

ORIGINAL

Prediabetes y pronóstico clínico de los pacientes con cardiopatía isquémica y revascularización coronaria percutánea[☆]



Juan Francisco Cueva-Recalde^{a,b,*}, José Ramón Ruiz-Arroyo^a
y Francisco Roncalés García-Blanco^{a,b}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^b Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), Zaragoza, España

Recibido el 21 de septiembre de 2015; aceptado el 28 de noviembre de 2015

Disponible en Internet el 28 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Prediabetes;
Síndrome coronario
agudo;
Revascularización
coronaria;
Intervencionismo
coronario percutáneo

Resumen

Objetivo: Determinar si la prediabetes, a largo plazo, se asocia a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía isquémica y revascularización coronaria percutánea.

Método: Cohortes retrospectivo. De los procedimientos de revascularización realizados durante 2010 se seleccionaron aquellos sin diagnóstico de diabetes y con determinación de hemoglobina glucosilada. Se constituyeron 2 grupos: prediabetes (5,7-6,5%) y control (< 5,7%). Se registraron variables demográficas, clínicas e intervencionistas. Los objetivos de estudio fueron mortalidad, ingresos hospitalarios, infarto de miocardio (IM) y procedimientos de revascularización.

Resultados: Los sujetos de estudio fueron 132 (hombres 82,6%; edad $65,26 \pm 12,46$). No se encontraron diferencias significativas en las variables demográficas, clínicas ni intervencionistas. La prevalencia de prediabetes fue 40,2%. El 64,1% de los casos de revascularización se debieron a IM con elevación de ST. Tras un seguimiento de $42,3 \pm 3,6$ meses no se encontraron diferencias entre prediabetes y control en mortalidad total: 5,4% vs 1,9% (riesgo relativo [RR]: 2,86, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,27-30,44, $p=0,56$), mortalidad no cardiovascular: 2,7% vs 1,9% (RR: 1,43, IC 95%: 0,93-22,18, $p=0,79$), ingresos de cualquier causa: 19% vs 25% (RR: 1,13, IC 95%: 0,73-1,73, $p=0,57$), IM: 3% vs 1% (RR: 4,28, IC 95%: 0,46-39,52; $p=0,30$) ni revascularización de la lesión tratada: 3% vs 6% (RR: 0,70, IC 95%: 0,18-2,61, $p=0,72$).

[☆] Este trabajo ha sido realizado en colaboración con el Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica San Antonio de Murcia, en el marco del Máster Oficial de Riesgo Cardiovascular.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: franciscocueva@hotmail.com (J.F. Cueva-Recalde).

Conclusiones: En pacientes sometidos a revascularización coronaria la presencia de prediabetes, definida según valores de hemoglobina glucosilada, no se asocia a un incremento de eventos cardiovasculares a largo plazo.

© 2015 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Prediabetes;
Coronary artery
disease;
Myocardial
Revascularization;
Acute coronary
syndrome

Prediabetes and coronary artery disease: Outcome after revascularization procedures

Abstract

Objective: To assess the long-term association between prediabetes and an increased risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease and percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods: A retrospective cohort study. We searched our database to identify all PCI procedures performed in 2010. Patients with no diabetes and HbA1c measurement in the index hospitalization were enrolled and divided into two groups based on HbA1c value: 5.7–6.5% for prediabetes and <5.7% for controls. Demographic, clinical, and procedure-related variables were recorded. Study endpoints were mortality, hospital admissions, myocardial infarction (MI), and revascularization procedures.

Results: The study population consisted of 132 subjects (82.6% males, age: 65.26 ± 12.46 years). No difference was found as regards distribution of demographic, clinical, and procedure-related variables. A majority (64.1%) of PCI procedures were performed for ST-segment elevation MI. Prevalence of prediabetes was 40.2%. After a mean follow-up period of 42.3 ± 3.6 months, no differences were found in outcomes between the prediabetes and control groups in total mortality (5.4% vs 1.9%; relative risk [RR] 2.86, 95% confidence interval [95% CI] 0.27–30.44; $P = .56$), non-cardiovascular mortality (2.7% vs 1.9%; RR 1.43, 95% CI 0.93–22.18; $P = .79$), hospital admissions (19% vs 25%; RR 1.13, 95% CI 0.73–1.73; $P = .57$), MI (3% vs 1%; RR 4.28, 95% CI .46–39.52; $P = .30$), or target lesion revascularization (3% vs 6%; RR .70, 95% CI .18–2.61; $P = .72$).

Conclusions: Prediabetes, as determined by HbA1c (5.7%–6.5%), is not associated with long-term adverse cardiovascular outcomes in patients with CAD and PCI.

© 2015 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La cardiopatía isquémica (CI) es la causa de muerte más común alrededor del mundo, sumando aproximadamente 7 millones de fallecimientos cada año, 12,8% del total. En Europa se estima que uno de cada 6 hombres y una de cada 7 mujeres morirán a causa de CI¹. En España representa la primera causa de muerte en hombres y la segunda en mujeres. En cuanto a morbilidad, el número de altas hospitalarias con diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) en 2010 fue de 129.944².

La medida más efectiva para afrontar este problema sanitario es la prevención cardiovascular. El 50% de la reducción en la mortalidad atribuida a CI se debe a la detección y control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Sin embargo, cuando un paciente desarrolla la enfermedad es necesario tratarlo de manera efectiva, y actualmente la mayoría de las lesiones coronarias son abordables mediante intervencionismo coronario percutáneo con implante de stents. La complicación más común a largo plazo es la reestenosis del mismo^{3,4}. Existen varios factores asociados; en registros de pacientes en los que se implantaron stents convencionales (*bare metal stent* [BMS]) se han identificado variables inherentes a la anatomía coronaria, al tipo

de lesión y a las características del procedimiento; entre ellas destacan: lesiones largas (> 20 mm), longitud del stent implantado, vasos de pequeño tamaño (< 3 mm) y lesiones en bifurcación^{3,4}.

Además existen otras condiciones asociadas, como el sexo femenino, la diabetes mellitus (DM), la hipertensión arterial, el índice de masa corporal, la enfermedad renal crónica y la enfermedad coronaria multivaso. De los anteriores la asociación con DM ha sido constante en las diferentes publicaciones. Específicamente se ha demostrado un 30-50% de reestenosis con BMS, y aunque con el uso de stents liberadores de fármaco estas cifras han disminuido, los pacientes diabéticos continúan presentando mayor incidencia de reestenosis⁵.

Estos datos reflejan el impacto que tiene la DM en este grupo, más aún cuando se estima que existen entre 170 y 194 millones de personas con DM. En España la prevalencia es del 13,8%, existiendo un 11,6% de personas en riesgo de desarrollar DM2^{6,7}.

Este último subgrupo engloba a lo que se conoce como prediabetes⁸. Los criterios diagnósticos de alteración de tolerancia a la glucosa y alteración de glucosa basal han cambiado a lo largo de las últimas décadas^{9,10}, pero de forma reciente, en 2010, la *American Diabetes Association* ha

empleado la medición de hemoglobina glucosilada (HbA1c) para definir la prediabetes, con valores entre 5,7-6,4%. Epidemiológicamente la prediabetes representa un problema significativo; ya en 2010 en Europa existían 65 millones de prediabéticos^{11,12}. Desde el punto de vista fisiopatológico, el estado de prediabetes se relaciona con resistencia a la insulina y disfunción de las células beta^{13,14}.

La prediabetes se ha asociado a otros FRCV y a un aumento del riesgo cardiovascular total. El estudio DECODE¹⁵ demostró que la prediabetes se asocia a un incremento del riesgo de muerte de causa coronaria y por causa cardiovascular. El impacto pronóstico de la HbA1c en CI se ha constatado en un reciente metaanálisis con un total de más de 11.000 pacientes (estudio ARIC), siendo su asociación con mortalidad mucho más significativa en pacientes sin diagnóstico establecido de DM¹⁶. Adicionalmente se han publicado datos de alrededor de 900 pacientes con 14 años de seguimiento que señalan que individuos sanos con prediabetes, según valores de HbA1c, tienen mayor riesgo de desarrollar CI¹⁷.

De esta manera, parece plausible creer que los pacientes con revascularización coronaria que además presenten prediabetes constituyan un subgrupo poblacional con mayor número de eventos cardiovasculares. En la literatura existen datos limitados con resultados opuestos a corto y largo plazo. Timmer et al.¹⁸, en un estudio observacional retrospectivo de 4.176 pacientes no diabéticos con síndrome coronario agudo (SCA) con elevación del ST (SCACEST), demostraron asociación entre cifras crecientes de HbA1c y mortalidad a largo plazo, tras dividir a la población en cuartiles. Sin embargo, la mortalidad a 30 días fue similar. Chan et al.¹⁹ estudiaron prospectivamente una cohorte de 317 pacientes diabéticos con SCA, dividiéndolos en 2 grupos según cifras de HbA1c, usando un umbral de 7%. No se encontraron diferencias de pronóstico clínico a los 6 meses. La mayoría de los pacientes presentaron SCA sin elevación de ST (SCACEST). Posteriormente, Lazzeri et al.²⁰ incluyeron en un estudio a 518 pacientes no diabéticos con SCACEST remitidos a angioplastia primaria y dividieron los grupos con un punto de corte de HbA1c de 6,5%. No se encontraron diferencias respecto a pronóstico a corto ni a largo plazo. Cicek et al.²¹ realizaron un estudio prospectivo, unicéntrico, con 374 pacientes con SCACEST; tras determinar el valor de HbA1c dividieron a la población en 3 grupos: <5,6%, 5,7-6,4% y >6,5%. El grupo en rango de DM presentó mayor mortalidad intrahospitalaria, sin diferencias entre quienes presentaban o no diagnóstico previo de DM. El grupo de prediabetes reportó mayor tasa de eventos cardiovasculares en comparación con el grupo sin prediabetes. De forma más reciente Tian et al.²² publicaron un análisis *post-hoc* de un estudio prospectivo, multicéntrico desarrollado en China, con una población de SCACEST referida para angioplastia primaria; incluyeron 608 pacientes y determinaron el pronóstico a los 7 y 30 días. Se formaron 3 grupos de acuerdo a HbA1c: <5,6%, 5,7-6,4% y >6,5%. No se encontraron diferencias significativas en mortalidad e IAM a los 7 y 30 días.

Es por esto que se planteó el presente trabajo con el objetivo de determinar si los pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a revascularización coronaria percutánea y prediabetes representan una población con mayor riesgo de eventos cardiovasculares a largo plazo.

Métodos

Estudio de cohortes retrospectivo. Se revisó la base de datos de la Sección de Hemodinámica del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa para identificar aquellos pacientes con implante de stent intracoronario en 2010. Los criterios de inclusión fueron: mayor de 18 años, implante de stent durante 2010 y tener una determinación de HbA1c durante su ingreso. Los criterios de exclusión fueron: diagnóstico de DM2 y valores de HbA1c en rango de DM2.

Los grupos de estudio fueron definidos según el valor de HbA1c: «prediabetes» entre 5,7-6,4% y «no prediabetes» <5,7%. Se verificaron las variables resultado (mortalidad, ingresos hospitalarios, infarto de miocardio y procedimientos de revascularización)²³ para poder estimar la asociación. Para la recolección de datos se emplearon los informes de procedimiento, los valores de laboratorio se tomaron de la historia clínica. Las variables resultado se verificaron a través de la intranet del hospital, que permite acceso a los datos sanitarios en la comunidad autónoma.

Para el análisis estadístico se realizó la descripción de las variables demográficas en la muestra total, y en cada cohorte, con medidas de tendencia central (media) y desviación estándar para las variables cuantitativas; y porcentajes para las variables categóricas. Posteriormente se procedió a la búsqueda de diferencias en la distribución de las variables, entre las 2 cohortes de estudio. Tras determinar normalidad mediante el test de Kolmogórov-Smirnov se empleó el test de la «t» de student para variables cuantitativas, y el test de Chi cuadrado y el test exacto de Fischer para variables categóricas; en caso de no comprobarse normalidad se utilizó U de Mann-Whitney. Posteriormente, se continuó con la determinación de la incidencia de las variables resultado, tras lo cual se calculó el riesgo relativo y su respectivo intervalo de confianza, de prediabetes respecto a las variables resultado. Se utilizó SPSS versión 15. Dado que no se realizó ningún tipo de intervención no se requirió de consentimiento informado. Se firmó un convenio de confidencialidad con el hospital.

Resultados

Según los criterios de inclusión y la disponibilidad de los datos requeridos, se analizaron 132 pacientes, 226 stents coronarios. Tras la exclusión de aquellos casos en los que los datos analíticos fueron insuficientes (n=40) se obtuvo una proporción de prediabetes del 40,2%, constituyéndose las cohortes: prediabetes (n=37) y no prediabetes (n=55).

Las características demográficas y los antecedentes personales se muestran en la [tabla 1](#). Al estudiar la distribución de las variables en las cohortes de estudio no se observó diferencias significativas entre los grupos.

Cabe destacar el alto componente de revascularización coronaria en el contexto de SCACEST (64,1%); sin embargo, con escasa proporción de repercusión significativa en la función sistólica del ventrículo izquierdo al alta. Dado que los casos corresponden al año 2010, mayoritariamente se implantaron BMS (62,2%), con limitada presencia de lesiones largas (30,7%) o de pequeño vaso (24%).

En las variables resultado ([tabla 2](#) y [fig. 1](#)), en general, tras un seguimiento medio de $42,37 \pm 3,65$ meses se

Tabla 1 Variables de estudio en la población general y según cohortes de estudio

	Población total (n=132)	Cohortes de estudio		Valor de p
		PreDM (N=37)	No preDM (N=55)	
<i>Variables demográficas</i>				
Hombres (%)	109 (82,60)	31 (83,80)	47 (85,50%)	0,87
Edad (años)	65,26 ± 12,46	63,59 ± 11,80	65,00 ± 13,14	0,60
<i>Antecedentes</i>				
HTA (%)	61 (46,20)	19 (51,40)	24 (43,60)	0,46
Dislipidemia (%)	65 (49,20)	21 (56,80)	25 (45,50)	0,28
Tabaquismo (%)	60 (45,50)	15 (40,50)	27 (49,10)	0,41
IAM previo (%)	21 (15,90)	8 (21,60)	8 (14,50)	0,38
ACV previo (%)	4 (3,00)	0	2 (3,60)	0,24
EAP (%)	3 (2,30)	1 (2,70)	1 (1,80)	0,77
IC (%)	3 (2,30)	1 (2,70)	2 (3,60)	0,79
ICP previa (%)	8 (6,10)	2 (5,40)	2 (3,60)	0,69
ISR previa (%)	3 (2,30)	1 (2,70)	1 (1,90)	0,78
CABG previo (%)	1 (0,80)	1 (2,70)	0	0,22
<i>Factores de riesgo cardiovascular</i>				
Glucosa basal (mg/dl)	106,89 ± 41,35	101,10 ± 15,06	101,40 ± 19,07	0,93
HbA _{1c} (%)	5,57 ± 0,33	5,81 ± 0,14	5,42 ± 0,17	< 0,01
LDL (mg/dl)	96,94 ± 34,11	106,23 ± 38,38	93,31 ± 29,52	0,07
HDL (mg/dl)	35,24 ± 9,53	32,14 ± 8,10	32,40 ± 8,23	0,42
Colesterol (mg/dl)	157,82 ± 40,07	167,56 ± 44,49	152,29 ± 36,13	0,07
Triglicéridos (mg/dl)	129,49 ± 58,92	131,52 ± 53,40	127,40 ± 80,66	0,06
Creatinina (mg/dl)	1,06 ± 0,66	0,88 ± 0,17	1,05 ± 0,38	0,49
<i>Condición clínica de la revascularización</i>				
SCA (%)	113 (85,60)	34 (91,90)	48 (87,30)	0,48
SCACEST (%)	75 (64,10)	24 (70,60)	31 (60,80)	0,35
FEVI (%)	52,51 ± 11,93	57,05 ± 9,90	47,76 ± 13,52	0,32
FEVI < 30% al alta (%)	8 (6,10)	1 (2,70)	4 (7,30)	0,34
Tnl pico (ng/ml)	31,33 ± 37,43	30,65 ± 39,03	35,86 ± 38,43	0,75
CKMB pico (mg/dl)	215,35 ± 380,25	122,20 ± 117,6	191,02 ± 208,44	0,48
CK pico (mg/dl)	1659,2 ± 2342,4	1225 ± 1320,7	1679,4 ± 1940,7	0,84
<i>Características de coronariografía e ICP</i>				
TCl (%)	7 (5,30)	2 (5,40)	2 (3,60)	0,68
DA (%)	87 (65,40)	21 (56,80)	37 (67,30)	0,30
Cx (%)	52 (39,10)	14 (37,80)	20 (36,40)	0,88
CD (%)	74 (56,10)	24 (64,90)	25 (45,50)	0,06
OCT (%)	4 (2,00)	1 (2,70)	1 (1,90)	0,78
Enfermedad de un vaso (%)	66 (50,40)	18 (48,60)	32 (58,20)	0,36
Vasos enfermos (%)	1,68 ± 0,77	1,52 ± 0,68	1,44 ± 0,58	0,23
Vasos tratados (%)	1,32 ± 0,55	1,19 ± 0,40	1,28 ± 0,45	0,73
Lesiones tratadas (%)	1,41 ± 0,67	1,33 ± 0,48	1,32 ± 0,55	0,55
Bifurcación (%)	6 (28,60)	0	2 (3,60)	0,37
Stents implantados (%)	1,73 ± 0,87	1,81 ± 0,81	1,48 ± 0,65	0,11
BMS (%)	137 (62,20)	26 (70,30)	32 (58,20)	0,28
Stent > 28 mm longitud (%)	40 (30,70)	11 (29,70%)	16 (29,10)	0,94
Stent < 2,75 diámetro (%)	31 (24)	3 (8,10)	12 (21,80)	0,93
Posdilatación (%)	27 (13,90)	6 (16,20)	8 (14,50)	0,82

ACV: accidente cerebrovascular; BMS: *baremetal stent*-stent convencional; CABG: *coronary artery bypass graft*-cirugía de revascularización coronaria; CD: arteria coronaria derecha; Cx: arteria circunfleja; DA: arteria descendente anterior; EAP: enfermedad arterial periférica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HDL: *high density lipoprotein*-lipoproteína de alta densidad; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardiaca; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; ISR: *in-stent restenosis*-reestenosis intrastent; LDL: *low density lipoprotein*-lipoproteína de baja densidad; OCT: oclusión crónica total; PreDM: prediabetes; SCA: síndrome coronario agudo; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST; TCl: tronco coronario izquierdo; Tnl: troponina I.

Tabla 2 Variables resultado en la población general y según las cohortes de estudio

	Total (n = 132)	Cohortes de estudio		Valor de p
		PreDM (n = 37)	No preDM (n = 55)	
<i>Variables resultado</i>				
Mortalidad total (%)	9 (7,00)	2 (5,4)	1 (1,90)	0,56
Mortalidad cardiaca (%)	6 (4,70)	0	0	-
Mortalidad vascular (%)	1 (0,80)	1 (2,70)	0	0,41
Mortalidad no CV (%)	2 (1,6)	1 (2,70)	1 (1,90)	0,79
Ingresos total (%)	60 (46,50)	19 (51,40)	25 (45,50)	0,57
Ingresos cardiacos (%)	28 (21,50)	8 (21,60)	16 (29,10)	0,42
Ingresos vascular (%)	6 (4,70)	2 (5,40)	2 (3,60)	1,00
Ingresos no CV (%)	27 (20,90)	10 (27,80)	8 (14,50)	0,12
IAM posterior (%)	5 (4,20)	3 (8,60)	1 (1,90)	0,30
TLR (%)	9 (7,00)	3 (8,60)	6 (12,20)	0,72
TVR (%)	7 (5,90)	2 (5,4)	5 (10,20)	0,69
Otra revascularización (%)	9 (7,00)	3 (8,60)	6 (12,20)	0,72

CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; IAM: infarto agudo de miocardio; NS: no significativo; PreDM: prediabetes; TLR: *target lesion revascularization*-revascularización de lesión tratada.

produjo una baja tasa de eventos de mortalidad, infarto de miocardio o revascularización, con una mayor ocurrencia de ingresos hospitalarios. La mortalidad en el grupo de prediabetes fue del 5,4%, mientras que en el grupo sin prediabetes fue del 1,9% (riesgo relativo [RR]: 2,86, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,27-30,44, $p=0,56$). No se pudo analizar la mortalidad cardiaca debido a que todos los casos se produjeron en los casos excluidos del análisis de cohortes; de forma similar tampoco fue posible estudiar la mortalidad vascular dada la ausencia de eventos en el grupo sin prediabetes. La mortalidad no cardiovascular no presentó diferencias (RR: 1,43, IC 95%: 0,93-22,18, $p=0,79$). La baja tasa de eventos en la muestra explica la amplitud de los IC.

El estudio de los ingresos hospitalarios no arrojó diferencia entre cohortes; ingresos total RR: 1,13, IC 95%: 0,73-1,73, $p=0,57$; ingresos de causa cardiaca RR: 0,74, IC 95%: 0,35-1,55, $p=0,42$; Ingresos de causa vascular RR: 1,48, IC 95%: 0,21-10,09, $p=1,00$; ingresos de causa no cardiovascular RR: 1,91, IC 95%: 0,83-4,37 $p=0,12$.

Las tasas de infarto de miocardio y de revascularización en el seguimiento fueron similares en los 2 grupos. IAM RR: 4,28, IC 95%: 0,46-39,52, $p=0,30$; revascularización de

lesión tratada RR: 0,70, IC 95%: 0,18-2,61, $p=0,72$; revascularización del vaso tratado RR: 0,56, IC 95%: 0,11-2,72, $p=0,69$; otra revascularización RR: 0,70, IC 95%: 0,18-2,61, $p=0,72$.

Discusión

La relación entre HbA1c y enfermedad cardiovascular ya ha sido establecida. La HbA1c es un factor de riesgo de mortalidad cardiaca y también de mortalidad por cualquier causa, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos²⁴⁻²⁶. Selvin et al.¹⁶ determinaron glucemia basal y HbA1c en 11.092 pacientes sin antecedentes de DM ni de enfermedad cardiovascular, y tras un seguimiento medio de 14 años encontraron una asociación significativa de HbA1c con enfermedad cardiovascular e ictus, incluso con valores $<6,5\%$.

Cuando nos centramos en pacientes con CI, específicamente con SCACEST, que es un grupo poblacional de elevado riesgo, es de vital importancia identificar todas las condiciones que puedan contribuir a aumentar esta condición. En este sentido la DM, y por extensión las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, han sido uno de los principales objetivos de estudio, más aún cuando se ha reportado una prevalencia de DM no conocida de entre 9,2-10,1% en grupos de pacientes con SCACEST²⁷.

Trabajos previos han reportado la asociación de la glucemia determinada en el momento del ingreso con mortalidad intrahospitalaria y eventos cardiovasculares adversos mayores a largo plazo²⁸. Sin embargo, existen ciertos aspectos que han limitado la utilización de la glucemia, como por ejemplo la relación temporal con la última ingesta. Por otro lado, la respuesta fisiopatológica que desencadena la enfermedad coronaria puede incrementar de manera considerable los valores séricos de glucosa²⁹. Estas circunstancias han dado paso al uso de la HbA1c.

Gustafsson et al.³⁰, dentro del análisis del estudio OPTIMAAL, clasificaron a 2.346 pacientes sin antecedentes de DM en 3 grupos, según HbA1c: $<4,9\%$, 4,9-5,1% y $>5,1\%$ y observaron un aumento progresivo de la mortalidad a largo plazo

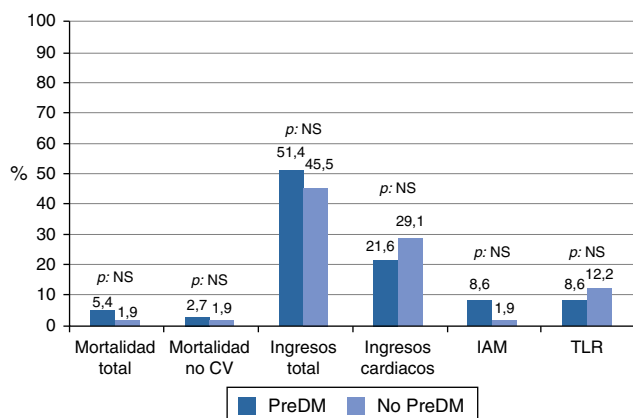


Figura 1 Variables resultado.

(2 años y 6 meses) siendo del 13%, 17% y 22% respectivamente. Respecto a nuestro estudio esta población presentó mayor mortalidad, lo cual está en estrecha relación con el hecho de que aproximadamente el 60% de los pacientes recibieron fibrinólisis, en lugar de intervencionismo coronario percutáneo, como método de reperfusión.

Cuando comparamos nuestros resultados con los de Timmer et al.¹⁸ observamos que la mortalidad total en nuestra serie es mucho menor (10% vs. 3,2%), considerando un tiempo de seguimiento cercano a los 3 años en ambos grupos. De igual manera, la supervivencia en los pacientes con los valores más bajos de HbA1c es inferior a la de nuestro estudio. La única diferencia entre las poblaciones es la mayor presencia de IAM en el territorio de arteria descendente anterior en la serie de Timmer et al.¹⁸, lo cual podría relacionarse con infartos de mayor extensión y, por consiguiente, de peor pronóstico. Estas circunstancias pueden explicar los hallazgos contrapuestos.

Chan et al.¹⁹ no encontraron diferencias con un seguimiento de 6 meses; sin embargo, al haber utilizado como punto de corte un valor de HbA1c de 7%, las comparaciones con nuestra serie son poco apropiadas, ya que se toman en cuenta pacientes con DM. Llama la atención la alta mortalidad en el grupo con HbA1c < 7%, la cual llega a ser del 7,3% considerando todas las causas, y del 4% considerando las causas cardiovasculares; más aún cuando los casos de SCACEST representaron únicamente el 26,2%. Se debe señalar que su población presentaba mayor edad y mayor prevalencia de FRCV.

El trabajo de Lazzeri et al.²⁰ arroja resultados similares a los nuestros. La población se compone únicamente por SCACEST y utilizan el mismo punto de corte de HbA1c (6,5%). En las 2 series la repercusión del IAM, expresada como disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, es pequeña.

En nuestra población de estudio, constituida principalmente por SCACEST, no se halló relación entre prediabetes y pronóstico a largo plazo en pacientes con revascularización coronaria mediante ICP, pese a que se trata de una cohorte con riesgo cardiovascular significativo. Sin embargo, esta ausencia de asociación puede deberse a la baja tasa de mortalidad encontrada y al número de sujetos estudiados. Otra de las limitaciones de este proyecto consiste en el carácter unicéntrico y retrospectivo. Por otro lado, es importante destacar como fortaleza el hecho de que se han estudiado un gran número de factores clínicos, demográficos e intervencionistas con capacidad de confusión.

Es necesario citar que los trabajos previos que han mostrado relación con mortalidad están constituidos por poblaciones con mayor carga de FRCV, IAM de mayor entidad o que recibieron fibrinólisis como tratamiento de reperfusión, lo que podría indicar que son estos factores los que han influido en el pronóstico. Pese a las limitaciones señaladas anteriormente, podemos afirmar que la prediabetes no se asocia a un peor pronóstico clínico en pacientes con características similares a las de nuestra serie.

Tomando en cuenta todos estos resultados, pero principalmente los trabajos de Cicek et al.²¹ y Tian et al.²², la evidencia parece apuntar a que no existe relación entre prediabetes y pronóstico a corto plazo en pacientes sometidos a revascularización coronaria percutánea, especialmente en SCACEST.

La proporción de prediabetes encontrada en nuestro trabajo (40,2%) es muy cercana a la reportada por Cicek et al.²¹ y por Tian et al.²², con un rango entre 29,9-44,1%.

Parece existir suficiente evidencia para no modificar el tratamiento de fase aguda del SCA, tanto médico, farmacológico como intervencionista, de los pacientes con prediabetes que vayan a ser sometidos a procedimientos de revascularización coronaria, ya que no se ha demostrado mayor riesgo de eventos cardiovasculares intrahospitalarios. Respecto al pronóstico a largo plazo aún existen controversias, aunque estas se derivan de la selección de los pacientes. De todas maneras, no se debe menospreciar la utilidad y necesidad del cribado de alteraciones del metabolismo de hidratos de carbono en este subgrupo de pacientes de alto riesgo, con el objetivo de poner en marcha intervenciones que frenen la progresión hacia DM³¹.

Conclusiones

En nuestra muestra de pacientes sometidos a revascularización coronaria, la presencia de prediabetes definida según valores de HbA1c, no se asoció a un incremento de eventos cardiovasculares a largo plazo. De todas maneras, y aunque estos hallazgos coinciden con otros publicados previamente, es necesario realizar estudios prospectivos con un universo mayor de sujetos de estudio.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger M a, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569–619.
2. Dégano I, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:472–81.
3. Kim MS, Dean LS. In-stent restenosis. *Cardiovasc Ther*. 2011;29:190–8.
4. Van Buuren F, Dahm JB, Horskotte D. Stent restenosis and thrombosis: Etiology, treatment and outcomes. *Minerva Med*. 2012;103:503–11.
5. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293:2126–30.
6. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes—2013. *Diabetes Care*. 2013;36(Suppl 1):S11–66.
7. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1 C level and future risk of diabetes: A systematic review. *Diabetes Care*. 2010;33:1665–73.
8. Buysschaert M, Bergman M. Definition of prediabetes. *Med Clin North Am*. 2011;95:289–97.
9. Tabák AG, Herder C, Rathmann W, Brunner EJ, Kivimäki M. Prediabetes: A high-risk state for diabetes development. *Lancet*. 2012;379:2279–90.
10. Shaw J. Diagnosis of prediabetes. *Med Clin North Am*. 2011;95:341–52.
11. Colagiuri S. Epidemiology of prediabetes. *Med Clin North Am*. 2011;95:299–307.

12. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas 4th ed. International Diabetes Federation; 2009. [consultado 13 Jan 2016]. Disponible en: <http://www.idf.org/media/press-materials/diabetes-data>.
13. Tabak AG, Jokela M, Akbaraly T, Brunner EJ, Kivimäki M, Witte DR. Trajectories of glycemia, insulin sensitivity and insulin secretion preceding the diagnosis of type 2 diabetes: The Whitehall II study. *Lancet*. 2009;373:2215–21.
14. Ferrannini E, Gastaldelli A, Izzo P. Pathophysiology of prediabetes. *Med Clin North Am*. 2011;95:327–39.
15. The DECODE study group on behalf of the EDEG. Glucose tolerance and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med*. 2001;161:397–405.
16. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med*. 2010;362:800–11.
17. Pai JK, Cahill LE, Hu FB, Rexrode KM, Manson JE, Rimm EB. Hemoglobin A1c is associated with increased risk of incident coronary heart disease among apparently healthy, nondiabetic men and women. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000077.
18. Timmer JR, Hoekstra M, Nijsten MWN, van der Horst ICC, Ottervanger JP, Slingerland RJ, et al. Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2011;124:704–11.
19. Chan CY, Li R, Chan JYS, Zhang Q, Chan CP, Dong M, et al. The value of admission HbA1c level in diabetic patients with acute coronary syndrome. *Clin Cardiol*. 2011;34:507–12.
20. Lazzeri C, Valente S, Chiostrini M, Picariello C, Attanà P, Gensini GF. Glycated hemoglobin in ST-elevation myocardial infarction without previously known diabetes: Its short and long term prognostic role. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;95:e14–6.
21. Cicek G, Uyarel H, Ergelen M, Ayhan E, Abanonu GB, Eren M, et al. Hemoglobin A1c as a prognostic marker in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2011;22:131–7.
22. Tian L, Zhu J, Liu L, Liang Y, Li J, Yang Y. Hemoglobin A1c and short-term outcomes in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty: An observational multicenter study. *Coron Artery Dis*. 2013;24:16–22.
23. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es G-A, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115:2344–51.
24. Portero McLellan KC, Wyne K, Villagomez ET, Hsueh WA. Therapeutic interventions to reduce the risk of progression from prediabetes to type 2 diabetes mellitus. *Ther Clin Risk Manag*. 2014;10:173–88.
25. Milman S, Crandall JP. Mechanisms of vascular complications in prediabetes. *Med Clin North Am*. 2011;95:309–25.
26. Liu Y, Yang Y, Zhu J, Tan H, Liang Y, Li J. Prognostic significance of hemoglobin A1c level in patients hospitalized with coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:98.
27. Halkos ME, Lattouf OM, Puskas JD, Kilgo P, Cooper WA, Morris CD, et al. Elevated preoperative hemoglobin A1c level is associated with reduced long-term survival after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:1431–7.
28. De Mulder M, Cornel JH, van der Ploeg T, Boersma E, Umans VA. Elevated admission glucose is associated with increased long-term mortality in myocardial infarction patients, irrespective of the initially applied reperfusion strategy. *Am Heart J*. 2010;160:412–9.
29. Naber CK, Mehta RH, Jünger C, Zeymer U, Wienbergen H, Sabin GV, et al. Impact of admission blood glucose on outcomes of nondiabetic patients with acute ST-elevation myocardial infarction (from the German Acute Coronary Syndromes [ACOS] Registry). *Am J Cardiol*. 2009;103:583–7.
30. Gustafsson I, Kistorp CN, James MK, Faber JO, Dickstein K, Hildebrandt PR. Unrecognized glycometabolic disturbance as measured by hemoglobin A1c is associated with a poor outcome after acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2007;154:470–6.
31. Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de trabajo de consensos y guías clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. *Rev Clin Esp*. 2015;215:117–29.