermedades del corazón constituyen desde el año 2000 la primera causa de muerte y de años de vida potencial perdidos en todas las edades. El 64.9 % de las muertes por enfermedades del corazón ocurre por enfermedades isquémicas, de ellas, el 45.3 % por IMA. En el 2018 en Cuba fallecieron 25684 pacientes por enfermedades del corazón, de ellos 16260 con diagnóstico de IMA, cifra inferior a los 17722 fallecidos en el 2017. En Villa Clara en el 2018 fallecieron 1861 pacientes por enfermedades del corazón, para una tasa bruta de 238,1 por cada 100 000 habitantes¹⁰

El estudio de nuevos biomarcadores que permitan estratificar a los pacientes de acuerdo a la probabilidad que tienen de evolucionar desfavorablemente adquiere cada día mayor importancia. Pasaron varios años antes de que surgieran los grandes estudios clínicos que trataban de demostrar la utilidad de la Hemoglobina glucosilada como un verdadero marcador de control glucémico.¹¹

En un estudio publicado en 1962 Huisman et al¹² reportaron un incremento en una de las fracciones menores de la hemoglobina en cuatro pacientes con diabetes mellitus, que atribuyeron en forma inicial a la ingestión del hipoglucemiante oral tolbutamida, pero los intentos para reproducir *in vitro* este fenómeno no fueron exitosos.

Históricamente se ha tratado de hallar un biomarcador ideal que permita estratificar a los pacientes con cardiopatía isquémica según la probabilidad que poseen de fallecer o sufrir complicaciones graves. Pocas investigaciones^{11; 12} internacionales han estudiado el valor pronóstico de la Hemoglobina glucosilada en el seguimiento de pacientes con

síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, siendo este el de mayor mortalidad según las estadísticas.³

El presente estudio se llevó a cabo durante 2018 y 2019 en la Unidad de Cuidados Coronario de la sala de Cardiología del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, donde son atendidos los pacientes infartados de los municipios pertenecientes a la provincia de Villa Clara. En dicho hospital se utilizan varios métodos para la estratificación de dichos pacientes, dentro de los cuales podemos citar algunas escalas de riesgo como la GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) y la TIMI (Tombolysis in Myocardial Infaction), y algunos índices como el Leucoglicémico y el Neutrofilocitario. Además también se usan algunos métodos clínicos como el Killip-Kimball y la NYHA (New York Heart Association) para la determinación de la probabilidad de shock cardiogénico por disfunción sistólica y bajo gasto en dichos pacientes. Dichos métodos están siendo sustituidos internacionalmente por biomarcadores mucho más específicos y sensibles como predictores, los cuales aún resultan extraordinariamente caros, y no están al alcance de los hospitales cubanos. La determinación del valor pronóstico de la Hemoglobina glucosilada podría facilitar la estratificación de los pacientes con IMACEST, e incluso sustituir a dichos métodos por este complementario que ha sido clasificado como factor de mal pronóstico en investigaciones previas ^{8; 11; 12}, y que sí se encuentra disponible en la institución.

Por todo lo anteriormente expuesto se plantea el siguiente **problema científico**: ¿Cuál es el valor pronóstico de la Hemoglobina glucosilada para mortalidad y complicaciones intrahospitalarias en pacientes con diagnóstico de IMACEST?

Justificación del estudio.

La incidencia del IMACEST en la población cubana va en aumento a medida que aumenta la esperanza de vida, lo que favorece la elevada presencia de enfermedades cardiovasculares. El estudio de nuevos biomarcadores que permitan estratificar a los pacientes de acuerdo a la probabilidad que tienen de evolucionar desfavorablemente adquiere cada día mayor importancia, ya que la búsqueda del “predictor ideal” aporta cada día nuevas evidencias acerca de la relación de algunas variables con eventos

cardíacos adversos o la muerte, lo que se manifiesta en una mejor atención médica de urgencia y una mayor calidad asistencial.

La Hemoglobina glucosilada ha sido poco estudiada como factor pronóstico en pacientes con infarto agudo del miocardio. Existen en la literatura internacional criterios que avalan su uso como predictor de mortalidad y complicaciones intrahospitalarias en pacientes con IMACEST, así como otros que afirman que dicho biomarcador no presenta valor predictivo para estas situaciones. En Cuba solo se encontró un estudio publicado en el año 2016 que valoraba la Hemoglobina glucosilada como determinante pronóstico en el síndrome coronario agudo. Las características del Sistema de Salud cubano garantizan que se utilicen en cada paciente los medios diagnósticos necesarios para asegurar un adecuado tratamiento y seguimiento intrahospitalario, por lo que la determinación del valor pronóstico de la Hemoglobina glucosilada en pacientes con IMACEST permitiría valorar este factor como predictor independiente de mortalidad y complicaciones graves, lo que a su vez contribuiría a disminuir el tiempo de hospitalización mediante el tratamiento precoz y oportuno de los pacientes de alto riesgo y así elevar la calidad de la atención médica.

MARCO TEÓRICO

La diabetes mellitus se estableció desde mediados del siglo XX como un grupo de enfermedades metabólicas heterogéneas caracterizadas por hiperglucemia, producto de un déficit de la acción o secreción de insulina, o ambos. La hiperglucemia crónica se asocia con daño a largo plazo, disfunción e insuficiencia de diferentes órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.¹³

En la década de 1980 se describió que los pacientes diabéticos con infarto agudo del miocardio presentaban un mayor riesgo de complicaciones que aquellos que no lo eran, por el mayor compromiso metabólico resultante de los trastornos del metabolismo de la glucosa.¹⁴

Los trastornos del metabolismo de la glucosa deben ser estudiados en todos los pacientes con enfermedad arterial coronaria. El valor de algunos marcadores como la Hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) es un tema que continúa en estudio en cuanto a su asociación con el desarrollo de cardiopatía isquémica y el pronóstico de su evolución.¹⁵

La hemoglobina es un compuesto químico constituido por un núcleo de hierro transportado por la sangre dentro de los glóbulos rojos, y permite la llegada del oxígeno a los tejidos del organismo. Los glóbulos rojos viven aproximadamente 120 días, y durante todo ese tiempo la hemoglobina sufre un proceso llamado glucosilación, que consiste en la incorporación de glucosa a su molécula. El aumento sostenido de la glucemia hace que la glucosilación sea más intensa, y mayor el porcentaje de Hemoglobina glucosilada con respecto a la hemoglobina normal.¹⁶

El término de Hemoglobina glucosilada (hemoglobina A_{1c} o HbA_{1c}) se utiliza para describir una serie de componentes menores estables formados lentamente no enzimáticamente de hemoglobina y glucosa. La velocidad de la formación es directamente proporcional a la concentración ambiental de glucosa. En virtud de que los eritrocitos son permeables a la glucosa, y que la vida media de los mismos es de 120 días previos, su determinación representa el grado de control de la glucemia y es una herramienta útil para conocer la existencia de hiperglucemia postprandial previa. Se ha demostrado que los niveles de HbA_{1c} en los estados de alteración del metabolismo de los carbohidratos subclínicos (intolerancia a los carbohidratos y glucemia de ayuno

alterada), es un fuerte predictor de eventos cardiovasculares aun entre los pacientes no diabéticos.¹⁷

Las hemoglobinas glucosiladas pueden ser A1a, A1b y A1c. Estas hemoglobinas son producto de una pequeña modificación posintética de la hemoglobina A. La hemoglobina A1c representa del 3 al 6 % de la hemoglobina total de los individuos sanos, y puede doblarse (e incluso triplicarse) en pacientes con DM según sus niveles de glucemia.^{18, 19}

Existen diferentes métodos para cuantificarla, algunos miden el total de las hemoglobinas glucosiladas, pero otros, exclusivamente la concentración de la hemoglobina A1c.²⁰ En general, esta última es la que se utiliza con mayor frecuencia en los últimos años.

Existen diversas técnicas para la medición de la HbA_{1c}, unas se basan en las diferencias de carga (cromatografía líquida de alta representación [HPLC]) y otras en la estructura (afinidad por el boronato o técnica de inmunoensayo combinado con química general).

21

Inicialmente su estandarización fue mínima y los resultados variaban según los métodos empleados.²² En los años 1990 fueron desarrollados varios programas de estandarización de la HbA_{1c}, más notable en Suecia, Japón y los Estados Unidos. El sistema que más se adopta es el del National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), cuyos resultados son comparables con aquellos reportados en los estudios DCCT y UKPDS. Este método es muy utilizado en el mundo, y redujo las variaciones de HbA_{1c} entre laboratorios.²³

La HbA_{1c} es usualmente reportada como el por ciento total de hemoglobina, tomando los valores del NGSP, que son los más usados. Para evitar confusiones con estos valores, y en conformidad con el Sistema Internacional de Unidades, los resultados IFCC son reportados en mmol/mol.^{21, 23} Por ejemplo, un resultado de HbA_{1c} de 7 % (en unidades NGSP) es equivalente a 53 mmol/mol (en unidades IFCC), y a un promedio glucémico de 9,5 mmol/L (150 mg/dl). Asimismo, uno de 6 % es equivalente a 42 mmol/mol, y a un promedio glucémico de 6,7 mmol/L (120 mg/dl). Un documento de consenso sobre la estandarización de la HbA_{1c},²⁴ recomienda que sus valores pueden ser reportados en mmol/mol (IFCC) o en % (NGSP).

Se conoce que la hiperglicemia de estrés se relaciona con aumento de las catecolaminas, pero la evidencia actual sugiere que no sólo es una respuesta al estrés. La asociación entre hiperglicemia y un peor pronóstico en pacientes con IAM se acompaña de alteraciones electrofisiológicas que favorecen arritmias, disfunción del ventrículo izquierdo, infartos de mayor tamaño, alteraciones de la coagulación y la activación plaquetaria. Pese a lo anterior, el mecanismo de aumento en la morbilidad y mortalidad no está claro. Existen numerosos estudios en pacientes diabéticos en que esta asociación ha sido descrita, siendo conocido que esta condición se asocia de manera independiente a un peor pronóstico. Sin embargo, hay escasos estudios en pacientes sin el diagnóstico previo de DM2. La mayoría de los estudios centran su evaluación en la mortalidad, dejando de lado otros desenlaces relevantes.²⁵

En los últimos años es creciente la evidencia científica que avala el rol de la inflamación en el desarrollo de la aterosclerosis y en la patogenia de la trombosis coronaria. Estudios recientes^{7,23} muestran que la elevación de ciertos marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, interleucina 6, péptido natriurético, etc.) en el contexto de un síndrome coronario agudo (SCA) se asocian con un mayor número de complicaciones cardiovasculares incluyendo la muerte, tanto a corto como a largo plazo, sin embargo, la accesibilidad a la mayoría de estos marcadores no es universal, su coste es elevado y su obtención no suele ser inmediata. Por ello, su utilidad en la práctica clínica habitual es limitada.⁶

Otro marcador son las altas concentraciones plasmáticas de glucosa en el momento del ingreso por un SCA, constituyendo un importante factor pronóstico, incluso en pacientes no diabéticos. La hiperglicemia en estos pacientes tiene un papel facilitador en el desarrollo del infarto miocárdico y acentúa las consecuencias del daño celular producido por la isquemia aguda. Desde hace pocos años, se viene resaltando el valor de este parámetro tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos y se ha mostrado que es un potente e independiente predictor de muerte y complicaciones intrahospitalarias en pacientes con un SCA.^{14,17}

OBJETIVO

Determinar el valor pronóstico de la Hemoglobina glucosilada para muerte y complicaciones cardíacas mayores en el período intrahospitalario en pacientes con diagnóstico de IMACEST, en el Hospital Arnaldo Milián Castro de Villa Clara, durante el período comprendido entre noviembre de 2018 y abril de 2019.

HIPÓTESIS

La Hemoglobina glucosilada es un buen predictor de mortalidad y complicaciones intrahospitalarias en pacientes con diagnóstico de IMACEST.

MÉTODO

Clasificación del Estudio.

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte prospectivo en pacientes que fueron admitidos en el Hospital “Arnaldo Milián Castro” (HAMC) por presentar infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IMACEST) según los criterios de la Cuarta Definición Universal del infarto del miocardio y que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios de la sala de Cardiología en el período comprendido entre noviembre de 2018 y abril de 2019.

Universo y Muestra.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes diagnosticados de IMACEST en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Hospital “Arnaldo Milián Castro” en el período de estudio (N=73). La muestra estuvo constituida por todos los pacientes que no fueron excluidos según los siguientes criterios (n=62).

Criterios de exclusión.

- Pacientes fallecidos antes de extracción de sangre para realización de exámenes complementarios.

Diagrama de variables dependientes.

- **Muerte:** por todas las causas en los pacientes diagnosticados con IMACEST durante el período de estudio. Esta información se obtuvo de la base de datos provincial de mortalidad del Departamento de Estadística de la Sectorial Provincial de Salud.
- **Complicaciones cardíacas mayores (CCM):** Se definen como tal la ocurrencia durante la estadía hospitalaria de fallo de bomba con clase Killip-Kimball II; arritmias ventriculares (taquicardia y fibrilación ventricular) o supraventriculares; paro cardiorrespiratorio recuperado, reinfarto y complicaciones mecánicas.

Operacionalización de las variables.

Variable	Clasificación	Escala	Descripción	Indicador
Variables Epidemiológicas				
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Femenino ➤ Masculino 	Según fenotipo Biológico.	Frecuencia absoluta y relativa
Edad	Cuantitativa discreta		Según la edad cumplida en años en el momento del evento.	Media y desviación estándar
Estadía en sala	Cuantitativa discreta		Según cantidad de días transcurridos desde el ingreso hasta el egreso en cualquiera de sus modalidades.	Media y desviación estándar
Antecedentes Patológicos Personales				
Hábito de Fumar	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sí ➤ No 	Según fuese fumador independientemente del número de cigarrillos fumados o exfumador de menos de 1 año.	Frecuencia absoluta y relativa
Hipertensión Arterial	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sí ➤ No 	Según presentase el antecedente.	Frecuencia absoluta y relativa
Diabetes Mellitus	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sí ➤ No 	Según presentase antecedentes de Diabetes Mellitus tipo I o II.	Frecuencia absoluta y relativa
Dislipidemia	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sí. ➤ No. 	Según presentase antecedentes de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o síndrome metabólico.	Frecuencia absoluta y relativa

IMA previo	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sí ➤ No 	Según presentase diagnóstico previo de IMA.	Frecuencia absoluta y relativa
Variables clínicas hemodinámicas al ingreso.				
Tensión arterial sistólica (TAS).	Cuantitativa Continua		Primer valor determinado al ingreso.	Media y Desviación estándar
Tensión arterial diastólica (TAD).	Cuantitativa Continua		Primer valor determinado al ingreso.	Media y Desviación estándar
Frecuencia cardíaca (FC).	Cuantitativa Discreta		Primer valor determinado al ingreso.	Media y Desviación estándar
Topografía.	Cualitativa nominal categórica.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Anterior. ➤ Otras. 	Según topografía determinada por traz: electrocardiofigura	Frecuencia absoluta y relativa
Ocurrencia de paro cardiorrespiratorio al ingreso.	Cualitativa nominal dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sí. ➤ No. 	Según ocurrencia de necesidad de uso de desfibrilación eléctrica.	Frecuencia absoluta y relativa
Clasificación clínica-hemodinámica de Killip y Kimball (KK).	Cualitativa Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Killip Kimball I ➤ Killip Kimball II ➤ Killip Kimball III ➤ Killip Kimball IV 	<p>Clase I - No signos de disfunción de VI (Ausencia de crepitantes y tercer ruido, TA normal).</p> <p>Clase II - Crepitantes < 50% de campos pulmonares y/o tercer ruido, TA normal.</p> <p>Clase III - Crepitantes > 50% de campos pulmonares (edema pulmonar, TA normal o baja).</p> <p>Clase IV – Shock cardiogénico.</p>	Frecuencia absoluta y relativa

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)%.	Cuantitativa discreta.		Según valor obtenido mediante Ecocardiograma.	Media y desviación estándar
Exámenes complementarios de laboratorio.				
Hemoglobina glucosilada (HbA1c).	Cuantitativa Continua		Valor determinado en las primeras 24 horas de ingreso.	Media y Desviación estándar
Glicemia (µmol/L).	Cuantitativa Continua		Valor determinado en las primeras 24 horas de ingreso.	Media y Desviación estándar
Índice leucoglicémico	Cuantitativa Continua		Valor determinado mediante la fórmula $ILG = (\text{glucemia [mg/dL]} * \text{leucocitos [106/l]}) / 1,000$	Media y Desviación estándar
Índice neutrofilocitario	Cuantitativa Continua		Valor determinado mediante la fórmula $INL = \text{neutrófilos} / \text{linfocitos}$	Media y Desviación estándar
Creatinina (mg/dL).	Cuantitativa Continua		Valor determinado en las primeras 24 horas de ingreso.	Media y desviación estándar
Ácido úrico (µmol/L)	Cuantitativa Continua		Valor determinado en las primeras 24 horas de ingreso.	Media y desviación estándar
Colesterol (µmol/L)	Cuantitativa Continua		Valor determinado en las primeras 24 horas de ingreso.	Media y desviación estándar
Triglicéridos (µmol/L)	Cuantitativa Continua		Valor determinado en las primeras 24 horas de ingreso.	Media y desviación estándar
Tratamiento de reperfusión coronaria				

Trombólisis.	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sí. ➤ No. 	Según el paciente recibió o no tratamiento trombolítico.	Frecuencia absoluta y relativa
Variables dependientes.				
Estado al egreso	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Vivo ➤ Fallecido 	Es el estado biológico de vida o muerte en el cual se realiza el retiro de un paciente de los servicios de internación del hospital.	Frecuencia absoluta y relativa
Ocurrencia de complicaciones cardíacas mayores.	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Sí ➤ No 	<p>Según ocurrencia de al menos una de las siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Fallo de bomba con KK II. ❖ Arritmia ventricular. ❖ Arritmias supraventriculares. ❖ Reinfarto. ❖ Paro cardiorrespiratorio recuperado. ❖ Complicaciones mecánicas. 	Frecuencia absoluta y relativa

Métodos e instrumentos de recolección de los datos.

Se solicitó en el laboratorio del HAMC una muestra de 80 reactivos de Hemoglobina glucosilada para la realización de la investigación, previo aval del comité de ética de la institución (**Anexo 1**). Posteriormente se procedió a indicar diariamente en horas de la mañana la Hemoglobina glucosilada a los pacientes ingresados con diagnóstico o sospecha de IMACEST el día o la noche anterior, que se realizaba con la misma muestra de sangre que se tomaba para los demás complementarios de rutina, y su resultado estaba listo en 24 horas y era entregado personalmente a los autores del presente estudio junto con los valores de los demás exámenes, quienes lo fueron almacenando prospectivamente en una base de datos creada en Excel versión 2010 para ese fin, conjuntamente con las demás variables tenidas en cuenta en este estudio, excepto las variables dependientes, las cuales fueron recolectadas al final del estudio.

Al completar la muestra se solicitaron en la Base de datos provincial de la Sectorial de Salud de Villa Clara la cantidad de sobrevivientes y fallecidos por IMACEST en el período de estudio en el HAMC, cuyas Historias Clínicas fueron solicitadas en el departamento de archivo y estadística para recolectar la ocurrencia de mortalidad y complicaciones cardíacas mayores mediante la revisión de las evoluciones médicas. Los datos fueron recolectados mediante un modelo de recolección de datos creado por los autores (**Anexo 2**).

Técnicas y procedimientos estadísticos.

Los datos obtenidos de las Historias Clínicas y los exámenes complementarios fueron almacenados y procesados en el paquete estadístico SPSS versión 22 para Windows.

Se realizó un análisis de conglomerados de K-medias con la variable cuantitativa Hemoglobina glucosilada como variable dependiente, solicitando la creación de tres cluster o grupos de casos homogéneos en cuanto a los valores de Hemoglobina glucosilada (**Cluster 1**: 22 casos; **Cluster 2**: 16 casos; **Cluster 3**: 24 casos). Se compararon sus medianas mediante ANOVA.

Para determinar las diferencias entre los cluster establecidos, según variables cualitativas se usó el test Chi-cuadrado de Pearson basado en su hipótesis de

homogeneidad; se determinó la fortaleza de la significación de las variables que mostraron relación con los cluster por medio de la V de Cramer.

Las variables cuantitativas fueron expresadas como media y desviación estándar y se compararon los cluster mediante ANOVA; las variables que se distribuyeron de una manera diferente a la normal fueron comparadas mediante el test de Kruskal-Wallis. La prueba de Kolmogorov–Smirnov fue usada para evaluar la distribución normal de las variables cuantitativas. Se establecieron las diferencias en cuanto a la comparación de grupos de la siguiente manera:

- Si $p > 0.05$ no existió significación estadística.
- Si $p < 0.05$ existió relación estadísticamente significativa.
- Si $p < 0.01$ existió relación estadística altamente significativa

Se procedió a determinar el estadístico C de la Hemoglobina glucosilada para las variables dependientes en diabéticos y no diabéticos, teniendo en cuenta que esta variable no se distribuye igualmente en ambas poblaciones. ¹³ Para el cálculo del estadístico C se utilizó el procedimiento Curva ROC del software SPSS versión 22 para Windows, y sus valores se clasificaron de la siguiente manera:

- Si C ($< 0,65$): fallida capacidad predictiva.
- Si C ($0,65-0,70$): pobre capacidad predictiva.
- Si C ($0,70-0,80$): aceptable capacidad predictiva.
- Si C ($> 0,80$): buena capacidad predictiva.

Se determinó el punto de corte óptimo de Hemoglobina glucosilada para predecir mortalidad y complicaciones cardíacas mayores, hallando la distancia mínima de la curva al punto (0; 1) según los puntos de coordenadas de (x; y) dados por (1-Especificidad; Sensibilidad) para cada curva mediante la fórmula:

$$d = [0 - (1 - \text{especificidad})]^2 + (1 - \text{sensibilidad})^2$$

Posteriormente se introdujeron las variables que demostraron significación estadística en el análisis bivariado en dos modelos multivariados de regresión logística binaria: uno para mortalidad y otro para complicaciones cardíacas mayores, conjuntamente con la Hemoglobina glucosilada dicotomizada por el punto de corte,

para determinar su valor pronóstico como predictor independiente y asociado a otros factores pronósticos. Se trabajó con un confiabilidad del 95 %.

Consideraciones éticas.

Se cumplieron estrictamente los principios éticos establecidos en las normas relacionadas al manejo de Historias Clínicas, así mismo los parámetros que determina el reglamento ético interno del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”. Los datos personales y de identificación de los pacientes no fue publicada, siguiendo los principios éticos de la investigación científica médica de Beneficencia, no Maleficencia, Justicia y Autonomía.

Limitaciones del estudio.

La presente investigación tuvo como limitación que al tratarse de un estudio realizado solo en seis meses, el tamaño de la muestra con la cual se trabajó resultó ser relativamente pequeño. Otra limitación fue el hecho de no contar con las enzimas cardíacas de reconocido valor pronóstico en la literatura, por no estar disponibles en todos los pacientes. Además, se trata de una cohorte compuesta por pacientes de un único centro, y está sujeto a los sesgos inherentes a este tipo de estudios.

Recursos y Costos Económicos.

La investigación no demandó de gasto económico por parte de los autores, ya que los recursos materiales utilizados se redujeron al uso de útiles de escritorio.

Fuente de financiación: Los reactivos de Hemoglobina glucosilada fueron suministrados por la administración del Hospital “Arnaldo Milián Castro”.

RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de conglomerados de K-medias según valores de Hemoglobina glucosilada. Hospital Universitario “Arnaldo Milián Castro”. Noviembre 2018 - abril 2019.

Variable	Conglomerados			Media cuadrática	gl.	ANOVA	
	1	2	3			F	p
Hemoglobina glucosilada	12,90	8,30	4,00	152,104	2	262,52	0,000 ^a

Fuente: Historia Clínica. ^a Estadísticamente significativo.
gl: grados de libertad.

En la **Tabla 1** se observan los cluster obtenidos mediante el análisis de conglomerados de K-medias (**Cluster 1:** 12,90; **Cluster 2:** 8,30; **Cluster 3:** 4,00) mediante los cuales fueron creados tres grupos homogéneos pero a la vez significativamente diferentes entre sí. El **Cluster 1** quedó constituido por 22 pacientes, y corresponde a los mayores valores de Hemoglobina glucosilada; el **Cluster 2** se conformó por 16 pacientes con valores medios de Hemoglobina glucosilada, y el **Cluster 3** por los 24 pacientes con valores inferiores de Hemoglobina glucosilada que los dos anteriores. El análisis de comparación de varianzas ANOVA muestra que existió relación estadística altamente significativa entre los tres grupos ($p=0,000$; $F=262,52$; $gl: 2$).

Tabla 2. Distribución de pacientes según supervivencia y ocurrencia de complicaciones intrahospitalarias.

Variables	Total N=62	Cluster 1 n=22	Cluster 2 n=16	Cluster 3 n=24	Estadígrafo	
					p	V de Cramer
Estado al egreso						
Vivo	45 (72,6%)	12 (54,5%)	9 (56,3%)	24 (100,0%)	0,001 ^a	0,489
Fallecido	17 (27,4%)	10 (45,5%)	7 (43,8%)	0 (0,0%)		
Ocurrencia de complicaciones cardíacas mayores						
No	32 (51,6%)	9 (40,9%)	6 (37,5%)	17 (70,8%)	0,050 ^a	0,307
Sí	30 (48,4%)	13 (59,1%)	10 (62,5%)	7 (29,2%)		
Complicaciones						
Fallo de bomba	21 (33,9%)	12 (54,5%)	6 (37,5%)	3 (12,5%)	0,010 ^a	0,225
Arritmia ventricular	17 (27,4%)	9 (40,9%)	7 (43,8%)	1 (4,2%)	0,005 ^a	0,290
Arritmia supraventricular	17 (27,4%)	8 (36,4%)	7 (43,8%)	2 (8,3%)	0,024 ^a	0,354
Reinfarto	7 (11,3%)	3 (13,6%)	4 (25,0%)	0 (0,0%)	0,046 ^a	0,314
Complicación mecánica	14 (22,6%)	7 (31,8%)	5 (31,3%)	2 (8,3%)	0,103	0,011
Fuente: Historia Clínica. ^a Estadísticamente significativo.						

En la **Tabla 2** se muestra el análisis bivariado de los diferentes conglomerados de pacientes según valor de Hemoglobina glucosilada en relación con el estado al egreso (vivo o fallecido) y la ocurrencia de complicaciones cardíacas mayores. El test de Chi cuadrado demostró que existió relación estadística altamente significativa en cuanto al estado al egreso ($p=0,001$); y diferencias significativas en cuanto a la ocurrencia de CCM ($p=0,050$) tales como el fallo de bomba ($p=0,010$), arritmia ventricular ($p=0,005$), arritmia supraventricular ($p=0,024$) y Reinfarto ($p=0,046$). El análisis de la fortaleza de la significación se obtuvo mediante la V de Cramer, que resultó ser mayor en el estado al egreso ($V=0,489$), de lo cual se infiere que esta variable es la que con más fuerza se relaciona con los conglomerados.

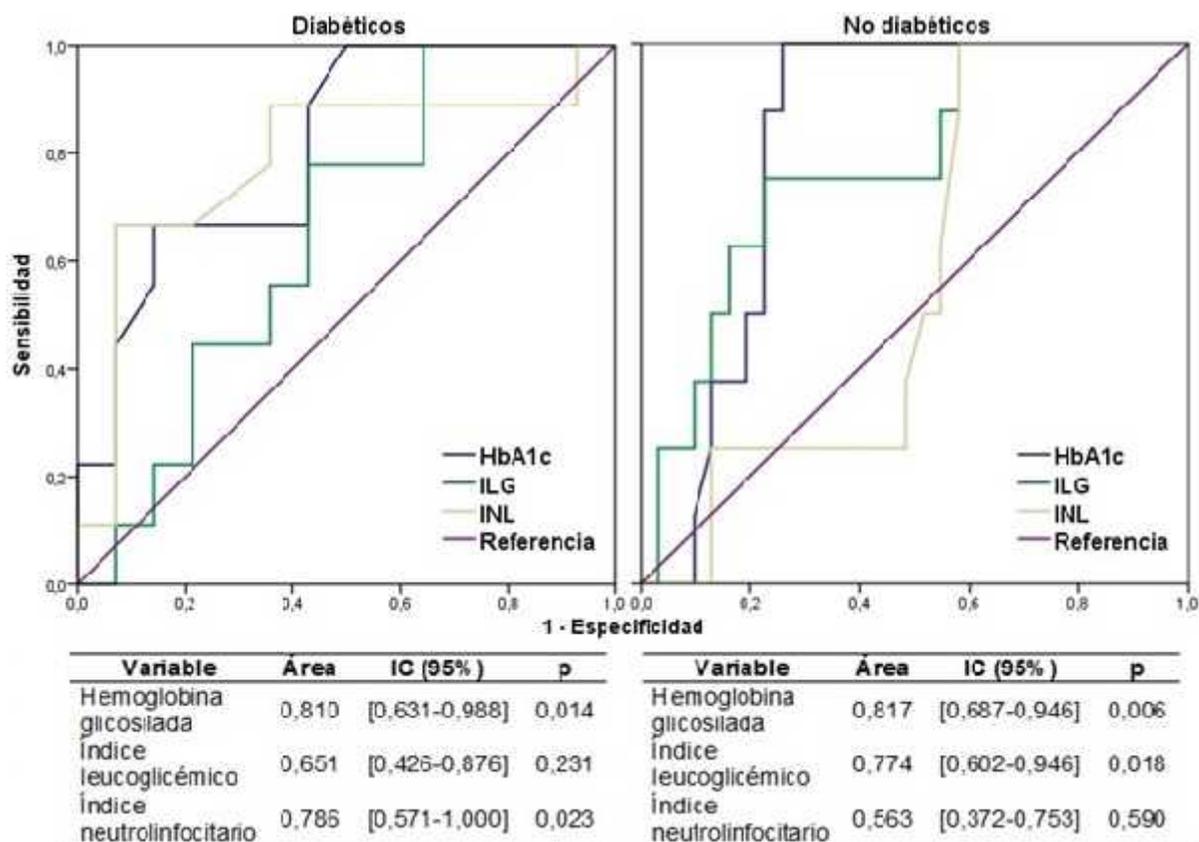
Tabla 3. Distribución de pacientes según antecedentes, características clínicas y complementarios al ingreso.

Variables	Total N=62	Cluster 1 n=22	Cluster 2 n=16	Cluster 3 n=24	p
Antecedentes					
Edad ^b	66,8 (13,3)	66,9 (10,1)	70,8 (15,9)	63,9 (13,7)	0,270
Hábito de fumar	24 (38,7%)	7 (31,8%)	8 (50,0%)	9 (37,5%)	0,518
Hipertensión arterial	31 (50,0%)	12 (54,5%)	11 (68,8%)	8 (33,3%)	0,078
Diabetes Mellitus	23 (37,1%)	15 (68,2%)	7 (43,8%)	1 (4,2%)	0,000 ^a
Dislipidemia	15 (24,2%)	4 (18,2%)	6 (37,5%)	5 (20,8%)	0,045 ^a
IMA previo	14 (22,6%)	6 (27,3%)	2 (12,5%)	6 (25,0%)	0,525
Clínica y complementarios al ingreso					
Killip-Kimball II	39 (62,9%)	15 (68,2%)	12 (75,0%)	12 (50,0%)	0,026 ^a
Topografía anterior	32 (51,6%)	11 (50,0%)	11 (68,8%)	10 (41,7%)	0,240
Paro cardiorrespiratorio	14 (22,6%)	8 (36,4%)	4 (25,0%)	2 (8,3%)	0,073
No trombolizado	22 (35,5%)	6 (27,3%)	5 (31,3%)	11 (45,8%)	0,387
Tensión arterial sistólica (mm/Hg) ^b	118,5 (27,4)	112,6 (28,7)	116,6 (33,7)	125,1 (20,6)	0,294
Tensión arterial diastólica (mm/Hg) ^b	75,3 (18,5)	69,6 (19,3)	71,3 (20,7)	83,3 (13,4)	0,022 ^a
Frecuencia cardíaca (lat/min) ^b	90,3 (24,0)	87,5 (20,4)	94,2 (27,9)	90,6 (25,1)	0,046 ^a
FEVI (%) ^b	53,0 (7,8)	51,2 (7,7)	53,5 (8,6)	54,3 (7,0)	0,389
Glicemia (µmol/L) ^b	7,7 (3,4)	8,1 (3,3)	6,1 (2,7)	8,3 (3,7)	0,047 ^a
Índice leucoglicémico ^b	834,1 (373,9)	946,4 (400,3)	798,4 (476,5)	755,0 (238,9)	0,038 ^a
Índice neutrofilocitario ^b	3,1 (1,4)	2,9 (0,95)	3,1 (0,7)	3,4 (2,1)	0,050 ^a
Creatinina (µmol/L) ^b	92,7 (24,9)	95,3 (25,8)	95,1 (24,9)	88,8 (24,7)	0,025 ^a
Ácido úrico (µmol/L) ^b	369,3 (55,1)	382,4 (59,1)	351,4 (59,0)	369,1 (46,8)	0,232
Colesterol (µmol/L) ^b	4,3 (0,9)	4,6 (1,1)	4,5 (0,8)	3,8 (0,6)	0,004 ^a
Triglicéridos (µmol/L) ^b	1,3 (0,4)	1,4 (0,4)	1,5 (0,6)	1,0 (0,3)	0,002 ^a
Fuente: Historia Clínica. ^a Estadísticamente significativo. ^b Resultado expresado como Media + DE.					

En la **Tabla 3** se muestra el análisis bivariado de los diferentes conglomerados de pacientes según valor de Hemoglobina glucosilada en relación con todas las variables influyentes en la mortalidad o CCM en el período intrahospitalario. Se determinó que existieron diferencias estadísticamente significativas en las variables: diabetes mellitus ($p=0,000$), dislipidemia ($p=0,045$), Killip-Kimball II ($p=0,026$), tensión arterial diastólica

(mm/hg) ($p=0,022$) frecuencia cardíaca (lat/min) ($p=0,046$), glicemia ($\mu\text{mol/l}$) ($p=0,047$), índice leucoglicémico ($p=0,038$), índice neutrolinfocitario ($p=0,051$), colesterol ($\mu\text{mol/l}$) ($p=0,004$), triglicéridos ($\mu\text{mol/l}$) ($p=0,002$).

Figura 1. Curvas ROC de Hemoglobina glucosilada, ILG e INL para la determinación pronóstica de mortalidad según antecedentes de diabetes mellitus.

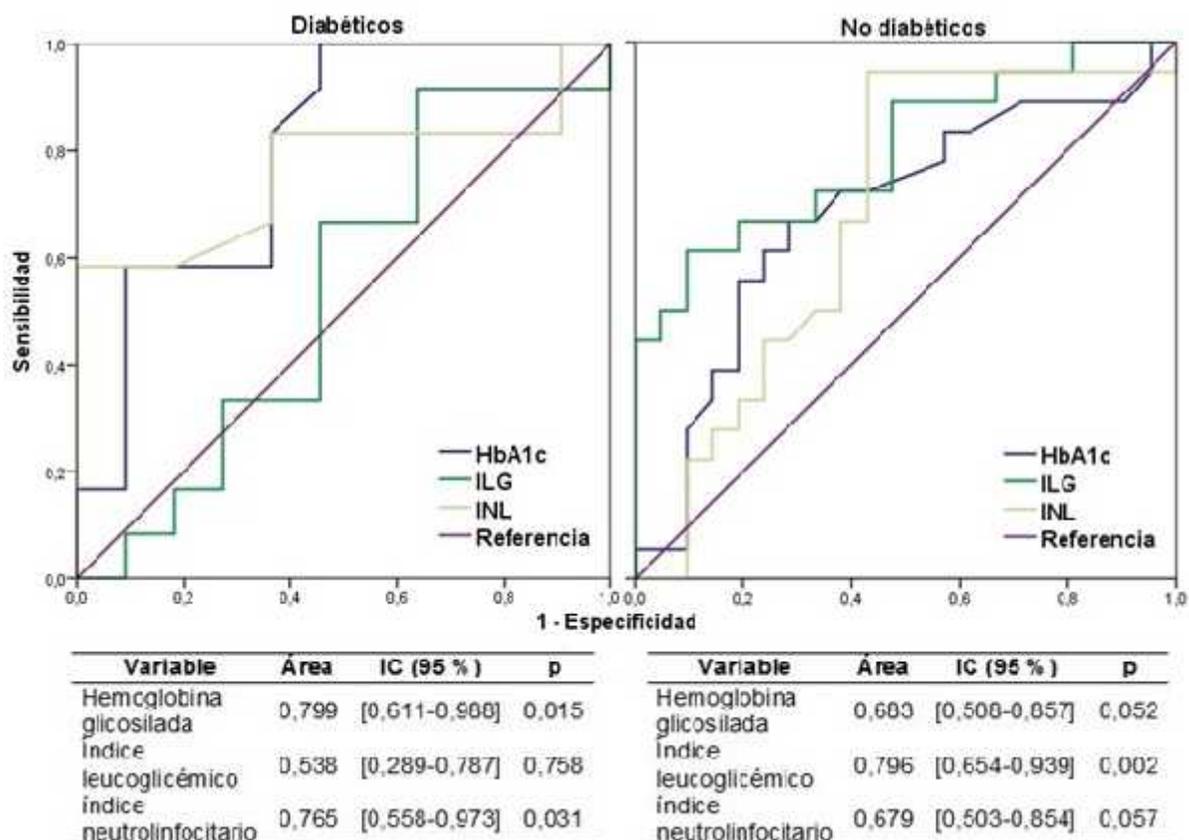


Fuente: procesamiento estadístico.

En la **Figura 1** se observa la comparación entre la capacidad predictiva de la Hemoglobina glucosilada, el Índice leucoglicémico y el Índice neutrolinfocitario para mortalidad intrahospitalaria en diabéticos y no diabéticos mediante el área bajo la curva ROC o estadístico C. Se aprecia como la Hemoglobina glucosilada demostró una buena capacidad para predecir la muerte en diabéticos ($C=0,810$; IC: 0,631-0,988; $p=0,014$); superando la capacidad predictiva del índice leucoglicémico ($C=0,651$; IC: 0,426-0,876; $p=0,231$) y el Índice neutrolinfocitario ($C=0,786$; IC: 0,571-1,000; $p=0,023$). En cuanto a los pacientes no diabéticos la Hemoglobina glucosilada también se calificó como el mejor

predictor ($C=0,817$; IC: 0,687-0,946; $p=0,006$). Estos resultados validan a la Hemoglobina glucosilada como un buen predictor de mortalidad intrahospitalaria tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos.

Figura 2. Curvas ROC de Hemoglobina glucosilada, ILG e INL para la determinación pronóstica de complicaciones cardíacas mayores según antecedentes de diabetes mellitus.

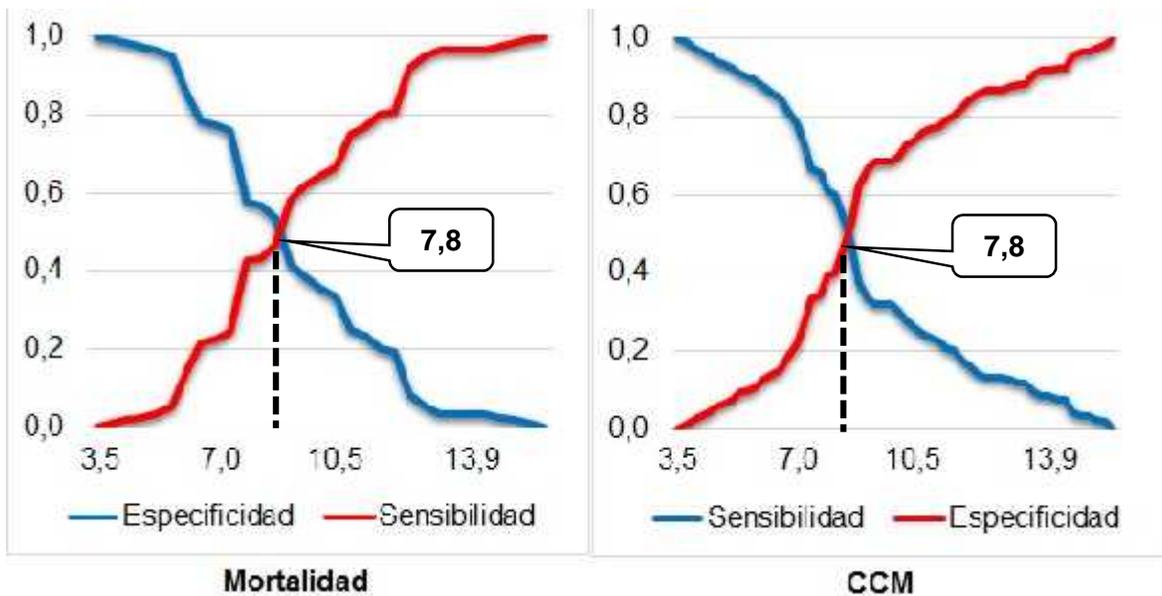


Fuente: procesamiento estadístico.

En la **Figura 2** se muestra la comparación entre la capacidad predictiva de la Hemoglobina glucosilada, el Índice leucoglicémico y el Índice neutrolinfocitario para complicaciones cardíacas mayores intrahospitalarias en diabéticos y no diabéticos mediante el área bajo la curva ROC o estadístico C. La Hemoglobina glucosilada también resultó ser el mejor predictor en diabéticos ($C=0,799$; IC: 0,611-0,988; $p=0,015$), no siendo así en los no diabéticos ($C=0,683$; IC: 0,508-0,857; $p=0,052$), donde el Índice leucoglicémico demostró una mejor capacidad predictiva ($C=0,796$; IC: 0,654-0,939;

p=0,002). Estos resultados también validan a la Hemoglobina glucosilada como un buen predictor de complicaciones cardíacas mayores intrahospitalarias en pacientes diabéticos y no diabéticos.

Figura 3. Puntos de corte óptimo para la predicción de mortalidad intrahospitalaria y complicaciones cardíacas mayores según valores de Hemoglobina glucosilada.



Fuente: procesamiento estadístico.

En la **Figura 3** se observan los puntos de corte que delimitan el valor predictivo de mortalidad y complicaciones cardíacas mayores intrahospitalarias de la Hemoglobina glucosilada mediante las líneas correspondientes a los valores de sensibilidad y 1-especificidad, al considerar como resultado positivo aquel donde el valor de Hemoglobina glucosilada fuese mayor o igual que el punto de corte.

Para su cálculo se determinaron las distancias de cada punto al punto (0;1) el cual se corresponde con la situación ideal de que tanto la sensibilidad como la especificidad sean iguales a uno y se tomó como punto de corte óptimo el valor de 7,8 al cual está asociado la menor distancia tanto en el análisis de la mortalidad (0,374) como en las CCM (0,478).

Con este punto de corte óptimo, se hace dicotómico el valor de la Hemoglobina glucosilada de manera tal que la regla de decisión para la predicción o pronóstico de muerte o CCM en pacientes con IMACEST quedará definida como:

- Resultado positivo si el valor de la Hemoglobina glucosilada $\geq 7,8$.
- Resultado negativo si el valor de la Hemoglobina glucosilada $< 7,8$.

Tabla 4. Variables predictoras de mortalidad en pacientes con IMACEST. Análisis de Regresión logística binaria.

Predictores	Coefficiente de regresión	p	ExpB (IC)
Hemoglobina glucosilada $\geq 7,8$	3,369	0,022	2,456 (1,540-3,004)
Diabetes mellitus	2,723	0,030	2,174 (1,008-3,241)
KK II	6,825	0,012	5,786 (3,387-7,514)
Glicemia $\geq 6,1$ mmol/L	2,413	0,026	2,066 (1,549-2,687)
Creatinina $\geq 95,1$ mmol/L	6,856	0,008	6,134 (3,180-9,671)
Índice leucoglicémico $\geq 798,4$	2,402	0,034	2,047 (1,254-2,851)
Constante	1,002	0,204	1,514 (1,002-2,014)

Fuente: procesamiento estadístico.

El primer análisis de Regresión logística binaria mostró como la Hemoglobina glucosilada $\geq 7,8$ resultó ser un predictor independiente de mortalidad por IMACEST [B: 3,369; $p=0,022$; Exp(B): 2,456]. En este análisis multivariado también resultaron factores pronósticos de mortalidad la Diabetes mellitus ($p=0,030$), el KK II ($p=0,012$), la glicemia $\geq 6,1$ mmol/L ($p=0,026$), la creatinina $\geq 95,1$ mmol/L ($p=0,008$) y el índice leucoglicémico $\geq 798,4$ ($p=0,034$).

Tabla 5. Variables predictoras de complicaciones cardíacas mayores en pacientes con IMACEST. Análisis de Regresión logística binaria.

Predictores	Coefficiente de regresión	p	ExpB (IC)
Hemoglobina glucosilada 7,8	2,056	0,011	2,154 (1,250-3,687)
Diabetes mellitus	2,356	0,006	2,745 (1,048-3,048)
KK II	4,254	0,000	5,436 (2,084-7,608)
Glicemia 6,1 mmol/L	3,464	0,017	2,456 (1,681-5,068)
Creatinina 95,1 mmol/L	5,764	0,025	6,123 (4,179-8,618)
Índice neutrofilocitario 3,1	1,052	0,021	1,358 (1,018-1,986)
Frecuencia cardíaca 94	3,254	0,040	2,456 (1,671-3,980)
Constante	0,982	0,354	1,453 (1,047-3,061)
Fuente: procesamiento estadístico.			

El segundo análisis de Regresión logística binaria mostró como la Hemoglobina glucosilada 7,8 también resultó ser un predictor independiente de CCM en pacientes con IMACEST [B: 2,056; p=0,011; Exp(B): 2,154], conjuntamente con la Diabetes mellitus (p=0,006), el KK II (p=0,000), la glicemia 6,1 mmol/L (p=0,017), la creatinina 95,1 mmol/L (p=0,025), el índice neutrofilocitario 3,1 (p=0,021) y la frecuencia cardíaca 94 (p=0,040).

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que la Hemoglobina glucosilada constituye un factor pronóstico de mortalidad y complicaciones cardíacas mayores en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. Sus valores más altos se relacionaron significativamente con variables de gran importancia en el pronóstico de estos pacientes.

La hiperglicemia y la función renal alterada al momento del ingreso han sido reconocidas como factores de riesgo de muerte hospitalaria y complicaciones tanto en diabéticos como no diabéticos en varios estudios nacionales e internacionales.^{26,27}

Recientemente se ha demostrado en pacientes con IMACEST no diabéticos que la hiperglicemia y el aumento de la Hemoglobina glucosilada se asocian a un peor pronóstico por mecanismos diferentes, y la hiperglucemia es la que mejor predice el pronóstico a corto plazo de los infartos de gran tamaño, mientras que la elevación de la HbA1c se asocia a efectos clínicos a largo plazo debido a un aumento del riesgo basal.

28

Es sabido que el infarto agudo de miocardio trae aparejado un incremento en el número de leucocitos, pero recién en este milenio se ha destacado la relación directa entre el número de leucocitos y su morbimortalidad.

También se conoce desde hace unos años que la hiperglucemia en ayunas es un importante factor de riesgo independiente para la mortalidad por IAM a 30 días, y que las cifras de glucemia se elevan en el IAM y en otras situaciones de estrés.

En el presente estudio existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos formados mediante la técnica de cluster en cuanto a las variables que representan factores descritos en la literatura científica como de mal pronóstico en pacientes infartados, y algunas de ellas guardan relación directa con el control metabólico.

En los últimos años se han estudiado algunos índices en la predicción de eventos cardíacos adversos y mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo. En el presente estudio los resultados de la comparación del índice leucoglicémico y el índice

neutrofilocitario con la Hemoglobina glucosilada como predictores de mortalidad y complicaciones cardíacas mayores en pacientes diabéticos y no diabéticos mostraron que en general estos parámetros constituyen variables con capacidad predictiva para dichos eventos, entre los cuales la Hemoglobina glucosilada resultó ser la variable de mejor capacidad predictiva para mortalidad tanto en diabéticos como en no diabéticos, y para complicaciones cardíacas mayores solo en pacientes diabéticos, mostrando una pobre capacidad predictiva para complicaciones cardíacas mayores en pacientes no diabéticos.

Martínez-Saldaña A ²⁹ et al obtuvo que el índice leucoglicémico no se asoció a complicaciones mayores en pacientes con síndrome coronario agudo, por lo que no recomienda su uso en la estratificación de estos pacientes. Sin embargo, Díaz Benítez RE et al ³⁰ en un estudio realizado en Villa Clara en el año 2016 obtuvo que el índice leucoglicémico y la Hemoglobina glucosilada resultaron ser un buenos predictores de complicaciones a corto plazo en pacientes con infarto agudo del miocardio.

Los resultados del presente estudio coinciden con los de Hirschson Prado A ³¹, quien describe que en pacientes con diagnóstico de IMACEST, un valor patológico del índice leucoglicémico dentro de las primeras 24 horas es un predictor independiente de muerte o complicaciones graves en el período intrahospitalario.

En cuanto al índice neutrofilocitario, no resultó predecir la mortalidad ni las complicaciones cardíacas mayores mejor que la Hemoglobina glucosilada. No existen estudios publicados en la literatura nacional que comparen estas variables en el pronóstico del IMACEST, aunque internacionalmente si existen estudios que lo validan como variable con capacidad predictiva en pacientes infartados. ³²

Los autores del presente estudio consideran que en esencia la Hemoglobina glucosilada, al ser un biomarcador independiente que no precisa para su determinación de otros complementarios, constituye la variable más potencialmente útil en la estratificación de pacientes infartados. Su valor patológico habla a favor de un desbalance metabólico previo a la ocurrencia del evento cardíaco isquémico, y por tanto de una mayor probabilidad de evolución desfavorable. Los valores de Hemoglobina glucosilada no se ven afectados por la hiperglicemia resultante del proceso de inflamación al que conlleva

la necrosis parcial del músculo cardíaco, y es por esto que, al entender de los autores, constituye un factor de mayor valor predictor que el índice leucoglicémico.

Los resultados del presente estudio no coinciden con los descritos por Díaz Benítez RE et al ³⁰, quien al comparar estas variables en el pronóstico de complicaciones mayores en pacientes con síndrome coronario agudo obtuvo que el índice leucoglicémico demostró una mejor capacidad predictiva frente a la Hemoglobina glucosilada.

Gil-Velázquez LE et al ³³ obtuvo que la Hemoglobina glucosilada se puede considerar como factor pronóstico de morbilidad y mortalidad en una población de pacientes mexicanos donde el 40 % de ellos presentaba el antecedente de diabetes mellitus tipo II, lo cual coincide con lo obtenido en la presente investigación, ya que el 37,1 % de los pacientes que integraron la muestra tenía como antecedente la diabetes mellitus.

Los resultados obtenidos también coinciden con los de Figueroa CL et al ³⁴, quien obtuvo que los valores de Hemoglobina glucosilada superiores a 9 % se relacionan con una mayor mortalidad intrahospitalaria. En el presente estudio el punto de corte del valor de Hemoglobina glucosilada a partir del cual constituye un factor pronóstico de mortalidad o complicaciones cardíacas mayores se estableció en 7,8 %.

Lee MG et al ³⁵ afirma que la Hemoglobina glucosilada no es un predictor de eventos cardíacos en pacientes diabéticos con infarto agudo del miocardio, demostrando así la ausencia de beneficios del control de la hiperglicemia para prevenir complicaciones macrovasculares en un estudio que incluyó 2324 pacientes diabéticos infartados en los cuales se determinaron las concentraciones de Hemoglobina glucosilada.

Para los autores de la presente investigación el grado de control metabólico y de factores de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos debe ser tomado en cuenta para el tratamiento inmediato y seguimiento de los mismos, ya que se ha descrito en la literatura que estos pacientes por la mayor frecuencia de otros factores de riesgo cardiovascular presentan mayor probabilidad de morir tras un episodio de infarto miocárdico agudo. ³⁶

Dirkali A et al ³⁷ en un estudio que incluyó 7900 pacientes obtuvo que los valores de Hemoglobina glucosilada en pacientes no diagnosticados previamente con diabetes

mellitus resultaron significativamente mayores en los pacientes que evolucionaron hacia complicaciones graves o fallecieron.

Se ha demostrado que los mayores valores de Hemoglobina glucosilada en pacientes no diabéticos con angina inestable están asociados con la aterosclerosis severa que puede predecir el incremento del riesgo de la enfermedad arterial coronaria.³⁸

Cahill LE et al³⁹ en un estudio publicado en la Journal of the American College of Cardiology en el año 2015 demostró que los valores de Hemoglobina glucosilada superiores a 6,5 % en pacientes con genotipo Hp2-2 presentan un riesgo significativamente mayor de fallecer por enfermedades cardiovasculares que aquellos con concentraciones inferiores de Hemoglobina glucosilada. Estos resultados demuestran la posible utilidad de la Hemoglobina glucosilada en la predicción a largo plazo de la enfermedad arterial coronaria.

Varios autores^{40,41} afirman que la presencia de niveles de Hemoglobina glucosilada elevados puede servir como marcador temprano de riesgo cardiovascular en pacientes que no se conocen como diabéticos.

Los autores del presente estudio consideran que la gran proporción de pacientes diabéticos no diagnosticados en la población de estudio puede haber condicionado que los valores medios de Hemoglobina glucosilada resultaran altos, así como el punto de corte para la predicción de mortalidad y complicaciones cardíacas mayores.

La mejor capacidad de predicción de mortalidad en pacientes no diabéticos puede ser el resultado del peor control de la glicemia en aquellos pacientes que no fueron estratificados como diabéticos por no presentar el diagnóstico previo de esta enfermedad, ya que se ha demostrado por otros autores que la Hemoglobina glucosilada también predice el riesgo cardiovascular en pacientes sin diabetes.⁴²

Du T et al⁴³ obtuvo que el valor predictivo de la Hemoglobina glucosilada para enfermedad arterial coronaria presentó diferencias específicas entre los sexos, al demostrar que los valores en pacientes masculinos presentaron una relación más significativa con la lesión arterial coronaria.

En el presente estudio se determinó a la Hemoglobina glucosilada 7,8 % como un factor pronóstico independiente de mortalidad y complicaciones cardíacas mayores en pacientes con IMACEST, por lo que se comprueba la **Hipótesis:**

La Hemoglobina glucosilada es un buen predictor de mortalidad y complicaciones intrahospitalarias en pacientes con diagnóstico de IMACEST.

La determinación de la Hemoglobina glucosilada como factor de mal pronóstico en pacientes con IMACEST permitirá estratificar correctamente a estos pacientes, lo que contribuirá a disminuir el tiempo de hospitalización mediante el tratamiento precoz y oportuno elevando así la calidad de la atención médica.

CONCLUSIONES

Se determinó que la Hemoglobina glucosilada posee capacidad predictiva para mortalidad y complicaciones cardíacas mayores en el período intrahospitalario, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. Su valor por encima del punto de corte constituyó un predictor independiente de mortalidad y complicaciones cardíacas mayores. Este complementario puede ser considerado como una herramienta útil, que mediante la evaluación del control metabólico precedente permita la estratificación de estos pacientes según el riesgo que tienen de evolucionar de manera desfavorable.

RECOMENDACIONES

El Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro” deberá protocolizar el uso de la Hemoglobina glucosilada como uno de los complementarios de rutina para el pronóstico evolutivo de los pacientes con IMACEST.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J [Internet]. 14 de enero de 2019 [citado 31 de marzo de 2019];40(3):237-69. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/3/237/5079081>
2. Prejean SP, Din M, Reyes E, Hage FG. Guidelines in review: Comparison of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes and the 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. J Nucl Cardiol [Internet]. 1 de junio de 2018 [citado 31 de marzo de 2019];25(3):769-76. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12350-017-1137-z>
3. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, BlomstromLundqvist C, Crea F, Falk V, et al . Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. Rev Esp Cardiol. [Internet] 2014[citado 31 de marzo de 2019];62:293,e1-47. Disponible en: www.suc.org.uy/emcc2010/PostIAM/ESC.pdf
4. Worner F, Cequier A, Bardají A, Bodí V, Bover R, Martínez-Sellés M, et al. Comentarios a la guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol [Internet]. 1 de enero de 2013 [citado 31 de marzo de 2019];66(01):5-11. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/comentarios-guia-practica-clinica-esc/articulo/90180903/>
5. Coll Muñoz Y, Valladares Carvajal F, González Rodríguez C. Infarto agudo de miocardio. Actualización de la Guía de Práctica Clínica. Revista Finlay [Internet]. junio de 2016 [citado 8 de abril de 2019];6(2):170-90. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2221-24342016000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
6. Raposeiras Roubín S, Agra Vermejo RM, Gonzalez Juantey JR. Síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST: ¿cómo darles igualdad de oportunidades? Rev Esp Cardiol .[Internet]. 2018 [citado 8 de abril de 2019];

65(05):5-17 Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1131358713700761>

7. Macaya-Miguelb JM-ByC. Fisiopatología del miocardio isquémico. Importancia de la frecuencia cardiaca. Rev Esp Cardiol. [Internet] 2017 [citado 8 de abril de 2019];7:19D-25D. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1131358707757722>
8. Dacosta JAM, Bel MS, Martínez JVB, Ruiz FT, Marco JP, Saladich IG. Factores pronóstico a corto plazo en los ancianos atendidos en urgencias por síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias [Internet]. 2011 [citado 10 de abril de 2019];23(6):455-60. Disponible en:
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3853762>
9. World Health Organization. World Health Statistics 2018. Geneve: WHO Press; 2019 [citado 5 de abril del 2019]. Disponible en:
http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/en/.
10. Anuario Estadístico de Salud 2018. La Habana: Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas en Salud. [Internet]. 2019. [citado 5 de abril del 2019]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
11. Pérez Páez I, Rodríguez Weber FL, Díaz Greene EJ, Cabrera Jardines R. Mitos y realidad de la Hemoglobina glucosilada. Med Int Mex. 2012 ;25(3):202-9
12. Huisman T, Dozy A. Studies on the heterogeneity of hemoglobin. Binding of hemoglobin with oxidized glutathione. J Lab Clin Med 1962; 60:302-19.
13. González Tabares R, Aldama Leonard IY, Fernández Martínez L, Ponce Baños I, Rivero Hernández M del C, Jorin Castillo N. Hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en exámenes médicos preventivos. Revista Cubana de Medicina Militar [Internet]. marzo de 2015 [citado 15 de abril de 2019];44(1):50-62. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572015000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=en
14. Pepe M, Zanna D, Cafaro A, Marchese A, Addabbo F, Navarese EP, et al. Role of plasma glucose level on myocardial perfusion in ST-segment elevation myocardial

infarction patients. J Diabetes Complicat. [Internet] agosto de 2018[citado 16 de abril de 2019]; 32(8):764-9. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29937139>

15. Baptista S, Abreu P, Gil V. Impact of Glycosylated Hemoglobin Evaluation on the Diagnosis of Glucose Metabolism Abnormalities in Patients with Coronary Artery Disease. Journal of the American College of Cardiology [Internet]. 11 de febrero de 2019 [citado 20 de abril de 2019];59(13 Supplement):E1665. Disponible en: http://www.onlinejacc.org/content/59/13_Supplement/E1665
16. Peterson KP, JG Pavlovich. What is hemoglobin A1c? An analysis of glycosylated hemoglobins by electrospray ionization mass spectrometry. Clin Chem. [Internet]; 2017[citado 20 de abril de 2019];44(9):1951-8. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/2e9d/791b0a9811c4f8940e7c95cd4b99a04b5e36.pdf>
17. Juárez Baizabal MC, González Bárcena D, Ramos Corrales MA, Valles Sánchez VE, Jiménez Ricárdez CM. Niveles de Hemoglobina glucosilada en pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin diagnóstico de diabetes mellitus previo. Acta Méd Grupo Ángeles. [Internet]. 2016 [citado 25 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=1671>
18. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes—2013. Diabetes Care [Internet]. 1 de enero de 2013 [citado 25 de abril de 2019];36(Supplement 1):S11-66. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/36/Supplement_1/S11
19. McCane DR, Hanson RL, Charles MA, Jacobsson LTH, Pettitt DD, Bennett PH, et al. Comparison of tests for glycosylated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes. BMJ [Internet]. 21 de mayo de 2014 [citado 25 de abril de 2019];308(6940):1323-8. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/308/6940/1323>
20. Bode BW, Irvin BR, Pierce JA, Allen M, Clark AL. Advances in Hemoglobin A1c Point of Care Technology. J Diabetes Sci Technol [Internet]. 1 de mayo de 2017 [citado 25 de abril de 2019];1(3):405-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/193229680700100314>

21. Little RR, Sacks DB. HbA1c: how do we measure it and what does it mean? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* [Internet]. abril de 2019 [citado 25 de abril de 2019];16(2):113-8. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/19300091>
22. Berg AH, Sacks DB. Haemoglobin A1c analysis in the management of patients with diabetes: from chaos to harmony. *Journal of Clinical Pathology* [Internet]. 1 de septiembre de 2018 [citado 25 de abril de 2019];61(9):983-7. Disponible en: <https://jcp.bmj.com/content/61/9/983>
23. Nordin International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) IFCC Scientific Division C on N Properties and Units (C-NPU): Gunnar, Dybkær R. Recommendation for term and measurement unit for “HbA1c”. *Clinical Chemical Laboratory Medicine* [Internet]. 2017 [citado 25 de abril de 2019];45(8):1081–1082. Disponible en: <https://www.degruyter.com/view/j/cclm.2007.45.issue-8/cclm.2007.245/cclm.2007.245.xml>
24. Nakajima K, Koyama I, Watanabe M, Nakamura M, Miyamoto Y, Tokita Y, et al. Comparison of the International Federation of Clinical Chemistry and Japan Diabetes Society reference methods for conversion to the National Glycohemoglobin Standardization Program values. *Ann Clin Biochem* [Internet]. 11 de abril de 2019 [citado 25 de abril de 2019];0004563219834965. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0004563219834965>
25. Cid Álvarez AB, González Babarro E, García Acuña JM, Santás Álvarez M, Trillo Nouche R, López Otero D, et al. Impacto pronóstico de los niveles de Hemoglobina glucosilada en pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 63(Supl 3):4.
26. Martínez García G, Ravelo Dopico R. Complicaciones intrahospitalarias del infarto del miocardio con elevación del segmento ST. *Revista Cubana de Medicina Militar* [Internet]. septiembre de 2016 [citado 28 de mayo de 2019];45(3):332-43. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0138-65572016000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
27. Marí-Alexandre J, Barceló-Molina M, Sanz-Sánchez J, Molina P, Sancho J, Abellán Y, et al. El grosor y una expresión de miARN alterada en la grasa epicárdica se

asocian con enfermedad coronaria en víctimas de muerte súbita. Rev Esp Cardiol [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 28 de mayo de 2019];72(01):30-9. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/el-grosor-una-expresion-miarn/articulo/90463402/>

28. Medina MS, Siscar JLP, Fernández ARR, Cortés DG. Factores predictivos de eventos cardíacos adversos mayores en pacientes con infarto agudo del miocardio. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular [Internet]. 14 de septiembre de 2018 [citado 28 de mayo de 2019];24(3):218-33. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/768>
29. Martínez Saldaña A, Mendoza Rodríguez M, López González A. Índice leucoglucémico como predictor de complicaciones en el síndrome coronario agudo. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int [Internet]. 11 de abril de 2018 [citado 28 de mayo de 2019];32(1):27-33. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=78366>
30. Benítez RED, Morales AMC, Hernández LMR, Sánchez PAC, Herrera YC, Rivera EMG. Hemoglobina glucosilada e índice leucoglucémico como determinaciones pronósticas en el síndrome coronario agudo. CorSalud [Internet]. 2016 [citado 28 de mayo de 2019];8(3):153-63. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6575726>
31. Hirschson Prado A, Higa C, Merlo P, Domine E, Blanco P, Vázquez G y cols. Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el infarto agudo de miocardio. Resultados del Registro Multicéntrico SCAR, Rev Argent Cardiol [Internet]. 2014 [citado 28 de mayo de 2019];82:500-5. <http://doi.org/bx43medigraphic.com>
32. Wynne-Jones K, Jackson M, Grotte G, Bridgewater B. Limitations of the Parsonnet score for measuring risk stratified mortality in the north west of England. Heart [Internet]. 1 de julio de 2009 [citado 28 de mayo de 2019];84(1):71-8. Disponible en: <https://heart.bmj.com/content/84/1/71>
33. Gil-Velázquez LE, Sil-Acosta MJ, Domínguez-Sánchez ER, Torres-Arreola L del P, Medina-Chávez JH. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la

diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2013 [citado 28 de mayo de 2019];51(1):104-19. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=41955>

34. Figueroa CL, Suárez-Cadena FC, Ochoa-Díaz AF, Rengifo-Quintero LJ, Isaza-Angarita JR. Hemoglobina glucosilada y eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos de un hospital universitario. Acta Medica Colombiana [Internet]. junio de 2018 [citado 28 de mayo de 2019];43(2):74-80. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-24482018000200074&lng=en&nrm=iso&tlng=es
35. Lee MG, Jeong MH, Ahn YK, Hyo&ndash, Kim S, et al. Prognostic Impact of Glycosylated Hemoglobin During Mid-Term Period in Patients with Diabetes Mellitus Complicated by Acute Myocardial Infarction. Journal of the American College of Cardiology [Internet]. 17 de abril de 2018 [citado 28 de mayo de 2019];59(13 Supplement):E93. Disponible en: http://www.onlinejacc.org/content/59/13_Supplement/E93
36. Garzón G, Gil Á, Herrero AM, Jiménez F, Cerezo MJ, Domínguez C. Grado de control metabólico y de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 con y sin enfermedad cardiovascular. Gaceta Sanitaria [Internet]. diciembre de 2015 [citado 28 de mayo de 2019];29(6):425-30. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0213-91112015000600005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
37. Dirkali A, Van T der P, Nangrahary M, Cornel JH, Umans VA. The impact of admission plasma glucose on long-term mortality after STEMI and NSTEMI myocardial infarction. Int J Cardiol [Internet]. octubre de 2017 [citado 28 de mayo de 2019];121(2):215-7. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/17156870>
38. Kaya H, Erta F, Oylumlu M, Akil MA, im ek Z, Alan S. The Relationship of the Glycosylated Hemoglobin A1c Levels with the Severity of the Coronary Artery Disease in Non-diabetic Stable Angina Patients. Journal of the American College of Cardiology [Internet]. 6 de abril de 2019 [citado 28 de mayo de 2019];62(18

Supplement 2):C211. Disponible en:

http://www.onlinejacc.org/content/62/18_Supplement_2/C211.1

39. Cahill LE, Jensen MK, Chiuve SE, Shalom H, Pai JK, Flint AJ, et al. The Risk of Coronary Heart Disease Associated With Glycosylated Hemoglobin of 6.5% or Greater Is Pronounced in the Haptoglobin 2-2 Genotype. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 20 de octubre de 2015 [citado 28 de mayo de 2019];66(16):1791-9. Disponible en: <http://www.onlinejacc.org/content/66/16/1791>
40. Baizabal MCJ, Bárcena DG, Ramos Corrales MA, Sánchez VEV, Ricárdez CMJ. Niveles de Hemoglobina glucosilada en pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin diagnóstico de diabetes mellitus previo. *Acta Med* [Internet]. 1 de marzo de 2015 [citado 28 de mayo de 2019];3(1):25-32. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=1671>
41. Seino Y, Nanjo K, Tajima N, Kadowaki T, Kashiwagi A, Araki E, et al. Report of the Committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Diabetol Int* [Internet]. 1 de noviembre de 2010 [citado 28 de mayo de 2019];1(1):2-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13340-010-0006-7>
42. Ghouse J, Skov MW, Kanters JK, Lind B, Isaksen JL, Blanche P, et al. Visit-to-Visit Variability of Hemoglobin A1c in People Without Diabetes and Risk of Major Adverse Cardiovascular Events and All-Cause Mortality. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 28 de mayo de 2019];42(1):134-41. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/42/1/134>
43. Du T, Fernandez C, Barshop R, Guo Y, Krousel-Wood M, Chen W, et al. Sex Differences in Cardiovascular Risk Profile From Childhood to Midlife Between Individuals Who Did and Did Not Develop Diabetes at Follow-up: The Bogalusa Heart Study. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de abril de 2019 [citado 28 de mayo de 2019];42(4):635-43. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/42/4/635>

ANEXOS

Anexo 1. Aval del comité de ética del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO QUIRÚRGICO
"ARNALDO MILIÁN CASTRO"
SANTA CLARA. VILLA CLARA

Santa Clara, 7 de mayo del 2019

"Año 61 de la Revolución"

A: Dirección Provincial de Salud

Por medio de la presente solicito a usted, se le autorice a la estudiante de 3er año de Medicina Elys María Pedraza Rodríguez, alumna ayudante en Cardiología, para que haga uso de datos estadísticos del Departamentos de Estadística y Registros Médicos Provinciales, con el objetivo de realizar su trabajo investigativo:

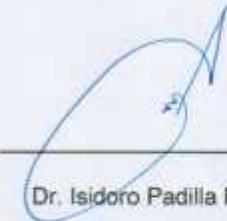
Hemoglobina glicosilada como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST

Para participar en el Fórum Científico Estudiantil del año 2019, que se realizará en el mes de mayo en nuestro centro.

El mismo será tutorado por los doctores José Ignacio Ramírez Gómez y Lutgarda Pérez de Alejo Rodríguez.

Le saluda, revolucionariamente,





Dr. Isidoro Padilla Magdaleno
Director General
Hospital "Arnaldo Milián Castro"

Anexo 2: Modelo de recolección de datos.

Nombre: _____

Edad: _____ **Sexo:** ____ Femenino ____ Masculino

Antecedentes Patológicos Personales:

____ Hábito de Fumar ____ HTA ____ Diabetes Mellitus ____ Dislipidemia
____ IMA previo

Variables Clínicas Hemodinámicas al Ingreso:

____ Tensión arterial sistólica ____ Tensión arterial diastólica
____ Frecuencia cardíaca ____ Killip y Kimball ____ Topografía
____ Ocurrencia de paro cardiorrespiratorio al ingreso.
____ FEVI

Complementarios:

____ Hemoglobina glucosilada ____ Glicemia ____ Leucocitos ____ Creatinina
____ Neutrófilos ____ Linfocitos ____ Ácido úrico ____ Colesterol ____ Triglicéridos

Tratamiento de reperfusión coronaria:

Trombólisis: ____ Sí ____ No

Complicación grave ____ Sí ____ No

____ Fallo de bomba
____ Arritmia ventricular
____ Arritmias supraventriculares.
____ Reinfarto.
____ Paro cardiorrespiratorio recuperado.
____ Complicaciones mecánicas

Estado al culminar el estudio: ____ Vivo ____ Fallecido

Fecha de Entrada al Estudio: _____

Fecha de Salida del Estudio: _____