



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

INCIDENCIA DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN PACIENTES CON
DIABETES Y SU ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD Y COMPLICACIONES
CARDIOPULMONARES EN PUERTO RICO

Autoras

Nataly Romina Altamirano Caicedo
María Gabriela Carrión Montoya

Año
2018



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

INCIDENCIA DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN PACIENTES CON
DIABETES Y SU ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD Y COMPLICACIONES
CARDIOPULMONARES EN PUERTO RICO

Trabajo de Titulación presentado en conformidad a los requisitos establecidos
para optar por el título de Médico Cirujano

Profesor Guía
Esteban Ortiz Prado

Autoras

Nataly Romina Altamirano Caicedo
María Gabriela Carrión Montoya

Año
2018

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUIA

“Declaro haber dirigido este trabajo (Incidencia de infarto agudo de miocardio en pacientes con diabetes y su asociación con mortalidad y complicaciones cardiopulmonares en Puerto Rico) a través de reuniones periódicas con las estudiantes Nataly Romina Altamirano Caicedo y María Gabriela Carrión Montoya en decimo semestre, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.”

Esteban Ortiz Prado

Medico investigador, MSc en medicina científica y PhD en Biomedicina.

CI: 1711396216

DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR

“Declaro haber revisado este trabajo (Incidencia de infarto agudo de miocardio en pacientes con diabetes y su asociación con mortalidad y complicaciones cardiopulmonares en Puerto Rico) de las estudiantes Nataly Romina Altamirano Caicedo y María Gabriela Carrión Montoya en decimo semestre, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación. “

Andrés Ignacio Contreras Pierola
Medicina Interna
C.I. 172655749

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaramos que este trabajo es original, de nuestra autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes”

Nataly Romina Altamirano Caicedo

CI: 1721646402

Maria Gabriela Carrion Montoya

CI: 1002772513

AGRADECIMIENTO

Nuestro primer agradecimiento es para Dios, quien ha estado presente en cada momento de nuestras vidas guiándonos y, apoyándonos siempre.

Queremos brindar un sincero agradecimiento a nuestra familia, especialmente a nuestros padres por todo su apoyo durante este proceso, que a pesar de las dificultades ellos nos han inculcado el espíritu de lucha en el logro de nuestros objetivos.

Un especial agradecimiento a la Universidad de las Américas y a nuestro tutor el Dr. Esteban Ortiz Prado que nos brindaron todas las herramientas necesarias para poder llegar a ser excelentes profesionales.

Agradecemos también a la Universidad Internacional de Florida quien nos dio la oportunidad de realizar esta investigación y con personas que nos brindaron mucha motivación para llevar a cabo este trabajo.

RESUMEN

Antecedentes: Los pacientes con diabetes mellitus (DM) tienen un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM). Un control adecuado de la DM puede reducir la mortalidad intrahospitalaria y las complicaciones cardiopulmonares después de un IAM..

Métodos: Se realizó un análisis de datos secundario del Sistema de Vigilancia Cardiovascular de Puerto Rico durante 2007, 2009 y 2011. El estudio incluyó a hombres y mujeres que viven en Puerto Rico que fueron hospitalizados debido a un IAM incidental y que tenían información sobre la medición de la HbA1c (n = 220). Los pacientes se dividieron según sus niveles de HbA1c en dos grupos (i) <7% (controlado); y (ii) > 7% (sin control). La mortalidad y las complicaciones se definieron de acuerdo con los códigos ICD-9. Se utilizaron modelos de regresión logística univariante y multivariante para evaluar las asociaciones entre la HbA1c y la mortalidad y los resultados cardiopulmonares. El modelo se ajustó por sexo, obesidad (IMC > 30 kg / m²), hiperlipidemia, hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tabaquismo, seguro y edad.

Resultados: Se revelaron que no hubo asociación estadísticamente significativa entre los pacientes con DM controlados y no controlados y la mortalidad, respectivamente, complicaciones cardiopulmonares (OR no ajustada 2.1, IC 95%: 0.7-6.4, OR ajustado 2.4, IC 95%: 0.5-10.5). El grupo de DM no controlado fue estadísticamente significativamente más joven que aquellos con DM controlada (edad media de 65,2 frente a 71,1 años, valor de p 0,002). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de DM no controlada entre los pacientes con complicaciones (80%) y aquellos sin complicaciones (66%, p = valor de 0,203). Los pacientes con IAM con DM incontrolada tienen un aumento no estadísticamente significativo del riesgo de mortalidad y complicaciones cardiopulmonares en comparación con los pacientes con DM controlada.

Conclusión: Se necesita una mayor evaluación en una población de estudio más grande y los pacientes con DM con un IAM deben medir HbA1c para estimar el riesgo de complicaciones

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus (DM) patients are at an increased risk of acute myocardial infarction (AMI). Adequate DM control may reduce in-hospital mortality and cardio-pulmonary complications after an AMI.

Methods: A secondary data analysis of the Puerto Rican Cardiovascular Surveillance System during 2007, 2009, and 2011 was conducted. The study included men and women living in Puerto Rico who were hospitalized due to an incidental AMI and had information on HbA_{1c} measurement (n=220). Patients were divided according to their HbA_{1c} levels into two groups (i) <7% (controlled); and (ii) >7% (uncontrolled). Mortality and complications were defined according to ICD-9 codes. Univariate and multivariate logistic regression models were used to test for associations between HbA_{1c} and mortality and cardio-pulmonary outcomes. The model was adjusted for gender, obesity (BMI >30kg/m²), hyperlipidemia, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, smoking, insurance and age.

Results: This revealed no statistically significant association between the controlled and the uncontrolled DM patients and mortality, respectively cardiopulmonary complications (unadjusted OR 2.1; 95% CI: 0.7-6.4; adjusted OR 2.4; 95% CI: 0.5-10.5). The uncontrolled DM group was statistically significantly younger than those with controlled DM (mean age 65.2 vs. 71.1 years; p-value 0.002). There was no statistically significant difference in the prevalence of uncontrolled DM between patients with complications (80%) and those without complication (66%; p=value 0.203). AMI patients with uncontrolled DM have a non-statistically significant increased risk of mortality and cardiopulmonary complications compared to patients with controlled DM.

Conclusion: This needs further evaluation in a larger study population and DM patients with an AMI should have HbA_{1c} measured to estimate their risk of complications.

INDICE

1. CAPITULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
2. CAPITULO II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Diabetes mellitus	3
2.2. Hemoglobina glicosilada/ Hba1c.....	6
2.3. Diabetes y sus complicaciones.....	11
2.4. Hipertensión en la diabetes mellitus.....	13
2.5. Dislipidemia en la Diabetes Mellitus. La función de los lípidos y la lipotoxicidad.....	13
2.6. Obesidad.....	14
2.7. Diabetes Mellitus y la enfermedad cardiovascular.....	15
2.8. Tabaquismo y su relación con la Diabetes Mellitus.....	16
2.9. Infarto agudo de Miocardio.....	16
2.10. Datos en Ecuador.....	19
3. CAPITULO III. DISEÑO DE ESTUDIO	22
3.1. Objetivo Principal.....	22
3.2. Objetivo secundario	22
3.3. Materiales y métodos	22
3.4. Recolección y almacenamiento de datos	23
3.5. Estrategia de búsqueda	25
3.6. Criterios de inclusión y exclusión.....	26
3.7. Plan de análisis.....	26
3.8. Operalización de variables.....	27
4. CAPITULO IV. RESULTADOS	31
4.1. Demografía general	31

5. CAPITULO V. DISCUSIÓN	39
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	43
6.1. Conclusiones	43
6.2. Recomendaciones.....	43
6.3. Limitaciones	43
REFERENCIAS	44
ANEXOS	47

1. CAPITULO I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una epidemia en crecimiento que ha afectado a personas de todas las regiones y se ha convertido en una carga mundial en aumento (IDF, 2018). Ha afectado la condición de salud de millones al tiempo que se ha desarrollado internacionalmente como un pasivo financiero. En el 2015 se estimaron 415 millones de personas con diabetes y más de 5 millones de muertes a causa de esta enfermedad (IDF, 2018) (Adler , A. I.,1999). . Esta condición crónica parece afectar a todos los sistemas del cuerpo, pero la causa más común de muerte y discapacidad es la enfermedad cardiovascular (IDF, 2018) . Las personas con DM tienen una mayor prevalencia de enfermedad arterial coronaria (EAC) llevando a un riesgo aumentado de infarto miocárdico (IM), mortalidad, y otras complicaciones cardiopulmonares. El Informe Nacional del Programa de Educación sobre el colesterol de los Estados Unidos y las directrices Europeas consideran a la DM como un equivalente de enfermedad cardíaca coronaria (ECC), elevándose así a la categoría de mayor riesgo (IDF, 2018). Esta clasificación fue basada en la mortalidad coronaria para pacientes con DM sin un MI previo y pacientes sin DM que tuvieron un IM previo (Adler , A. I.,1999). De acuerdo a la Sociedad Americana de Diabetes (ADA, 2016), la evaluación de niveles de HbA1c en pacientes diabéticos es categorizada como buen control (<7%), control subóptimo (HbA1c 7% a 9%), o pobre control (HbA1c >9%). Pobre control glicémico a largo plazo es un factor de riesgo importante para efectos adversos en pacientes con DM (ADA, 2016). Estudios epidemiológicos sugieren que un aumento de 1% en HbA1c se asocia a 20% de riesgo aumentado de mortalidad subsecuente en pacientes con enfermedad coronaria y DM concurrente (ADA, 2016). Información sobre asociaciones entre control de DM y supervivencia intrahospitalaria dentro de los 30 días, son contradictorias (Stolker, J, 2010)(Blasco, M, 2014)(Arnold, L, 2014). Estudios previos muestran resultados controversiales con varias limitaciones que incluyen sesgos de selección

(Lee, S, 2014), tamaño de muestra pequeño causando bajo poder para detectar diferencias, y enfocarse en subgrupos especiales de la población (Chan, C, 2011). El objetivo de nuestro estudio fue investigar si el control de la

diabetes estaba asociado a mortalidad y complicaciones cardiopulmonares como fibrilación auricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, paro cardiaco, infarto pulmonar, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria, y evento cerebrovascular en pacientes con DM e incidente de IAM en Puerto Rico

2. CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Diabetes mellitus

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica en donde no se produce la suficiente cantidad de insulina o las células del organismo no hacen uso de la misma. La insulina juega un papel muy importante en esta patología ya que es necesaria para que el organismo pueda usar la glucosa como una fuente de energía. Cuando una persona ingiere alimentos, el organismo procesa todos los azúcares y almidones y los transforma en glucosa que es la fuente de energía o combustible básico para el funcionamiento de las células del cuerpo. Cuando la glucosa no ingresa a las células y esta se queda en la sangre, puede producir un gran número complicaciones cardiopulmonares. (ADA, 2016)

La insulina es una hormona cuya función es recoger la glucosa y almacenarla en diferentes tejidos como el tejido adiposo, músculos e hígado, para esto es necesario que el páncreas produzca insulina en cantidades suficientes o que las células del organismo sean capaces de detectar la insulina para que puedan ingresar la glucosa a su interior y permitan su acción. El páncreas además de producir la insulina se encarga de la producción de glucagón que ejerce la acción contraria. Este se fabrica en situaciones de ayuno y tiene como función movilizar las reservas de glucosa almacenadas por la insulina para que las células de todo el cuerpo pueden utilizarla cuando lo requieran. Actúa sobre el hígado induciendo la liberación de glucosa a la sangre a partir del glucógeno hepático para equilibrar la glucemia. (Melendez E., 2011)

La diabetes mellitus tipo 2 en la población pediátrica se define por la triada: obesidad, resistencia y déficit insulínico y ausencia de autoinmunidad pancreática. La diabetes mellitus tipo 2 se consideraba poco habitual en niños y en adolescentes, pero cada vez hay mayor número de casos de esta población con diabetes.

Sin embargo, lo más común es que la diabetes tipo 2 comience a partir de los 30 años y aumente su incidencia con la edad. Existen ciertos grupos que tienen más predisposición a tener diabetes dentro de estos se encuentran los

afroamericanos, los americanos de origen asiático, los indios americanos y los latinoamericanos que viven en países desarrollados presentan un riesgo tres veces mayor que las personas caucásicas. La probabilidad de tener diabetes mellitus tipo 2 es mayor en personas con obesidad, personas que no hacen ejercicio físico o que ya tienen una historia de diabetes en la familia. (NIH, 2017).

La obesidad constituye uno de los principales factores de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2. Se ha visto que 80 % de las personas diagnosticadas de diabetes presentan obesidad o sobrepeso. La ubicación de la grasa corporal también tiene importancia. El exceso de grasa en el vientre está vinculado con la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2 y las enfermedades del corazón. Generalmente esto se da ya que la obesidad produce resistencia a la insulina y las células no son capaces de reaccionar ante la insulina y la glucosa se acumula en sangre en niveles altos produciendo hiperglucemia. (NIH, 2017)

Muchas veces la diabetes no se diagnostica ya que muchos de los síntomas parecen inofensivos. Estudios recientes demostraron que una detección precoz y tratamiento adecuado y temprano de la diabetes pueden llegar a disminuir las complicaciones cardiorrespiratorias que la diabetes conlleva.

Dentro de los síntomas se encuentran sed inusual, constante necesidad de orinar, hambre excesiva, pérdida inusual de peso, también pueden existir síntomas tales como visión borrosa, infecciones frecuentes, hormigueo en las manos y pies entre otros. (ADA, 2015)

Cuando la glucosa se acumula en la sangre se produce lo que se denomina hiperglucemia, esto va a hacer que se produzca un daño progresivo de los vasos sanguíneos arterias y venas y produce una aceleración del proceso de arteriosclerosis aumentando en gran porcentaje el riesgo de tener una enfermedad cardiovascular como infarto agudo de miocardio, angina, enfermedad cerebrovascular, entre otros.

Existen diferentes formas para diagnosticar la diabetes. Casi siempre es necesario repetir una segunda vez la prueba para el diagnóstico. Entre estas pruebas tenemos:

- La prueba A1C que mide su nivel promedio de glucosa en la sangre durante los últimos 2 o 3 meses. Las ventajas de esta prueba es que no hay que ayunar ni beber nada. Se diagnostica diabetes cuando: A1C \geq 6.5%.
- Glucosa plasmática en ayunas. Este examen se realiza a primera hora en la mañana, antes del desayuno, y mide su nivel de glucosa en la sangre cuando está en ayunas. Ayunar significa no comer ni beber nada (excepto agua) por lo menos 8 horas antes del examen. Se diagnostica diabetes cuando la glucosa plasmática en ayunas \geq 126 mg/dl.
- Prueba de tolerancia a la glucosa oral. Esta es una prueba de dos horas que mide su nivel de glucosa en la sangre antes de beber una bebida dulce especial y 2 horas después de tomarla. Le indica a su médico cómo el cuerpo procesa la glucosa. Se diagnostica diabetes cuando: Glucosa en la sangre a las 2 horas \geq 200 mg/dl.
- Prueba aleatoria (o casual) de glucosa plasmática. Esta prueba es un análisis de sangre en cualquier momento del día cuando tiene síntomas de diabetes severa. Se diagnostica diabetes cuando: Glucosa en la sangre \geq 200 mg/dl. (ADA, 2014).

El nivel deseado de la glucosa va a depender de cada persona y diferentes factores como desde cuándo se le diagnóstico de diabetes, la edad del paciente, la expectativa de vida, comorbilidades, enfermedades cardiovasculares o las propias complicaciones de la diabetes sean micro o macro vasculares y consideraciones individuales de los pacientes.

La ADA determina los siguientes niveles para adultos con diabetes:

- A1C: 7%
- Glucosa plasmática preprandial (antes de comer): 80–130 mg/dl

- Glucosa plasmática posprandial (1-2 horas después del inicio de la comida): Menos de 180 mg/dl

En la fisiopatología de la diabetes se conjugan varios efectos que finalmente terminan en la hiperglucemia. El primero de estos es la resistencia a la insulina a nivel de diferentes tejidos como el adiposo, músculo liso e hígado, se puede además hablar de la insulinoresistencia a nivel periférico en el músculo estriado, donde las células no captan la glucosa y por tanto hay una disminución de su metabolismo y la insulinoresistencia a nivel central que se desarrolla en el hígado, donde hay un aumento en la producción de glucosa determinando la hiperglicemia de ayuno. La resistencia a la insulina asociada a factores de susceptibilidad genética condiciona una serie de alteraciones clínicas: presión arterial alta, intolerancia a la glucosa que en última instancia deriva en diabetes mellitus tipo 2, arterioesclerosis como consecuencia de la disminución del colesterol HDL, la elevación del LDL y de los triglicéridos. Lo que se mencionó anteriormente va a estimular la producción y secreción de insulina por parte de las células beta, pero cuando no pueden producir la cantidad de hormona en suficientes cantidades para contrarrestar la resistencia a la insulina se produce la hiperglucemia. Otro efecto que ha sido estudiado para el desarrollo de la diabetes es la disminución del efecto que tiene la incretina, en combinación con un aumento de la producción de glucagón en el periodo postprandial. Cuando la hiperglicemia es mantenida se puede llegar a producir una glucolipotoxicidad en la célula beta, lo que va a alterar su función por lo que es importante instaurar un tratamiento temprano y adecuado. (Cipriani-Thorne, 2010)

2.2. Hemoglobina glicosilada/ Hba1c

La hemoglobina glicosilada o glucosilada, es un elemento que se forma por un grupo de sustancias a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y azúcares presentes en la sangre. El eritrocito en condiciones normales vive aproximadamente 120 días y la hemoglobina que es principal y mayor componente del eritrocito está conformada por 2 dímeros de globina que en el adulto son la HbA ($\alpha\beta\beta$), que representa más del 97% de la hemoglobina total,

y la HbA2 ($\alpha\alpha\delta\delta$), que comprende menos del 2,5%. Cuando el eritrocito entra en contacto con la glucosa esta hace que se incorpore a la estructura molecular, como en el caso de la la HbA1c, a través de los mecanismos de glicación parte de la HbA se convierte en HbA1 y dependiendo del azúcar que se añada en sus diferentes formas, conocidas como hemoglobinas rápidas, por ser las que primero eluden en los procesos de cromatografía usados para identificarlas, HbA1a, HbA1b y HbA1c, siendo esta última el principal componente (aproximadamente el 80 % de la HbA1).

Después de las reacciones químicas que se producen y de la glicación la HbA se divide en 2 grupos la HbA1 que corresponde a la hemoglobina que ha sido fruto de la glicación no-enzimática y la Hb0 (hemoglobina “cero”) que corresponde la fracción no glicada.

Existe una relación directa entre la HbA1c y el promedio de glucosa sérica ya que el proceso de glicación es lento que dura aproximadamente 120 días y termina este proceso con la muerte del eritrocito por lo que la HbA1c va a reflejar la glucemia media en los 3 a 4 meses antes de la toma de muestra. Se ha visto en estudios previos que el porcentaje de esta hemoglobina glucosilada es mayor en pacientes con diabetes que en personas sanas y que está en relación con el desarrollo de complicaciones. (David B. Sacks, 2012)

Como prueba de diagnóstico según la revisión de los “Estándares de Cuidado Médico en Diabetes”, correspondiente al año 2010, se han definido los siguientes puntos:

- Nivel no diabético: $\leq 5,6\%$; en la práctica descarta el diagnóstico de diabetes
- Nivel prediabético (riesgo aumentado de diabetes o prediabetes): entre 5,7% y 6,4%
- Nivel diabético: $\geq 6,5\%$, que es compatible con el diagnóstico de diabetes .(Germán Campuzano-May, 2010)

Dentro de las recomendaciones de la ADA un nivel inferior o cercano a 7 % de A1c, disminuye el riesgo de complicaciones microvasculares y si se inicia con un control adecuado se reduce las complicaciones macrovasculares a largo plazo.

Se pueden sugerir metas de A1c menores para determinados pacientes por ejemplo pacientes con diagnóstico reciente de diabetes, sin riesgo de complicaciones cardiovasculares, siempre y cuando se pueda conseguir sin hipoglucemia significativa u otros posibles eventos adversos. Pueden establecerse metas menos estrictas (A1c <8%) que pueden ser adecuadas para pacientes con historia de hipoglucemia severa, limitada esperanza de vida, complicaciones microvasculares y macrovasculares o en pacientes diabéticos en los que la meta de <7% sea difícil de alcanzar.

Existen distintas metas según diferentes guías:

- La meta de las guías europeas para la HbA1c es de 7,5%, tanto para la diabetes tipo 1 como para el tipo 2.
- La meta de la International Diabetes Federation (IDF) es de 6,5%
- La meta del American College of Endocrinology es 6,5%. (Germán Campuzano-May, 2010)

Es recomendable realizar la prueba de A1C al menos 2 veces al año en pacientes con diabetes que cumplan los objetivos del tratamiento (para tener un control glucémico estable). Se puede realizar la prueba de A1C cada trimestre en los pacientes con diabetes quienes hayan cambiado de terapia o que no cumplan los objetivos glucémicos.

Llevar un control de la Hba1c (HbA1C): <7% (o <7,5% según pacientes);
glucemia en ayunas (mediciones antes de las comidas): 70-130 mg/dl;
glucemia postprandial (después de comer): <180 mg/dl ayuda a prevenir el riesgo de complicaciones cardiovasculares.

En pacientes que tienen diabetes mal controlada, el aumento de glucosa en la sangre facilita el proceso de glicación de la hemoglobina. Esta hemoglobina glucosilada tiene una vida media de 3 meses. Cuanto más alta es la glucosa en la circulación sanguínea, mayor será la formación de hemoglobina glucosilada, por lo que pacientes con diabetes mal controladas tienen la HbA1c alta en comparación con los pacientes diabéticos adecuadamente controlados. Por lo tanto, los niveles de HbA1c nos ayuda a identificar indirectamente la eficacia del tratamiento que está recibiendo el paciente diabético y como se encuentra la glucosa durante los últimos 2 o 3 meses. En pacientes con diabetes mal controlada, la HbA1c puede llegar a valores por encima de 12%. (Liudmila Aponte Ramírez, 2009)

La hba1c es un marcador de glucemias crónicas. Dentro de las ventajas de la hba1c es que el paciente no necesita estar en ayunas ni precisa de muestras horarias, tiene menos inestabilidad preanalítica que glucemias, posee menos variabilidad biológica que glucemias y Prueba de tolerancia a la glucosa, tiene mejor índice de exposición a glucemia y al riesgo de complicaciones a largo plazo, no es afectada por perturbaciones agudas durante periodos de estrés o enfermedades, estandarizada y alineada a los estudios DCCT (en diabéticos de tipo I) / UKPDS (en diabéticos de tipo II); las mediciones de glucosa están menos estandarizadas. La hba1c ha permitido ubicar a pacientes con diabetes en distintas categorías para el desarrollo de complicaciones cardiovasculares, además de que permite vigilar la terapia de control de la diabetes (control glucémico), así como también ver que pacientes requieren una atención especial. (C. Olga Lidia Pereira Despaigne, 2015)

La diabetes y las enfermedades cardiovasculares (ECV) aparecen con frecuencia como las dos caras de una misma moneda: la diabetes mellitus (DM) ha sido considerada como equivalente de enfermedad coronaria y, de forma inversa, muchos pacientes con enfermedad coronaria establecida presentan diabetes o sus estadios preliminares. La evaluación del control glucémico crónico es muy variable entre los pacientes con Infarto agudo de miocardio y diabetes mellitus. Debido a que gran parte de esta variabilidad ocurre a nivel hospitalario, la evaluación del control de la Diabetes podría

representar un indicador de calidad adicional y una oportunidad para avanzar en la atención del Infarto centrada en el paciente. Los pacientes diabéticos con un nivel más alto de HbA1c deben ser seguidos de cerca debido a su mayor riesgo de resultados cardiopulmonares y mortalidad por todas las causas. Cada año, más de 735,000 ciudadanos estadounidenses tienen un episodio Infarto agudo de miocardio y las personas con diabetes conocidas tienen un mayor riesgo. Además, podría ser deseable alcanzar una HbA1c lo más cerca posible del rango glucémico normal. La evaluación de la HbA1c podría servir como un indicador futuro del manejo de la diabetes en el momento del Infarto agudo de miocardio, particularmente dado el enfoque reciente en las comorbilidades múltiples que afectan a los pacientes con IAM. En un estudio las concentraciones más altas de HbA1c se asociaron con un mal control metabólico del glicol, pacientes mayores de edad, obesidad, hipertensión, taquicardia, bloqueo de rama, fibrilación auricular y mayor mortalidad durante el seguimiento. Estos pacientes con metabolismo alterado de la glucosa tuvieron peores resultados iniciales, que se caracterizaron por un aumento progresivo de las tasas de mortalidad intrahospitalaria según HbA1c. La mortalidad hospitalaria fue del 14% en pacientes con HbA1c de 6,4%. Los pacientes con diabetes con HbA1c baja o alta tienen un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación con los pacientes con niveles de HbA1c relativamente moderados. (Rydén L., 2007)

Dos estudios concluyen que la HbA1c es un factor de riesgo a largo plazo en pacientes con IAM con y sin diabetes. Uno de estos artículos concluyó que el nivel de glucosa en la admisión no se podía usar para predecir el pronóstico en pacientes diabéticos. Debido a que los niveles de glucosa en sangre de admisión habían comenzado a perder su importancia para predecir el pronóstico de los pacientes con IAM, los médicos comenzaron a centrarse en el nivel de HbA1c. El estudio de infarto (DIGAMI) mostró que el estado glucometabólico al ingreso hospitalario, tal como lo definen la glucemia y la HbA1c, era un factor de riesgo a largo plazo en pacientes con IAM con y sin diabetes. Además, este estudio encontró que los niveles de HbA1c al ingreso y TIS estaban significativamente correlacionados. También hubo una correlación

significativa entre el nivel de HbA1c al ingreso y el número de vasos enfermos ($r = 0,69$; $p = 0,0001$) 13. Es frecuente observar hiperglucemia en afecciones graves, por ejemplo, en pacientes con IAM y enfermedad cerebrovascular, además se ha descrito en el síndrome coronario agudo una relación lineal significativa de los niveles de glucemia $> 8,3$ mmol/L (150 mg/dL) con la mortalidad. (Janllura I., 2013)

Otros artículos se centraron en el valor pronóstico de la admisión de glucosa y los niveles de HbA 1c en pacientes con SCA. Encontraron que, aunque tanto la HbA 1c como la glucosa de ingreso pueden asociarse con un pronóstico deficiente; los resultados indican que el aumento de la glucosa de admisión es más importante. La HbA 1c elevada se ha asociado con un mayor riesgo cardiovascular en pacientes con y sin diabetes. La HbA 1c es un marcador de la regulación de la glucosa a largo plazo, mientras que la glucosa elevada no es solo un síntoma de la desregulación de la glucosa, sino también del estrés y la mala salud en general. La HbA 1c puede tener un poder predictivo limitado para los resultados a corto plazo en pacientes con SCA, pero su asociación con el resultado a largo plazo puede ser más fuerte. La HbA1c puede considerarse como una herramienta para el diagnóstico de diabetes, siempre que haya sido medida por el método correcto y cuando no existan situaciones clínicas que puedan estar alterando su capacidad de reflejar los niveles de glucemia recientes. (Benzadón M., 2014)

2.3. Diabetes y sus complicaciones

La diabetes y en particular la tipo 2, se ha convertido en un problema público tanto por su mayor prevalencia y por las complicaciones cardiovasculares que esta ocasiona. La hiperglucemia y la resistencia a la insulina acelera el proceso aterosclerótico. La obesidad que también tiene cada vez mayor prevalencia predispone a la diabetes, hipertensión, dislipidemias y ateromatosis. La incidencia de insuficiencia cardíaca es mayor en hiperglucemia tanto por lesión coronaria como por miocardiopatías. Los pacientes diabéticos tienen, en general mayor incidencia de enfermedad coronaria aterosclerótica. Además, los

vasos muestran mayor grado de afectación con lesiones de mayor severidad y extensión. (Corbatón A, 2007)

Existe una relación entre la diabetes y un mayor riesgo de desarrollar cualquier tipo de complicación cardiovascular. Esta relación está en los cambios de los niveles de la glucosa en sangre sobre las paredes de los vasos sanguíneos, la hiperglicemia que se producen en los pacientes diabéticos daña las arterias haciéndolas cada vez más duras y rígidas lo que favorece a la acumulación de grasa que lleva a la formación de una placa ateromatosa que impide el adecuado riego sanguíneo en lugares como el corazón y el cerebro que son los órganos blanco, aumentando la posibilidad de una infarto agudo de miocardio o un accidente cerebrovascular. Un estudio llevado a cabo en el 2012 y publicado en la revista "Stroke" de la AHA, demostró que el riesgo de accidente cerebrovascular en diabéticos aumenta un 3% anualmente y se triplica cada 10 años comparando con las personas que no padecen esta enfermedad. Hoy en día la diabetes tipo 2 se está diagnosticando en personas cada vez más jóvenes debido probablemente al sobrepeso u obesidad que tiene una alta prevalencia a nivel mundial y que el inicio de la diabetes suele ser 7 años más temprano que el momento en que el médico hace el diagnóstico.

La diabetes se relación con un sin número de complicaciones. En un estudio, se halló que los diabéticos tienen entre un 30 y un 40 % más riesgo de desarrollar Fibrilación Auricular que las personas sin diabetes. También se ha descrito que los diabéticos presentan una alteración de la función respiratoria. El trabajo de Ehrlich et al, se vio que los pacientes con diabetes tipo 2 tienen mayor riesgo de tener EPOC, asma, fibrosis pulmonar y neumonía. Se plantea que la hiperglucemia que se presenta en la diabetes podría glicar las proteínas del parénquima pulmonar, incrementar el grosor de la lámina basal y llevar a un mayor riesgo de infecciones. La diabetes es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, y el riesgo de estas enfermedades y sus complicaciones aumenta de dos a tres veces comparado con el de las personas sin diabetes. (Corbatón A, 2007)

Varios estudios han demostrado que la hiperglucemia está en conexión directa con el desarrollo de complicaciones cardiovasculares y enfermedad macrovascular. En los últimos años se ha demostrado el efecto beneficioso del control de la glicemia sobre la progresión a complicaciones cardiovasculares. En el UKPDS 33 se vio una disminución de las complicaciones microvasculares del 25% tras 10 años de tratamiento cuando el control glucémico consigue una hemoglobina glicada (HbA1c) del 7%. El riesgo de infarto agudo de miocardio también disminuyó (16%; $p = 0,052$). En el estudio Kumamoto 46, se vio que un control estricto de la glucemia hasta valores de HbA1c media del 7,1% es beneficioso para la prevención de nefropatía y retinopatía, En el estudio de Suskin se demostró un aumento del riesgo de desarrollar una insuficiencia cardiaca del 8 % con un incremento del 1% de la HbA1c.

2.4. Hipertensión en la diabetes mellitus

Actualmente la enfermedad cardiovascular es sin duda una de las principales causas de mortalidad alrededor del mundo. La etiología de la hipertensión arterial en la diabetes tipo 2 es del denominado tipo esencial. En la diabetes el origen de la hipertensión generalmente es renal. Desde el punto fisiopatológico, existe una hipótesis que ha sido muy debatida que en ausencia de disfunción renal, la resistencia a la insulina o hiperinsulinemia compensatoria serían los factores de ambas condiciones, El estudio EGIR en el que con una población de estudio de 422 se demostró la relación existente entre la presión arterial sistólica y diastólica y la sensibilidad a la insulina, en este estudio se realizó un análisis multivariable donde se incluyeron variables como la edad, sexo e IMC. (Orozco A., 2004)

2.5. Dislipidemia en la Diabetes Mellitus. La función de los lípidos y la lipotoxicidad

Las alteraciones de los lípidos en la diabetes son de mucha importancia para el desarrollo de la aterosclerosis, ya que estos se acumulan en las paredes de los vasos sanguíneos y producen inestabilidad de la placa. Los niveles de colesterol elevado en sangre no se relacionan directamente con la diabetes puede estar o no presente, pero los pacientes diabéticos con

hipercolesterolemia presentan 2 o 3 veces más riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares. El patrón de dislipidemia de la diabetes se caracteriza por disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), aumento de triglicéridos en la sangre, y niveles normales de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL). El colesterol LDL en el diabético es similar al del paciente no diabético, pero los niveles de colesterol HDL están disminuidos. En 21% de los casos, los pacientes diabéticos tienen un colesterol HDL bajo, comparados con sólo 12% de la población normal (Lebovitz H., 2002)

La insulinoresistencia se puede considerar como la base fisiopatológica de la dislipidemia en diabéticos. Entre las consecuencias de la resistencia a la insulina está la pérdida del efecto inhibitorio en la movilización de ácidos grasos del tejido adiposo, que combinado con una disminución en la actividad de la LPL lipoproteinlipasa, conllevan a un aumento en la formación de lipoproteínas de muy baja densidad que son abundantes en triglicéridos. La insulina actúa inhibiendo la actividad de la LPL. Este efecto junto al aumento de la función de la lipasa hepática lleva el periodo posprandial de los pacientes con insulinoresistencia a un descenso del aclaramiento de triglicéridos y a una menor movilización de colesterol a las partículas HDL. (Soca P., 2009).

2.6. Obesidad

La obesidad y el sobrepeso predispone a la diabetes mellitus, dislipidemias, hipertensión arterial y aterosclerosis. La obesidad abdominal (circunferencia abdominal) tiene una relación mucho más específica con la diabetes tipo 2 y con el síndrome metabólico. La obesidad también se asocia con la insulinoresistencia y mecanismo proinflamatorio que llevan a una intolerancia al metabolismo de carbohidratos y a la formación de una placa aterosclerótica por la hipertrigliceridemia que conlleva a un alto riesgo cardiovascular. Entre los mediadores del tejido adiposo se encuentran las citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa y ácidos grasos no esterificados. En la obesidad, la cascada que se desarrolla posterior a la unión de la insulina a su receptor es defectuosa y lleva a diferentes alteraciones en el proceso de lipogénesis. (Benzadón M., 2014)

El incremento de ácidos grasos libres como consecuencias de un aumento en la grasa corporal conlleva a hiperglucemia, aumento de las VLDL y LDL, disminución de las HDL. Todos estos cambios llevan a un incremento de las complicaciones cardiovasculares. Las células del tejido adiposo pueden producir citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleuquina 6, promoviendo la inflamación y el progreso hacia la aterogénesis. El factor de necrosis puede producir insulinoresistencia por varios mecanismos entre estos se puede mencionar el defecto del receptor de insulina para la autofosforilación de la subunidad B de este, disminución de la expresión génica del GLUT4, entre otros. La obesidad está claramente asociada a la DM2, hasta 90% de los pacientes con este padecimiento presentan al menos sobrepeso. Al comparar individuos con obesidad con aquellos con IMC normal el riesgo para presentar diabetes es 12.4 veces más alto en mujeres y 6.7 veces más alto en hombres. (Benzadón M., 2014)

2.7. Diabetes Mellitus y la enfermedad cardiovascular

Varios estudios sostienen la correlación que existe entre la insuficiencia cardíaca y la diabetes, con un riesgo hasta 3 veces mayor en hombres y 5 veces mayor en mujeres. En la diabetes es frecuente la disfunción ventricular izquierda aislada que se la conoce como miocardiopatía diabética. El 50 % de los pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca presentan enfermedad coronaria. Una de las causas que justifica la correlación diabetes-cardiopatía es el acumulo de productos residuales de la glicosilación en el miocardio. Existe acumulación de ácidos grasos libres y de metabolitos intracelulares que afectan la expresión del GLUT 4 que es el transportador de glucosa, pero esto también inhibe la función de la enzima piruvato deshidrogenasa que actúa en la oxidación de los carbohidratos. Además, la glucosa elevada en sangre activa a la proteincinasa C que de igual manera inhibe la actividad del piruvato deshidrogenasa, facilitando de esta manera la fibrosis del miocardio y la posterior necrosis, y aumenta los niveles de radicales libres lo que produce alteración o deterioro de la función endotelial y la inflamación del miocardio. Existe una relación entre la diabetes y el riesgo cardiovascular de desarrollar

cardiopatía isquémica, siendo ésta uno de los más importantes factores de riesgo de generar a su vez Insuficiencia Cardíaca.

2.8. Tabaquismo y su relación con la Diabetes Mellitus

Después de algunos estudios ahora se sabe que fumar es un factor de riesgo para el desarrollo de la diabetes tipo 2. Los fumadores tienen un 40% más probabilidad de padecer de esta enfermedad que las personas que no fuman. Las personas que fuman tienen más problema en el control de la enfermedad y en la dosificación de la insulina. Los fumadores diagnosticados con diabetes tienen más probabilidad de sufrir complicaciones como enfermedades cardíacas y renales, mala circulación sanguínea en miembros inferiores y pies que a la larga pueden producir infecciones y si esto no se controla llegar a posibles amputaciones, retinopatía, neuropatía periférica en donde existe daño a nivel de los nervios de miembros superiores e inferiores que causan dolor, adormecimiento y debilidad. De hecho, los fumadores tienen entre 30 a 40 % más probabilidades de tener diabetes tipo 2 que los no fumadores. (CDC, 2016)

2.9. Infarto agudo de Miocardio

Es una patología que se produce por un riesgo insuficiente de sangre por una obstrucción de una arteria. Es la muerte de las células miocárdicas causada por una estenosis o estrechez de una arteria que produce que no llegue el suficiente riego sanguíneo y por consiguiente la necrosis del tejido.

La estrechez de las arterias coronarias hace que el miocardio no reciba el suficiente oxígeno y no se pueda producir la energía necesaria. La estrechez de las arterias se puede producir por diversas causas como un coagulo en la sangre y la aterosclerosis que se va produciendo progresivamente. Otros de los factores de riesgo para provocar un IAM son la hipertensión, niveles de colesterol elevado, obesidad, tabaco, sedentarismo, edad avanzada. (Pinheiro P., 2018).

Dentro de los síntomas que se presentan en un IAM está el dolor tipo opresivo en el pecho, este dolor puede irradiarse a mandíbula, cuello y espalda, brazo izquierdo, y en algunos casos brazo derecho. Se puede asociar a síntomas vágales sudoración y mareo. Puede existir dolor en la parte alta del abdomen, dificultad para respirar, vómito y pérdida de conocimiento.

Según la OMS se requiere dos de tres hallazgos:

- Dolor torácico: Los síntomas más comunes en la porción central del tórax porción alta del abdomen (epigastrio), opresión, ardor. Por otro lado, entre los menos comunes están dolor en abdomen, espalda, cuello y maxilar inferior. Este dolor es mayor a 30 minutos, es más severo y prolongado que la angina de pecho.
- Aumento de los marcadores cardiacos:
 - CK- CK MB (3-6 horas después)
 - LDH (12-14 horas después)
 - TGO (8-12 horas después)
 - proteínas: mioglobina:(2 horas después), troponina (3 horas después) (Santaló M., 2003)
- Electrocardiograma anormal:
 - Fase de isquemia: onda T negativa
 - Fase de lesión: elevación del ST
 - Fase de necrosis: elevación de la onda Q (Muñoz Y., 2016)

El infarto agudo de miocardio con elevación del ST es la manifestación de la oclusión trombótica de una arteria coronaria. Generalmente la trombosis sucede en el lugar donde hay pérdida de la integridad de la placa aterosclerótica, lo que hace que haya contacto entre factores trombogénicos de la placa y la sangre, lo que da lugar a la activación del proceso llamado agregación plaquetaria con la consiguiente activación de la cascada de la coagulación. La aterosclerosis es la causa subyacente de la mayoría de las enfermedades cardiovasculares, que a su vez causan la mayor parte de las

muertes en los países desarrollados, y en muchas regiones en vías de desarrollo. El 90 % de los infartos agudos de miocardio con elevación del ST suceden en lugares con estenosis leves o moderadas que no afectan la estabilidad hemodinámica hasta que se forma un trombo que tapona totalmente y empiezan a aparecer síntomas isquémicos. La arteria que se encuentra comprometida puede tener poca o ninguna circulación colateral, el territorio que irriga dicha arteria se va a volver isquémico, y a los 30 minutos de ocasionada la oclusión comienza a darse la necrosis de dicha área. La onda de necrosis va a progresar desde el endocardio al epicardio. Cuando no existe reperfusión se va a producir una necrosis transmural, que hace que se provoque la remodelación del miocárdico con disfunción del ventrículo y adelgazamiento de la pared. Existen los medicamentos antiplaquetarios y antitrombóticos para poder lisar o destruir el trombo formado de plaquetas y fibrina. Se ha comprobado una interacción entre factores de riesgo coronario (sobre todo los clásicos) y la disfunción endotelial. Algunos de ellos, como hipercolesterolemia, la hipertensión arterial, el tabaquismo, la hiperhomocisteinemia, son capaces de producir disfunción endotelial. (Janllura I, 2013)

Un paciente puede presentar un sin número de síntomas como dolor opresivo retroesternal que se puede irradiar a los brazos, espalda, cuello mandíbula o en el epigastrio se puede acompañar de náuseas y sudoración fría. Considerando que la primera hora de iniciado el síntoma es donde se provoca la mayor mortalidad por infarto agudo de miocardio, y que mientras mayor es el tiempo de la oclusión de las arterias, mayor será el compromiso de la función ventricular, se requiere mejorar la educación de toda la población a nivel mundial y sobre todo de los profesionales de salud para saber que conducta es la apropiada en estos momentos. Ante la presencia de dolor en el pecho de un paciente el medico deberá hacer una historia clínica dirigida y un electrocardiograma dentro de un plazo menor a 10 minutos. En al menos la mitad de los pacientes presentan un cuadro clínico evidente de infarto agudo de miocardio como los síntomas que ya se mencionó por más de 30 minutos que puede ir acompañado de síntomas neurovegetativos como náuseas, sudoración fría, además en el electrocardiograma se puede observar un

supradesnivel del segmento ST de más de 1 mm en al menos dos derivaciones concordantes. En la otra mitad de pacientes no se presenta como un cuadro evidente y a muchas veces el electrocardiograma no es muy específico, aquí el paciente puede presentar síntomas como disnea o fatiga que son bastante inespecíficos. Para tener un diagnóstico más claro es importante realizar técnicas diagnósticas adicionales como un electrocardiograma de control para ver la evolución del cuadro, determinación seriada de marcadores de necrosis del miocardio como la CKMB o las troponinas, cuyo pico de elevación ocurre en las primeras 6 horas de iniciado el infarto agudo de miocardio. las troponinas se les considera el método más sensible y específico para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio. Existen criterios de gravedad de un infarto agudo de miocardio, dentro de estos se encuentran los criterios clínicos edad mayor a 65 años, antecedentes de infarto agudo de miocardio previo o insuficiencia cardiaca, Killip>1 tienen peor pronóstico los pacientes que tiene un Killip de 4 se encuentran en shock cardiogénico y presentan una mortalidad del 70%. (Janllura I, 2013)

2.10. Datos en Ecuador

Actualmente hay 387 millones de adultos con diabetes al año 2014 y habrá 600 millones para el año 2035; se ha gastado en el tratamiento y control de las complicaciones alrededor de 612 mil millones en el 2014; se podrían prevenir o retrasar 150 millones de casos adoptando estilos de vida saludables.

En el IESS, en el año 2015 se determinaron los valores de hemoglobina glucosilada Hb1Ac y de glicemia, en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2. El fin de esta investigación fue demostrar cuan necesario es realizar una prueba de hemoglobina glicosilada para poder valorar el control metabólico y poder también determinar el cumplimiento del tratamiento. Se realizó un estudio de tipo observacional donde el universo eran 1180 paciente con diabetes mellitus tipo 2, las variables en estudio eran edad, sexo, glucemia en ayunas y tipo de tratamiento.

En cuanto a la población de estudio el 44% del total son hombres, y el 55% mujeres. El grupo mayoritario de pacientes con diabetes está entre 61 y 65

años. El 41,72% presenta glicemia normal y 35 % hiperglicemia. En cuanto a los valores de HbA1c, el 53% de los pacientes diabéticos presentan niveles controlados, mientras que el 17% mantienen niveles muy altos. El 50% son insulino dependientes, el otro 50% mantienen diferentes tipos de tratamientos. Al relacionar los resultados de glucosa y Hb1Ac se demostró que existe significación estadística con un coeficiente de correlación de ($p= 0,75$). Es muy importante analizar los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y glucosa en sangre, ya que nos permite tener un control metabólico de los pacientes con diabetes, relacionar dichos resultados con las estadísticas existentes y poder establecer ajustes en las estrategias del control de todas las personas con diabetes. El examen más importante para monitorizar el control de la glucosa en los pacientes es la HbA1c ya que se puede estimar el nivel glicémico de los últimos 3 a 4 meses. (Vilcacundo Jamil, 2017)

La frecuencia con la que se recomienda medir la hemoglobina glicosilada (HbA1c) a las personas diabéticas es de 3 a 6 meses en pacientes con enfermedad estable y sin cambios en el tratamiento. Los objetivos de estos indicadores se deben individualizar para cada paciente, aunque se considera una buena meta para las personas con diabetes mellitus, una HbA1c menor a 7% para reducir el riesgo de complicaciones micro y macro vasculares. Para lograr una HbA1c menor a 7%, los pacientes con diabetes tipo 2 deberían tratar de lograr una glucemia plasmática en ayunas o una glucemia plasmática preprandial entre 72 mg/dL y 126 mg/dL, y una glucemia postprandial a las dos horas entre 90 mg/dL y 180 mg/dL. (Vilcacundo Jamil, 2017)

La hemoglobina glicosilada debe ser medida cada 3 a 4 meses hasta que presente un valor menor de 7 %, después de que se consiga la meta se deberá repetir cada 6 meses o anualmente. Cuanto exista valores más altos de hemoglobina glicosilada más riesgo de desarrollar complicaciones. Además, se han relacionado factores como el tabaquismo, hipertensión arterial, hiperlipidemia entre otros

Se recomienda la realización de HbA1c dos veces al año en pacientes dentro de metas metabólicas o 4 veces al año en aquellos con cambio en su terapia, o quienes no cumplan metas glucémicas.

Se recomienda que la meta general de hemoglobina glicosilada sea individualizada según edad, duración de la diabetes y presencia de complicaciones y comorbilidades. (Ministerio de salud Pública del Ecuador, 2017)

Las Metas terapéuticas de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes con DM2 según la guía del MSP de Diabetes Mellitus 2017 son las siguientes:

- < 65 años Sin complicaciones o comorbilidades graves <7.0 %, \geq 15 años de evolución, o complicaciones y comorbilidades graves <8.0 %
- 66-75 años \leq 15 años de evolución o sin complicaciones y/o comorbilidades graves <7.0 %, >15 años de evolución o sin complicaciones o comorbilidades graves <7.0%-8.0 %. (Ministerio de salud Pública del Ecuador, 2017)

En el hospital José carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca se determinó la prevalencia de ingresos de pacientes a emergencias con diagnóstico de infarto agudo de miocardio además de factores de riesgo como tabaquismo, hipertensión, dislipidemia y obesidad 2008-2013. El estudio constó de 258 pacientes como universo que son los casos de IAM, la tasa de presentación por millón de habitantes según año fue 57,5 casos en el 2013, la media de edad fue de 66 años, siendo más afectados los hombres en relación mujeres. La prevalencia de factores de riesgo fue tabaquismo 27 %, hipertensión arterial 30%, dislipidemia 22%, obesidad 19%. Se concluyó que el infarto agudo de miocardio se asoció con factores de riesgo prevenibles como el tabaquismo, obesidad, hipertensión y que estos representan una fuente importante de mortalidad. (Sanchez M, 2014)

Según el INEC en el año 2011 el número de egresos por infarto agudo de miocardio en todo el país fue 1542, siendo Pichincha con un total de 504 casos seguidos Guayas y Manabí.

3. CAPITULO III. DISEÑO DE ESTUDIO

3.1. Objetivo Principal

Determinar en pacientes con un primer episodio de infarto agudo de miocardio y diabetes la asociación que existe entre el control de la diabetes usando como parámetro la hemoglobina glucosilada (HbA1c), con la mortalidad y las complicaciones cardiopulmonares en Puerto Rico.

3.2. Objetivo secundario

Conocer si los pacientes con un primer episodio de infarto agudo de miocardio y diabetes no controlada tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones cardiopulmonares y aumento de la tasa de mortalidad en comparación con los pacientes diabéticos bien controlados de acuerdo con el parámetro de hemoglobina glicosilada (Hba1c).

3.3. Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio de cohorte transversal de la base de datos del Sistema de Vigilancia Cardiovascular de Puerto Rico durante los años 2007, 2009 y 2011

STATA versión 14.0 fue utilizado para el análisis estadístico. Los expedientes médicos de pacientes dados de alta con diagnóstico consistente con IAM fueron revisados utilizando una forma electrónica de abstracción estandarizada de datos, que fue adaptada para su uso en Puerto Rico a partir del Estudio de Falla Cardíaca Worcester. Los datos fueron recolectados electrónicamente utilizando la aplicación web REDCap™, exclusivamente diseñada para estudios de investigación y que permite el manejo seguro en línea de

encuestas y bases de datos. Para propósitos del presente análisis, los pacientes fueron divididos en DM controlada ($HbA1c \leq 7\%$) y no controlada ($HbA1c > 7\%$) en base a su $HbA1c$ al ser admitidos. Las variables categóricas se presentan como porcentajes y número de pacientes y las variables continuas se presentan como media \pm desviación estándar. Las características de base de ambos grupos fueron comparadas usando los test de X^2 , T de student y el test exacto de Fisher, según fuera apropiado. Modelos de regresión logística (análisis univariable y multivariable) fueron usados para probar la asociación entre la variable independiente y la variable dependiente, que es mortalidad intrahospitalaria y complicaciones cardiopulmonares. El test de Hosmer-Lemeshow fue utilizado para probar la bondad de ajuste de los modelos de regresión logística. El modelo de regresión logística multivariable fue ajustado para sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), hipertensión, hiperlipidemia, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), fumadores habituales, estado de asegurado y edad. Un valor-p < 0.05 fue considerado como estadísticamente significativo.

3.4. Recolección y almacenamiento de datos

Todos los expedientes médicos fueron previamente revisadas antes de incluir a un paciente. La definición utilizada en este estudio como criterio de inclusión para DMT2 fue una historia previa de DM, de acuerdo con la ADA, encontrada en los expedientes médicos. Luego de encontrar que un paciente fue diagnosticado con DMT2, se revisó el expediente médico para buscar si los niveles de $HbA1C$ fueron registrados, para incluirlo en el estudio. Únicamente aquellos con mediciones de $HbA1c$ dentro de las primeras 24 horas fueron incluidos. El criterio de inclusión de IAM significó que cada caso fuese validado utilizando la ampliamente usada definición diagnóstica desarrollada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (4). Esta definición requiere que estén presentes al menos dos de tres criterios para confirmar un IAM. El mismo usa información de la historia clínica del paciente, elevaciones de enzimas séricas y hallazgos en ECG seriados. Este análisis secundario de datos se

llevó a cabo en pacientes con un IAM incidental (primera vez), que se presentaron con elevaciones en las mediciones de HbA1c tomadas dentro de las primeras 24 horas de admisión al hospital y reportadas en el expediente médico. Se incluyeron todos los pacientes con códigos CIE-9: 410-414; específicamente: Nuevo IM, 411: Otras formas agudas/subagudas de enfermedad cardíaca isquémica, 412: IM antiguo, 413: Angina de pecho y 414: Otras formas de enfermedad cardíaca isquémica crónica; y se excluyó 412: pacientes con IM previo. Los expedientes de cualquier hospitalización previa por eventos cardiovasculares fueron revisados cuando estuvieron disponibles y si expedientes anteriores indicaban presentaciones similares, eran excluidos del estudio. Se excluyeron pacientes que no cumplían los criterios diagnósticos para DM (n=1, 138) mencionados anteriormente, perdiéndose variables clave para el estudio, que tenían cambios en el ECG consistentes con IM previo, historia documentada de IM, pacientes que desarrollaron IAM a partir de cualquier procedimiento realizado durante su estadía en el hospital y cualquier complicación cardiopulmonar que se haya presentado durante las 24 horas posteriores a la primera admisión al hospital. Las complicaciones cardiopulmonares que se incluyeron en este estudio fueron fibrilación auricular, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, paro cardíaco, infarto pulmonar, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria y evento cerebrovascular. Todas estas complicaciones debieron estar documentadas en los expedientes médicos de los pacientes y ocurrir dentro de las 24 horas posteriores a la admisión. La población de estudio consistió en hombres y mujeres puertorriqueños (una población predominantemente Hispana), con T2DM, habitantes de la isla y que fueron hospitalizados por IAM incidental. En la base de datos hubieron 2, 204 pacientes con AMI durante los años 2007, 2009 y 2011. Un total de 1, 470 pacientes fueron excluidos por no presentar un AMI incidental o por no haber sido diagnosticados con T2DM. A partir de los restantes 734 pacientes, 532 fueron excluidos por no contar con información de sus mediciones de HbA1c. Es así que 202 pacientes comprendieron nuestra población de estudio. La población de estudio fue dividida en dos grupos de acuerdo con sus niveles de HbA1c: DM controlada ($HbA1c \leq 7$) y DM no

controlada (HbA1c > 7). Las covariables analizadas en este estudio fueron edad, género, hipertensión, obesidad (definida como IMC > 30kg/m²), hiperlipidemia, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), fumadores habituales de cigarrillo, y estado de asegurado. Estas variables fueron seleccionadas porque se relacionan tanto con niveles de HbA1c como con complicaciones de IAM. Todos los datos fueron obtenidos de la documentación médica de cada paciente por individual, que entró en el sistema de base de datos. Los pacientes fueron apropiadamente de-identificados para mantener un riesgo mínimo de exposición a información sensible, lo cual fue nuestra principal preocupación al obtener los datos para nuestro estudio.

3.5. Estrategia de búsqueda

Realizamos una búsqueda en Pubmed usando la opción búsqueda avanzada y términos MESH, combinamos los términos Mesh con los operadores booleanos AND para que los resultados sean más específicos. Los términos que usamos fueron diabetes, infarto agudo de miocardio, mortalidad, mortalidad intrahospitalaria, complicaciones cardiopulmonares eventos cardiovasculares, hemoglobina glicosilada. Consideramos artículos con fechas de publicación del 2004 al 2016 en nuestro estudio.

Para las variables independientes de nuestro estudio buscamos los siguientes términos Mesh: diabetes mellitus AND infarto al miocardio AND mortalidad AND niveles de hemoglobina glicosilada. La base de datos encontró 25 artículos con estos términos, después elegimos 7 artículos que eran específicos para nuestro tema y excluimos 18. Basados en estos 7 artículos revisamos estudios similares y tomamos referencias adicionales de los artículos que trataban de nuestro tema de estudio. Después de este proceso incluimos 15 artículos que tenían conexión con los términos Mesh que nombramos anteriormente. Posterior a haber realizado un análisis final de esos artículos, nos enfocamos en los resultados, conclusiones y variables que fueron estudiadas, basadas en estos resultados tuvimos un total de 9 referencias.

Para las variables dependientes de nuestro estudio realizamos la búsqueda con los siguientes términos MESH: hemoglobina glicosilada, AND enfermedad cardiovascular AND complicaciones cardiopulmonares AND mortalidad intrahospitalaria AND infarto al miocardio AND complicaciones de la diabetes. Basados en estos criterios encontramos un total de 4 artículos. Después de revisar estudios similares basados en estudios similares encontramos 2 referencias adicionales quedándonos con un total de 6 artículos.

También tomamos información de la International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas, The American Diabetes Association (ADA), CDC, y base de datos de Puerto Rico (Puerto Rican Cardiovascular Surveillance System - Acute Myocardial Infarction).

3.6. Criterios de inclusión y exclusión

En la base de datos hubo 2, 204 pacientes con AMI durante los años 2007, 2009 y 2011. Un total de 1, 470 pacientes fueron excluidos por no presentar un AMI incidental o por no haber sido diagnosticados con T2DM. A partir de los restantes 734 pacientes, 532 fueron excluidos por no contar con información de sus mediciones de HbA1c. Es así que 202 pacientes comprendieron nuestra población de estudio.

- Criterios de inclusión:
 - Pacientes con diabetes ya diagnosticada
 - Pacientes con un primer episodio de infarto agudo de miocardio
- Criterios de exclusión:
 - Información faltante de HbA1c o en cualquiera de las variables de estudio

3.7. Plan de análisis

Los registros médicos de los pacientes dados de alta con un diagnóstico compatible con IAM se revisaron utilizando un formulario de extracción de

datos electrónicos estandarizados, que se ha adaptado para su uso en Puerto Rico a partir del Estudio de Insuficiencia Cardíaca de Worcester. Los datos fueron capturados electrónicamente utilizando la aplicación web REDCap™ diseñada exclusivamente para estudios de investigación que permite una administración en línea segura de encuestas y bases de datos. STATA Statistical Software Package versión 14 se utilizará para calcular las diferencias en las características de sexo y edad de los pacientes hospitalizados mediante el uso de chi-cuadrado y pruebas t para variables categóricas y continuas. Los modelos de regresión logística (univariante y multivariable) se utilizarán para probar la asociación entre la variable independiente y la variable de resultado. Un valor de $p < 0,05$ se considerará estadísticamente significativo.

3.8. Operalización de variables

- **Variable dependiente (resultado):**

Mortalidad intrahospitalaria y complicaciones cardiopulmonares según los códigos CIE 9.

Los resultados que se medirán en este estudio incluyen la mortalidad y cualquier complicación cardiopulmonar que surja dentro de las primeras 24 horas. Este estudio se centrará en la recolección individual de datos basados en HbA1c dentro de las primeras 24 horas del hospital. A continuación, visualizará los datos de mortalidad y cualquier complicación cardiopulmonar basada en el grupo controlado y no controlado durante su estancia en el hospital. Las complicaciones cardiopulmonares que se incluirán en este estudio son fibrilación auricular, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, paro cardíaco, infarto pulmonar, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria y accidente cerebrovascular. Esos resultados se midieron según la documentación médica dentro de las primeras 24 horas de cada estancia hospitalaria del paciente. No se incluirán en el estudio las complicaciones que surjan después de las primeras 24 horas, durante el alta o durante cualquier evento de procedimiento durante el curso del hospital

- **Variable independiente:**

HbA1c controlada DM (HbA1c \leq 7%) / DM no controlada (HbA1c $>$ 7%)

Pacientes diabéticos controlados y no controlados según los niveles de HbA1c medidos al ingreso en el hospital en pacientes con nuevo evento de infarto agudo de miocardio.

Las covariables que se estudiarán y revisarán son edad, sexo, antecedentes de hipertensión, índice de masa corporal, hiperlipidemia, EPOC / bronquitis, fumadores actuales y cobertura de seguro. Todos los datos vendrán de la documentación médica de cada paciente individual que se ingrese en el sistema de la base de datos.

Operalización de variables

Tabla 1

Operalización de variables

VARIABLE	DESCRIPCION	TIPO	MEDICION
Diabetes controlada	HbA1c $<$ 7%	Cualitativa	Porcentaje %
Diabetes no controlada	HbA1c $>$ 7%	Cualitativa	Porcentaje %
Complicaciones cardiopulmonares			
Fibrilación auricular	Ritmo cardíaco rápido y potencialmente mortal que comienza en las cavidades inferiores del corazón. Puede ser ocasionada por un infarto	Cualitativa	Dicotómica si/no
Taquicardia ventricular	Es un tipo de arritmia que se caracteriza por la existencia de taquicardia (aumento de la frecuencia a la que se contrae el	Cualitativa	Dicotómica si/no

	corazón) originada en las cámaras inferiores del corazón (ventrículos)		
Infarto pulmonar	Es una destrucción de las células del pulmón debido a una falta de aporte de sangre. Este infarto conlleva la obstrucción de una arteria destinada a irrigar una parte del tejido pulmonar.	Cualitativa	Dicotómica si/no
Edema pulmonar	Es una acumulación anormal de líquido en los pulmones, en especial los espacios entre los capilares sanguíneos y el alvéolo, que lleva a que se presente hinchazón	Cualitativa	Dicotómica si/no
Insuficiencia respiratoria	Es un síndrome clínico que se caracteriza por la incapacidad del organismo para mantener los niveles arteriales de oxígeno (O ₂) y de dióxido de carbono (CO ₂) adecuados para las demandas del metabolismo celular	Cualitativa	Dicotómica si/no
Enfermedad cerebrovascular	Presencia de patología isquémica o hemorrágica en la vasculatura cerebral	Cualitativa	Dicotómica si/no
Edad	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Cuantitativa	Años
Sexo	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen	Cualitativa	Femenino/ masculino

	posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.		
IMC	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.	Cuantitativa	Kg/m ²
Hipertensión	Incremento de la tensión arterial.	Cuantitativa	mmHg
EPOC	Enfermedad crónica inflamatoria de los pulmones que obstruye el flujo de aire desde los pulmones.	Cualitativa	Dicotómica si/no
Fumadores habituales	Habito tabaquico	Cualitativa	Dicotómica si/no
Seguro de salud	<ul style="list-style-type: none"> - Privado - Medicaid - Medicare - Otros gubernamentales - Sin seguro 	Cualitativa	Dicotómica <ul style="list-style-type: none"> - Seguro privado - Seguro Medicaid - Seguro Medicare - Seguro Gubernamental - Sin seguro de salud

4. CAPITULO IV. RESULTADOS

4.1. Demografía general

Tabla 2.

Características de los pacientes con diabetes mellitus (DM) con un primer evento de infarto agudo de miocardio de acuerdo al control de DM en Puerto Rico durante los años 2007, 2009 y 2011.

Características	Controlados (HbA1c <7%) %(n)	No controlados (HbA1c >7%) %(n)	Valor p
Sexo			0.112
Hombre	47.0 (31)	58.8 (80)	
Mujer	53.0 (35)	41.2 (56)	
IMC¹ > 30kg/m²			0.109
No	37.0 (17)	24.3 (27)	
Si	63.0 (29)	75.7 (84)	
Hiperlipidemia			0.413
No	63.1 (41)	68.9 (93)	
Si	37.0 (24)	31.1 (42)	
Hipertensión			0.526
No	18.2 (12)	14.7 (20)	
Si	81.8 (54)	85.3 (116)	
EPOC²			0.315
No	93.9 (62)	89.6 (121)	
Si	6.1 (4)	10.4 (14)	
Fumador habitual			0.564
No	86.2 (56)	83.0 (112)	
Si	13.9 (9)	17.0 (23)	
Asegurado			0.128
No	30.3 (20)	20.6 (28)	
Si	70.0 (46)	79.4 (108)	
Edad (años) media (DE)³	71.1 (10.7)	65.2 (12.0)	0.002

Nota: ¹Índice de masa corporal; ²Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ³Desviación Estándar

La Tabla 2 presenta las características de los participantes del estudio de acuerdo con el control de su DM (HbA1C<7% versus HbA1C≥7%). La única característica que fue estadísticamente significativamente diferente fue que los pacientes del grupo con DM no controlada fueron más jóvenes que aquellos en el grupo con DM controlada (edad media 65.2 vs 71.1 años; valor-p <0.002). Diferencias no estadísticamente significativas fueron encontradas en las distribuciones de género, obesidad (IMC>30kg/m²), hiperlipidemia, hipertensión, EPOC, fumadores habituales, o aseguramiento entre ambos grupos.

Se entregarán datos estadísticos de los hallazgos del estudio independizando cada una de las variables expresado en barras de Excel (Figuras 1 – 7).

Sexo

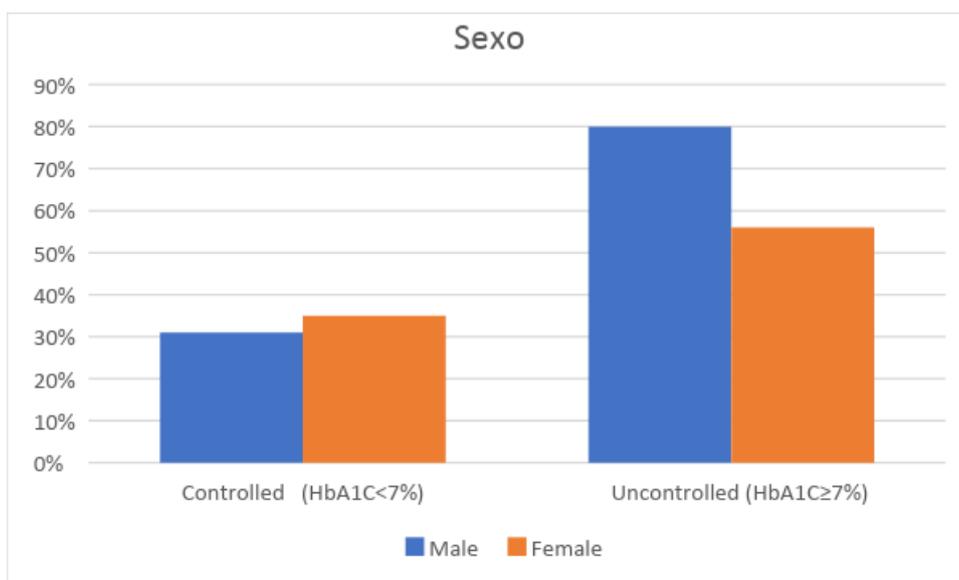


Figura 1. Comparación en pacientes diabéticos controlados y no controlados mediante la variable sexo.

La figura 1 representa en porcentajes que el 58% de hombres son diabéticos no controlados en comparación con un 47% que son diabéticos controlados y que el 41.2% de mujeres son diabéticas no controladas en comparación a un 53.0% que son diabéticas controladas.

Índice de masa corporal

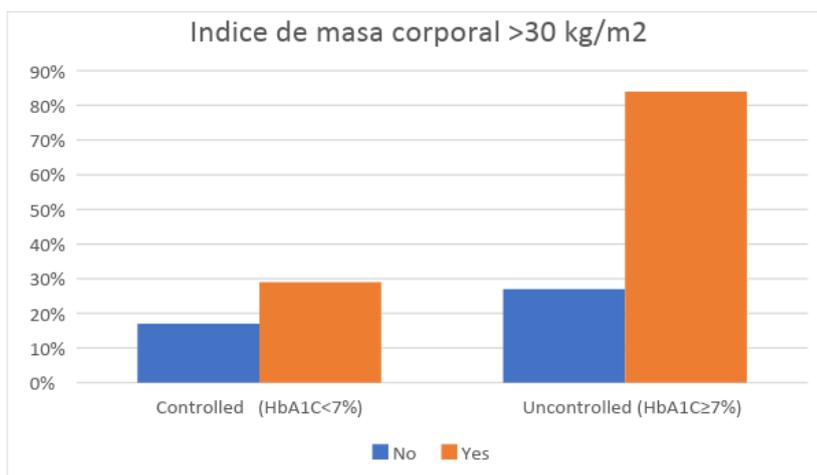


Figura 2. Comparación en pacientes diabéticos controlados y no controlados mediante la variable índice de masa corporal >30kgm.².

La figura 2 representa en porcentajes que el 75.7. % de pacientes diabéticos no controlados tienen un índice de masa corporal >30kgm.². en comparación al 63.0% de diabéticos controlados.

Hiperlipidemia

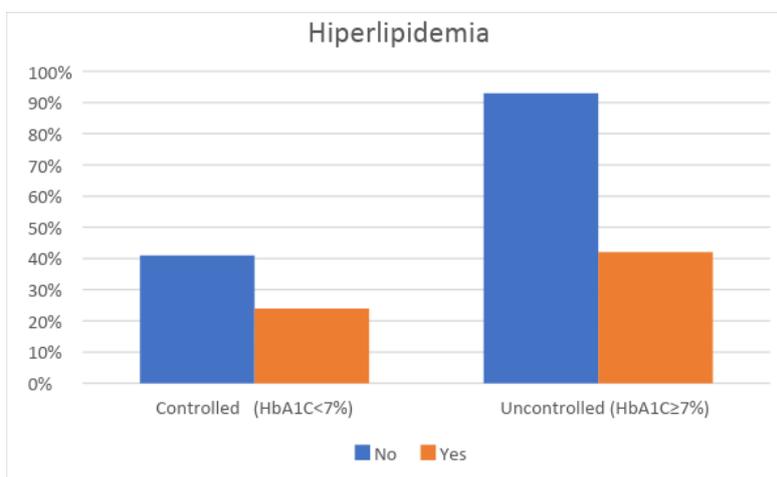


Figura 3. Comparación en pacientes diabéticos controlados y no controlados mediante la variable hiperlipidemia

La figura 3 representa en porcentajes que el 31.1 % de pacientes diabéticos no controlados tienen hiperlipidemia en comparación al 37.0% de diabéticos controlados.

Hipertensión

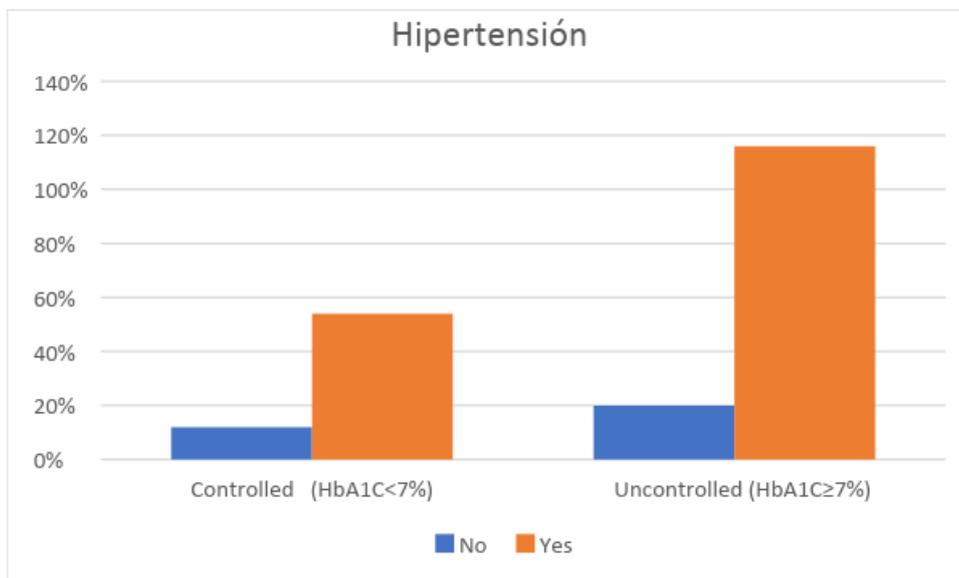


Figura 4. Comparación en pacientes diabéticos controlados y no controlados mediante la variable hipertensión

La figura 4 representa en porcentajes que el 85.3 % de pacientes diabéticos no controlados tienen hipertensión *en comparación al 81.8% de diabéticos controlados.*

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

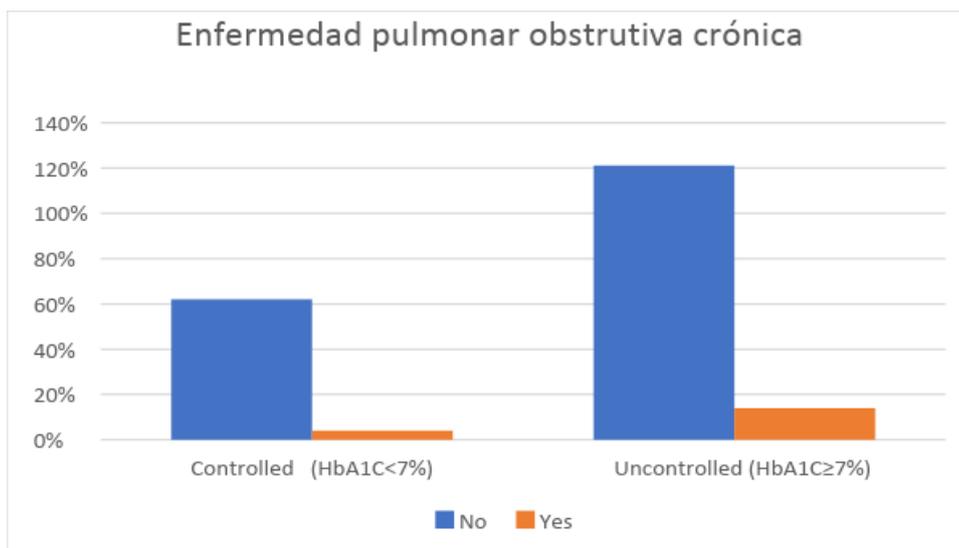


Figura 5. Comparación en pacientes diabéticos controlados y no controlados mediante la variable enfermedad obstructiva crónica.

La figura 4 representa en porcentajes que el 10.4 % de pacientes diabéticos no controlados tienen EPOC en comparación al .6.1 % de diabéticos controlados.

Fumador habitual

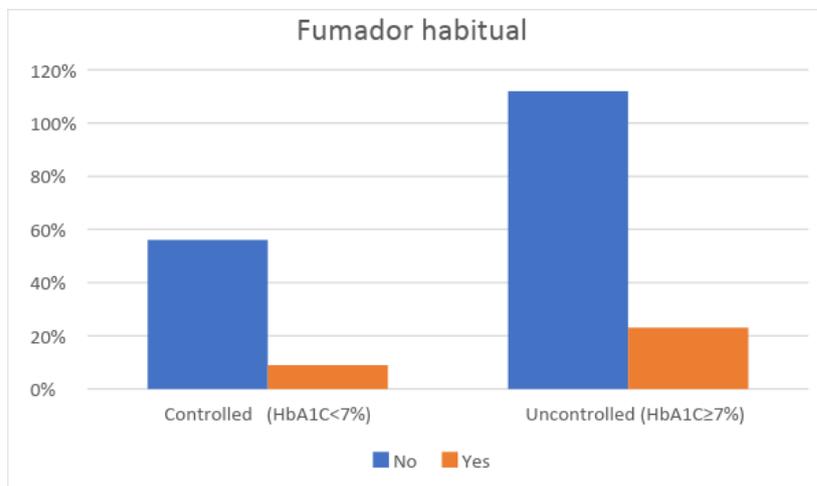


Figura 6. Comparación en pacientes diabéticos controlados y no controlados mediante la variable fumador habitual.

La figura 6 representa en porcentajes que el 17.0 % de pacientes diabéticos no controlados son fumadores habituales en comparación al 13.9% de diabéticos controlados.

Aseguradora

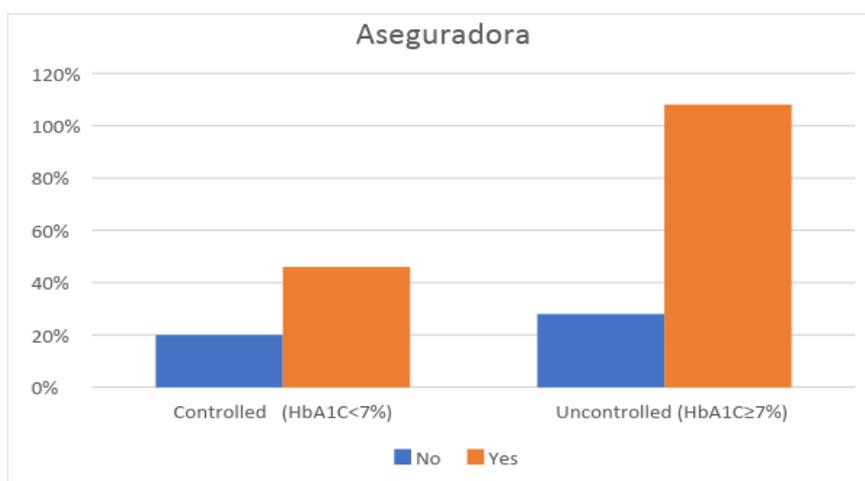


Figura 7. Comparación en pacientes diabéticos controlados y no controlados mediante la variable aseguradora

La figura 7 representa en porcentajes que el 79.4 % de pacientes diabéticos no controlados tienen aseguradora *en comparación al 70.0% de diabéticos controlados*

Tabla 3.

Odds ratios no ajustados y ajustados para la asociación entre HbA1c, mortalidad y complicaciones entre pacientes con diabetes mellitus y un primer evento de infarto agudo de miocardio en Puerto Rico durante los años 2007, 2009 y 2011.

Características	Modelo no ajustado (n=202) OR (95% CI)	Modelo ajustado (n=202) OR (95% CI)
HbA1c		
Controlado	Referencia	Referencia
No controlado	2.1 (0.7-6.4)	2.4 (0.5-10.3)
Sexo		
Hombre	Referencia	Referencia
Mujer	1.2 (0.5-3.1)	1.7 (0.5-5.6)
IMC¹ > 30kg/m²		
No	Referencia	Referencia
Si	0.8 (0.3-2.6)	0.8 (0.2-2.8)
Hiperlipidemia		
No	Referencia	Referencia
Si	1.5 (0.6-4.0)	2.0 (0.6-6.8)
Hipertensión		
No	Referencia	Referencia
Si	1.1 (0.3-4.0)	0.7 (0.1-3.6)
EPOC²		
No	Referencia	Referencia
Si	0.5 (0.07-4.3)	0.3 (0.03-3.0)
Fumador habitual		
No	Referencia	Referencia
Si	1.4 (0.4-4.4)	2.6 (0.6-12.3)
Asegurado		
Si	Referencia	Referencia
No	0.8 (0.2-2.5)	0.7 (0.2-3.1)
Edad (años) media (DE³)	1.0 (1.0-1.1)	1.02 (0.97-1.07)

Nota: ¹Índice de Masa Corporal; ²Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ³Desviación estándar

La Tabla 2 representa la asociación entre HbA1c, mortalidad y complicaciones cardiopulmonares en pacientes con DM. En el análisis univariable los pacientes con DM no controlada fueron dos veces más propensos de morir o presentar complicaciones en comparación con los pacientes con DM controlada (OR 2.1; 95% CI: 0.7-6.4). Luego del ajuste para género, IMC > 30 kg/m², hiperlipidemia, hipertensión, EPOC, fumadores habituales, estado de asegurado y edad, el OR únicamente cambió marginalmente y se mantuvo estadísticamente no significativo (OR 2.4; 95% CI: 0.5-10.3). El OR para la asociación entre obesidad y mortalidad no fue estadísticamente significativa luego del ajuste multivariable (OR 0.8; 95% CI 0.2-2.8).

Tabla 4.

Características de todos los pacientes con diabetes mellitus y un primer evento de infarto agudo de miocardio de acuerdo a si su HbA1c fue medida o no en Puerto Rico durante los años 2007, 2009 y 2011.

Características Valor p	HbA1c medida(N=202)	HbA1c no medida (N=532)	Valor p
Mortalidad y complicaciones			0.283
No	90.1 (182)	87.2 (464)	
Yes	9.9 (20)	12.8 (68)	
Sexo			0.670
Hombre	54.9 (111)	53.2 (283)	
Mujer	45.1 (91)	46.8 (249)	
IMC¹ > 30kg/m²			0.037
No	28.0 (44)	37.3 (165)	
Si	71.9 (113)	62.8 (278)	
Hiperlipidemia			0.951
No	67.0 (134)	67.2 (353)	

Si	33.0 (66)	32.8 (172)	
Hipertensión			0.642
No	15.8 (32)	14.5 (77)	
Si	84.8 (170)	85.5 (455)	
EPOC²			0.031
No	91.0 (183)	95.3 (503)	
Si	9.0 (18)	4.7 (25)	
Fumador habitual			0.113
No	84.0 (168)	88.4 (465)	
Si	16.0 (32)	11.6 (61)	
Asegurado			0.010
No	23.8 (48)	33.7 (179)	
Yes	76.2 (154)	66.4 (353)	
Edad (años) media (DE³)	67.0 (11.9)	67.9 (12.3)	0.430

Nota:¹Índice de masa corporal;²Enfermedad Pulmonar Obstructiva Cronica;³ Desviación estándar

La tabla 3 demuestra que, de 734 pacientes con DM, únicamente 202 tuvieron mediciones de sus niveles de HbA1c. Los pacientes con DM sin mediciones de HbA1c parecían presentar mayor prevalencia de mortalidad y complicaciones (12,8%) en comparación con pacientes que sí registraron mediciones (9,9%). Sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos ($p=0.283$). Hubo una mayor prevalencia de EPOC en el grupo en el que la HbA1c fue medida (9,0%) en comparación con el grupo en el que la HbA1c no fue medida (4,7%; valor- $p=0.031$). Además, la prevalencia de obesidad ($IMC>30$ kg/m²) fue mayor en el grupo que tuvo mediciones de HbA1c (71,9%) en comparación con aquellos que no tuvieron mediciones (62,8%; valor- $p=0.037$). Hubo una mayor distribución de pacientes con aseguramiento en el grupo que tuvo mediciones de HbA1c (76,2%) en comparación con aquellos que no tuvieron mediciones (66,4%; valor- $p=0.010$). No existió diferencia estadísticamente significativa en el resto de las características estudiadas.

5. CAPITULO V. DISCUSIÓN

A pesar de que nuestro estudio encontró que los pacientes con IAM y DM no controlada presentaban un riesgo dos veces mayor de mortalidad y complicaciones cardiopulmonares en comparación con aquellos con DM controlada, este incremento de riesgo no fue estadísticamente significativo. Una posible explicación puede ser un tema de poder y futuros estudios deberían ajustarse a esto con una mayor población de estudio. Esto podría revelar si el pobre control de la DM se encuentra asociado a mortalidad intrahospitalaria y complicaciones cardiopulmonares. La evaluación del control crónico de la glicemia es muy variable entre los pacientes con IAMs y DM. Debido a que gran parte de esta variabilidad ocurre a nivel hospitalario, la evaluación del control de la DM puede representar un indicador de calidad adicional y una oportunidad de avanzar a una atención del IAM centrada en el paciente (Lee, S., Cho, S., Jeong, M., Kim, Y., Kim. C., Cho, 2014)

. Cada año más de 735,000 ciudadanos americanos tienen un IAM y personas con DM conocida presentan un riesgo incrementado (CDC, 2016) (Lee, S., Cho, S., Jeong, M., Kim, Y., Kim. C., Cho, 2014). Adicionalmente, sería deseable alcanzar niveles de HbA1c lo más cercanos posibles a los rangos glicémicos normales. (Blasco, M., Sanjuan, R., Palacios, L., Huerta, R., Carratala, A., Nunez, J, 2014)

Un pobre control de la DM ha mostrado aumentar el riesgo de mortalidad por medio de algunos mecanismos. Cuando los niveles de glucosa se encuentran crónicamente elevados, producen daño a los vasos sanguíneos, haciéndolos más susceptibles a la formación de aterosclerosis. Esto causa que se produzca aterosclerosis en edades tempranas, desencadenando en hipertensión y enfermedad arterial coronaria (ADA, 2016). Los pacientes con DM son también más propensos a desarrollar dislipidemia. Sus partículas de LDL son más pequeñas que en los no diabéticos, facilitándoles el penetrar los vasos. Esto hace a las partículas más susceptibles a oxidación y daño (ADA, 2016)

. Mayor HbA1c se asoció a pobre control glico-metabólico, pacientes más viejos, obesidad, hipertensión, Killip's clase >1, taquicardia, bloqueo de rama inicial, fibrilación auricular y mayor mortalidad durante el seguimiento (Stolker, J., Sun, D., Conaway, D., Jones, P., Masoudi F., Peterson, 2010)

Estos pacientes con disturbios del metabolismo de la glucosa presentaron peores complicaciones tempranas, caracterizadas por tasas de mortalidad intrahospitalaria progresivamente aumentadas de acuerdo con la HbA1c. La mortalidad intrahospitalaria fue 14% mayor en pacientes con HbA1c >6.4% (CDC, 2016).

Los pacientes diabéticos con HbA1c baja o alta presentan mayor riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación con pacientes con niveles relativamente moderados de HbA1c (Blasco, M., Sanjuan, R., Palacios, L., Huerta, R., Carratala, A., Nunez, J, 2014). Esto se compara con nuestro estudio en la búsqueda de resultados similares en términos de mortalidad y complicaciones cardiopulmonares. Nuestro estudio también intentó buscar un riesgo incrementado de mortalidad y complicaciones cardiopulmonares basado en los niveles de HbA1c. Sin embargo, nuestro odds ratio no fue estadísticamente significativo y tuvimos un intervalo de confianza amplio, que demostró una falta de precisión en nuestro estudio. Estudios previos han mostrado que niveles de glucosa elevados aumentan el riesgo de mortalidad luego de un IAM tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos

(Ahn, J., Hong, T., Park, J., Lee, H., Oh, J., Choi, 2015). Tanto los pacientes con DM, como si ellos tuvieron niveles de glucosa significativamente más altos, mientras que los niveles de HbA1c-ajustados no se asociaron a pronóstico post-AMI (Vujosevic , S., Radojevic, N., Belada, 2013). Nuestro estudio no analizó la glucosa a la admisión, sino los niveles de HbA1c luego de 24 horas de la misma. No encontramos ninguna evidencia significativa que soporte el afirmar que los pacientes con DM e IAM presentan mayor mortalidad y complicaciones. Tampoco evaluamos expedientes médicos pasadas las 24 horas iniciales de estadía hospitalaria para evaluar pronóstico a largo plazo de pacientes con niveles de HbA1c controlados y no controlados. Un análisis de

datos secundario del Registro Nacional de Datos Cardiovasculares (RNDC) observó que no hubo asociación entre la HbA1c y la mortalidad en pacientes diabéticos que se presentan con un IAM (Britton, K., Aggarwal, V., Chen, A., Alexander, K., Amsterdam, E., Fraulo, 2011). En una regresión multivariable, se observó que no hubo asociación entre HbA1c alta o baja (Britton, K., Aggarwal, V., Chen, A., Alexander, K., Amsterdam, E., Fraulo, 2011). De manera similar a dicho estudio, nosotros no encontramos una asociación estadísticamente significativa entre la HbA1c y la mortalidad y complicaciones. Las limitaciones de nuestro estudio fueron similares a las del estudio antes mencionado en cuanto a que los pacientes con DM e IAM no tenían información de las mediciones de HbA1c (59%). En otro estudio, HbA1c y glucosa sanguínea fueron medidas 3 horas posteriores a la admisión de un IAM para evaluar anomalías en la perfusión miocárdica (Timmer, J., Ottervanger J.P., Bilo, H.J., Dambrink, 2006). Los pacientes con HbA1c más altas (>8.5%) mostraron la mayor mortalidad, enfermedad de doble vaso y de triple vaso en comparación a niveles más bajos de HbA1c. Tuvimos resultados similares en términos de mortalidad e intentando relacionarlos a control glicémico crónico (Vujosevic, S., Radojevic, N., Belada, 2013).

Pero este estudio tuvo un seguimiento de cuatro semanas y no midió de forma precisa las complicaciones inmediatas de niveles elevados de HbA1c, como lo hizo nuestro estudio. Nosotros tampoco encontramos ninguna asociación estadísticamente significativa entre HbA1c y mortalidad, como lo hizo este estudio luego de 4 semanas de seguimiento. Para detectar defectos de la perfusión miocárdica y relacionarlos a mortalidad, una angiografía coronaria realizada luego de 24 horas hubiese sido un mejor predictor para relacionarlo a glucosa plasmática, HbA1c y mortalidad. Algunos estudios usaron una definición distinta de control de DM (Timmer, J., Ottervanger J.P., Bilo, H.J., Dambrink, 2006), mientras nuestro estudio utilizó HbA1c sobre el 7% como DM no controlada, su estudio usó 8,5%. Las limitaciones de nuestro estudio fueron un tamaño de muestra pequeño y un número limitado de resultados. De entre potencialmente 2,204 pacientes con un IAM, únicamente 202 tenían DM y mediciones de HbA1c dentro de las 24 horas posteriores a su admisión al

hospital. Esto afectó al poder de nuestro estudio para detectar una asociación. Debido a que hubo una pequeña población de estudio, completamos un análisis no-responder basado en si la HbA1c fue medida o no (Tabla 3). Los resultados, en efecto, mostraron que los pacientes que no tuvieron mediciones de HbA1c mostraron un perfil distinto a quienes sí las tuvieron. Los pacientes con HbA1c medida fueron estadísticamente distintos en términos de IMC > 30 kg/m² (valor-p 0.037), tener EPOC (valor-p 0.031) y ser asegurados (valor-p 0.010). Adicionalmente a un pequeño tamaño de muestra, también tuvimos un número limitado de resultados. De entre los 202 pacientes de nuestro estudio, solamente 20 casos presentaron complicaciones. Si un número mayor de complicaciones se hallara en una población de estudio, posiblemente podrían cambiarse a futuro las estrategias de manejo de pacientes con DM e IAM. A pesar de no medir los niveles de glucosa, la hiperglicemia puede también afectar la mortalidad tanto aguda como crónica. Los niveles de HbA1c de seguimiento debieron haber sido revisados en intervalos mensuales o anuales en busca de una posible asociación con la mortalidad, pues pudiera ser un predictor de mortalidad futura en lugar de pronóstico a corto plazo. Finalmente, no fuimos capaces de determinar si el tratamiento de la hipertensión o el control adecuado de la misma se asocian a mortalidad por falta de esta información en particular. A pesar de que no encontramos un riesgo aumentado estadísticamente significativo para ser clasificados como hipertensivos, estamos al tanto de que a causa de las limitaciones antes mencionadas, no se puede sacar conclusiones acerca de una posible asociación entre hipertensión no controlada y mortalidad.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

En conclusión, nuestros hallazgos sugieren que los pacientes con IAM y DM no controlada no presentaron un riesgo incrementado de mortalidad y complicaciones cardiopulmonares en comparación con quienes tienen DM controlada. Sin embargo, esto requiere evaluación adicional en un estudio con una mayor población de estudio para proporcionar resultados más precisos en la evaluación de pacientes con DM.

6.2. Recomendaciones

Recomendamos que todos los pacientes con DM e IAM deberían tener mediciones de HbA1c para estimar su riesgo, a manejar su control glicémico de mejor manera y posiblemente prevenir el apareamiento de futuras complicaciones. Adicionalmente, otros factores como el consumo de tabaco, hiperlipidemia, obesidad e hipertensión son factores importantes para evaluar y para mejorar la supervivencia en IAM.

6.3. Limitaciones

Nuestro estudio tuvo un tamaño de muestra pequeño, constatamos la pérdida de poder del estudio, ya que solo había 202 pacientes con medición de HbA1c en la base de datos además del número limitado de resultados: mortalidad y complicaciones (20 pacientes,10%).

REFERENCIAS

- ADA. (2014). El diagnóstico de la diabetes e información sobre la prediabetes.
- ADA. (2014). El diagnóstico de la diabetes e información sobre la prediabetes.
- ADA. (2015). Síntomas de la diabetes. ADA.
- ADA. (2016). Diabetes Management Guidelines. ADA. Retrieved from <http://www.ndei.org/ADA-diabetes-management-guidelines-diagnosis-A1C-testing.aspx.html>
- Adler, A.I., Neil, H.A., Manley, S.E., Holman, R.R., Turner, R.C. (1999). Hyperglycemia and hyperinsulinemia at diagnosis of diabetes and their association with subsequent cardiovascular disease in the United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS 47). *Am Heart.*
- Ahn, J., Hong, T., Park, J., Lee, H., Oh, J., Choi, J. (2015). Clinical influence of early follow-up glycosylated hemoglobin levels on cardiovascular outcomes in diabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction after coronary reperfusion. *Coronary Artery Disease*
- Al-Nozha, O., Mojadadi, M., Mosaad, M., El-Bab, M. . (2012). NAssessment of coronary heart diseases in diabetics in al-Madinah al-Munawaraho Title. *International Journal of General Medicine.*
- Arnold, L., Wang, Z. (2014). The HbA1c and All-Cause Mortality Relationship in Patients with Type 2 Diabetes is J-Shaped: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Journal of the Society for Biomedical Diabetes Research: The Review of Diabetic Studies.*
- Barrio, R. y, & Purificación, R. (2013). Diabetes tipo 2 en población pediátrica española: cifras, pronóstico y posibilidades terapéuticas. *Elsevier España, 2, 27–35.*
- Benzadón M. (2014). Actualización en el diagnóstico de la diabetes. *Revista Medica Buenos Aires, 74.*
- Blasco, M., Sanjuan, R., Palacios, L., Huerta, R., Carratala, A., Nunez, J. (2014). Prognostic value of admission glycated haemoglobin in unknown diabetic patients with acute myocardial infarction. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care.*

- Britton, K., Aggarwal, V., Chen, A., Alexander, K., Amsterdam, E., Fraulo, E. (2011). No association between hemoglobin A1c and in-hospital mortality in patients with diabetes and acute myocardial infarction. *American Heart Journal*.
- C. Olga Lidia Pereira Despaigne. (2015). Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares: versión resumida. *Medisan*, 19.
- C. Olga Lidia Pereira Despaigne. (2015). Hemoglobina glucosilada en pacientes con diabetes mellitus. *Medisan*, 19.
- Cakmak, M., Cakmak, N., Cetemen, S., Tanriverdi, H., Enc, Y., Teskin, O. (2008). The value of admission glycosylated hemoglobin level in patients with acute myocardial infarction. *Canadian Journal of Cardiology*.
- CDC. (2016). Heart Disease Facts & Statistic. CDC. Retrieved from <http://www.cdc.gov/HeartDisease/facts.htm>
- Chan, C., Li, R., Chan, J., Zhang, Q., Chan, C., Dong, M. (2011). The Value of Admission HbA1c Level in Diabetic Patients With Acute Coronary Syndrome. *Clinical Cardiology*.
- Flores- J. (2011). Metabolic consequences of the functional alterations of adipose tissue in obese patients. *Revista Hospital General de Mexico*, 74, 175–190
- Hadjadj, S., Coisne, D., Mauco, G., Ragot. S., Duengler, F., Sosner, P. (2004). Prognostic value of admission plasma glucose and HbA1c in acute myocardial infarction. *Diabetic Medicine*.
- International Diabetes Federation. (2015). International Diabetes Federation. Retrieved from www.diabetesatlas.org
- Janllura I. (2013). Prognostic value of the first fasting glycemia on hospital admission in people with acute myocardial infarction. *Revista Cubana*, 51.
- Lee, S., Cho, S., Jeong, M., Kim, Y., Kim. C., Cho, M. (2014). Hypoglycemia at Admission in Patients With Acute Myocardial Infarction Predicts a

- Higher 30-Day Mortality in Patients With Poorly Controlled Type 2 Diabetes Than in Well-Controlled Patients. *Diabetes Care*.
- Liudmila Aponte Ramírez. (2009). Los procesos de glucosilación no enzimática. *Scielo*, 13.
- NIH. (2017). La diabetes en las personas mayores. National Institute on Aging.
- NIH. (2017). National Institute and Diabetes and Digestive and kidney Disease. NIH.
- Puerto Rican Cardiovascular Surveillance System. (2013). Puerto Rican Cardiovascular Surveillance System. Data Base.
- Rydén L. (2007). Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares. Grupo de Trabajo sobre Diabetes y Enfermedades Cardiovasculares de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD). *Revista Española de Cardiología*, 60, 1–64.
- Sanchez M. (2014). Prevalencia de Infarto Agudo de miocardio y factores asociados en el hospital Jose carrasco Arteaga de Cuenca en el periodo 2008-2013.
- Stolker, J., Sun, D., Conaway, D., Jones, P., Masoudi F., Peterson, P. (2010). Importance of Measuring Glycosylated Hemoglobin in Patients With Myocardial Infarction and Known Diabetes Mellitus. *The American Journal of Cardiology*.
- Strojek, K., Raz, I., Jermendy, G., Gitt, A., Liu, R., Zhang, Q. (2016). Factors Associated With Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes and Acute Myocardial Infarction. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.
- Timmer, J., Ottervanger J.P., Bilo, H.J., Dambrink, J. . (2006). Prognostic value of admission glucose and glycosylated haemoglobin levels in acute coronary syndromes. *QJM*.
- Vujosevic, S., Radojevic, N., Belada, N. (2013). Influence of admission glucose profile and hemoglobin A1c on complications of acute myocardial infarction in diabetic patients. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*.

ANEXOS

GLOSARIO

DM: Diabetes mellitus, coronaria

IM: Infarto de miocardio

ECA: Enfermedad coronaria arterial

ADA: Asociación Americana de Diabetes

IAM: Infarto agudo de miocardio

DMT2: Diabetes mellitus tipo 2

OMS: Organización Mundial de la Salud

ECG: Electrocardiograma

CIE: Codificación Internacional de Enfermedades

IMC: Índice de masa corporal

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

OR: Odds ratio

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

A1C: Hemoglobina glicosilada

IRB: Institutional Review Board

GA: Glicemia en ayunas

VG: Variabilidad glicémica

NSTEMI: Infarto miocárdico sin elevación del segmento ST

ECAM: Eventos cardiovasculares adversos mayores

AMEG: Amplitud media de excursiones glicémica

IC: Intervalo de confianza

MeSH: Medical subject headings

IDF: Federación Internacional de Diabetes

SCA: Síndrome coronario agudo

GPA: Glucosa plasmática a la admisión

Anexo 1. Artículo realizado y posteriormente publicado

American Journal of Public Health Research, 2016, Vol. 4, No. 6, 196-201
Available online at <http://pubs.sciepub.com/ajphr/4/6/1>
© Science and Education Publishing
DOI: 10.12691/ajphr-4-6-1



Incidence of Acute Myocardial Infarction in Patients with Diabetes and Its Association with Mortality and Cardiopulmonary Complications in Puerto Rico

Romina Altamirano^{1*}, Michael Caponigro^{2*}, Gabriela Carrion^{1*}, Juan Carlos Zevallos³, Grettel Castro³, Juan A. González Sánchez⁴, Noel C. Barengo^{3,4}

¹Universidad de Las Américas, Quito, Ecuador

²American University of Antigua College of Medicine, Coolidge, Antigua and Barbuda

³Department of Medical and Health Sciences Research, Herbert Wertheim College of Medicine, Florida International University, Miami, United States

⁴University of Puerto Rico Medical Science Campus, San Juan, Puerto Rico

*Shared first co-authorship

*Corresponding author: nbarengo@fiu.edu

Abstract Diabetes mellitus (DM) patients are at an increased risk of acute myocardial infarction (AMI). Adequate DM control may reduce in-hospital mortality and cardio-pulmonary complications after an AMI. The objective of this study was to determine whether uncontrolled DM in patients with an incidental AMI was associated with an increased risk of in-hospital mortality and selected cardio-pulmonary complications. A secondary data analysis of the Puerto Rican Cardiovascular Surveillance System during 2007, 2009, and 2011 was conducted. The study included men and women living in Puerto Rico who were hospitalized due to an incidental AMI and had information on HbA_{1c} measurement (n=220). Patients were divided according to their HbA_{1c} levels into two groups (i) <7% (controlled); and (ii) ≥7% (uncontrolled). Mortality and complications were defined according to ICD-9 codes. Univariate and multivariate logistic regression models were used to test for associations between HbA_{1c} and mortality and cardio-pulmonary outcomes. The model was adjusted for gender, obesity (BMI >30kg/m²), hyperlipidemia, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, smoking, insurance and age. The results revealed no statistically significant association between the controlled and the uncontrolled DM patients and mortality, respectively cardiopulmonary complications (unadjusted OR 2.1; 95% CI: 0.7-6.4; adjusted OR 2.4; 95% CI: 0.5-10.5). The uncontrolled DM group was statistically significantly younger than those with controlled DM (mean age 65.2 vs. 71.1 years; p-value 0.002). There was no statistically significant difference in the prevalence of uncontrolled DM between patients with complications (80%) and those without complication (66%; p-value 0.203). AMI patients with uncontrolled DM did not have an increased risk of mortality and cardiopulmonary complications compared to patients with controlled DM. This needs further evaluation in a larger study population and DM patients with an AMI should have HbA_{1c} measured to estimate their risk of complications.

Keywords: Diabetes, acute myocardial infarction, mortality, cardiopulmonary complications, glycosylated hemoglobin (HbA_{1c})

Cite This Article: Romina Altamirano, Michael Caponigro, Gabriela Carrion, Juan Carlos Zevallos, Grettel Castro, Juan A. González Sánchez, and Noel C. Barengo, "Incidence of Acute Myocardial Infarction in Patients with Diabetes and Its Association with Mortality and Cardiopulmonary Complications in Puerto Rico." *American Journal of Public Health Research*, vol. 4, no. 6 (2016): 196-201. doi: 10.12691/ajphr-4-6-1.

1. Introduction

Diabetes mellitus (DM) is a growing epidemic that has affected people from all regions and has become a rising global burden [1]. It has affected the health condition of millions as well as developed into a financial liability internationally. In 2015 there was an estimated 415 million people with DM and over 5 millions deaths due to the disease [1,2]. This chronic condition seems to affect all systems of the body, but the most common cause of death and disability was due to cardiovascular disease [1].

People with DM have a higher prevalence of coronary artery disease (CAD) leading to an increased risk of myocardial infarction (MI), mortality, and other cardiopulmonary complications. The National Cholesterol Education Program report from the United States and European guidelines consider DM to be a coronary heart disease (CHD) equivalent, thereby elevating it to the highest risk category [1]. This classification was based on coronary mortality for patients with DM without a prior MI and patients without DM who had a prior MI [2]. According to the American Diabetes Association (ADA) [4], the assessment of HbA_{1c} levels in diabetes patients are categorized as good control (<7%), suboptimal control

(HbA_{1c} 7% to 9%), or poor control (HbA_{1c} >9%)⁴. Poor long-term glycemic control is an important risk factor for adverse outcomes in patients with DM [4]. Epidemiologic studies suggest that an increase in HbA_{1c} of 1% is associated with a 20% increased risk in subsequent mortality for patients with coronary disease and concurrent DM [4]. Information regarding associations between DM control and 30 days in-hospital survival are contradictory [3,8,9]. Previous studies had controversial results with several limitations that included selection bias [6], small sample size causing low power to detect differences, and focus on special subgroups of the population [12].

The aim of our study was to investigate whether diabetes control was associated with mortality and cardiopulmonary complications such as atrial fibrillation, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, cardiac arrest, pulmonary infarction, pulmonary edema, respiratory failure, and stroke in DM patient with an incident AMI in Puerto Rico.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

We conducted a cross-sectional study of the Puerto Rican Cardiovascular Surveillance database during 2007, 2009 and 2011 [10].

2.2. Study Population

All previous health records were reviewed before including a patient. The definition used in this study as inclusion criteria for T2DM was previous history of DM found in the medical records according to the ADA. After a patient was found to have the diagnosis of T2DM, the record was reviewed to see if HbA_{1c} levels were recorded to be included in the study. Only those with HbA_{1c} measurements taken within the first 24 hours were included. The inclusion criteria for an AMI was that each case was validated using the widely accepted diagnostic definition developed by the World Health Organization (WHO) [4]. This definition requires that at least two out of three criteria be present for the confirmation of AMI. This uses information from the patient's clinical history, serum enzyme elevations, and serial ECG findings. This secondary data analysis was conducted in patients presenting with an incident (first time) AMI who had HbA_{1c} measures taken within the first 24 hours of hospital admission and reported in the medical chart. We included all patients with ICD-9 codes: 410-414, specifically: New MI, 411: Other acute/sub-acute forms ischemic heart disease, 412: Old MI, 413: Angina pectoris, and 414: Other forms of chronic ischemic heart disease, and excluded 412: patients with previous MI. The records of any previous hospitalizations for cardiovascular events were reviewed when available and if past records indicated similar presentation they were excluded from the study. We excluded patients who did not meet the diagnosis criteria for DM ($n=1,138$) as stated above, missing key variables of the study, had ECG changes consistent with previous MI, documented history of MI, patients who developed AMI from any procedural events during their hospital stay,

and any cardiopulmonary complication that arises after 24 hours of initial hospital arrival. The cardiopulmonary complications that were included in our study was atrial fibrillation, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, cardiac arrest, pulmonary infarction, pulmonary edema, respiratory failure, and stroke. All of these complications were documented in the patient's medical chart and had to be within 24 hours of admission. The study population consisted of Puerto Ricans (a mostly Hispanic population) men and women with T2DM living on the island who were hospitalized for an incident AMI. In the database, there were 2,204 patients with an AMI during 2007, 2009, and 2011. A total of 1,470 patients were excluded for not having an incident AMI or not being diagnosed with T2DM. Out of the remaining 734 patients, 532 were excluded, as they did not have information on HbA_{1c} measurement. Thus, 202 patients comprised our study population [10].

The study population was divided into two groups according to their HbA_{1c} level: controlled DM (HbA_{1c} ≤7) and uncontrolled DM (HbA_{1c} >7). The covariables that were analyzed in this study were age, gender, hypertension, obesity (defined as BMI >30 kg/m²), hyperlipidemia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), current cigarette smokers, and insurance status. These variables were selected because they were related to both HbA_{1c} levels as well as to AMI complications.

All data were obtained from medical documentation of each individual patient that was entered into the database system. Participants have been appropriately de-identified to maintain minimal risk exposure of sensitive information, which was our main concern when obtaining the data for our study.

2.3. Statistical Analysis

STATA version 14.0 was used for the statistical analysis. The medical records of patients discharged with a diagnosis consistent with AMI were reviewed utilizing a standardized electronic data abstraction form, which has been adapted to use in Puerto Rico from the Worcester Heart Failure Study. Data were captured electronically utilizing the REDCap™ web application exclusively designed for research studies that allows secure online management of surveys and databases. For the purpose of present analysis, patients were divided into controlled (HbA_{1c} ≤7%) and uncontrolled DM (HbA_{1c} >7%) based on admission HbA_{1c}. Categorical variables are presented as percentage and number of patients and the continuous variable are presented as mean ± standard deviation. Baseline characteristics of the two groups were compared using the χ^2 test, t student test, and the Fisher exact test as appropriate. Logistic regression models (univariate and multivariate analysis) were used to test the association between the independent variable and the outcome variable, which is in-hospital mortality and cardiopulmonary complications. The Hosmer-Lemeshow test was used to test for the goodness-of-fit of the logistic regression models. The multivariate logistic regression model was adjusted for sex, age, body mass index (BMI), hypertension, hyperlipidemia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), current smokers, insurance status, and age. A p-value <0.05 was considered as statistically significant.

3. Results

Table 1 presents the characteristics of the study participants according to DM control (HbA_{1c}<7% versus HbA_{1c}≥7%). The only characteristic that was statistically significantly different was that the patients in the uncontrolled DM group were younger than those in the group with controlled DM (mean age 65.2 vs. 71.1 years; p-value 0.002). No statistically significant differences were found in the distribution of gender, obesity (BMI>30 kg/m²), hyperlipidemia, hypertension, COPD, current smokers, or insurance between the two groups.

The association between HbA_{1c}, mortality and cardio-pulmonary complications among DM patients are presented in Table 2. In the univariate analysis uncontrolled DM patients were twice as likely to die or to have complications than those that had DM controlled (OR 2.1; 95% CI: 0.7-6.4). After adjustment for gender, BMI>30 kg/m², hyperlipidemia, hypertension, COPD, current smokers, insurance status, and age the OR only marginally changed and remained statistically non-significant (OR 2.4; 95% CI: 0.5-10.3). The OR for an association between obesity and mortality was not statistically significant after multivariate adjustment (OR 0.8; 95% CI 0.2-2.8).

Table 1. Characteristics of diabetes mellitus (DM) patients with first time acute myocardial infarction according to DM control in Puerto Rico during 2007, 2009, and 2011

Characteristics	Controlled (HbA _{1c} <7%) % (n)	Uncontrolled (HbA _{1c} ≥7%) % (n)	p-value
Sex			0.112
Male	47.0 (31)	58.8 (80)	
Female	53.0 (35)	41.2 (56)	
BMI ¹ >30 kg/m ²			0.109
No	37.0 (17)	24.3 (27)	
Yes	63.0 (29)	75.7 (84)	
Hyperlipidemia			0.413
No	63.1 (41)	68.9 (93)	
Yes	37.0 (24)	31.1 (42)	
Hypertension			0.526
No	18.2 (12)	14.7 (20)	
Yes	81.8 (54)	85.3 (116)	
COPD ²			0.315
No	93.9 (62)	89.6 (121)	
Yes	6.1 (4)	10.4 (14)	
Current Smoker			0.564
No	86.2 (56)	83.0 (112)	
Yes	13.9 (9)	17.0 (23)	
Insurance			0.128
No	30.3 (20)	20.6 (28)	
Yes	70.0 (46)	79.4 (108)	
Age (years)- mean (SD) ³	71.1 (10.7)	65.2 (12.0)	0.002

¹Body Mass Index; ²Chronic Obstructive Pulmonary Disease; ³Standard Deviation.

Table 2. Unadjusted and adjusted odds ratios for the association between HbA_{1c}, mortality and complications among diabetes mellitus patients with first time acute myocardial infarction in Puerto Rico during 2007, 2009, and 2011

Characteristics	Unadjusted model (n=282) OR (95% CI)	Adjusted model (n=282) OR (95% CI)
HbA _{1c}		
Control	Reference	Reference
Uncontrolled	2.1 (0.7-6.4)	2.4 (0.5-10.3)
Sex		
Male	Reference	Reference
Female	1.2 (0.5-3.1)	1.7 (0.5-5.6)
BMI ¹ >30 kg/m ²		
No	Reference	Reference
Yes	0.8 (0.3-2.6)	0.8 (0.2-2.8)
Hyperlipidemia		
No	Reference	Reference
Yes	1.5 (0.6-4.0)	2.0 (0.6-6.8)
Hypertension		
No	Reference	Reference
Yes	1.1 (0.3-4.0)	0.7 (0.1-3.6)
COPD ²		
No	Reference	Reference
Yes	0.5 (0.07-4.3)	0.5 (0.03-3.0)
Current Smoker		
No	Reference	Reference
Yes	1.4 (0.4-4.6)	2.6 (0.6-12.3)
Insurance		
Yes	Reference	Reference
No	0.8 (0.2-2.5)	0.7 (0.2-3.1)

Out of 734 DM patients with an AMI, only 202 had their HbA_{1c} levels measured (Table 3). DM patients without HbA_{1c} measurement seemed to have a higher prevalence of mortality and complications (12.8%) compared to measured patients (9.9%). However, these results were not statistically significant ($p=0.283$). There was a higher prevalence of COPD in the group where HbA_{1c} was measured (9.0%) compared to those with no HbA_{1c} measured (4.7%; p -value=0.031). Furthermore, the

prevalence of obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) was higher in the group who had HbA_{1c} measured (71.9%) compared to those who were not measured (62.8%; p -value=0.037). There was a higher distribution of patients with insurance in the group where HbA_{1c} was measured (76.2%) compared to those who did not have measurement (66.4%; p -value=0.010). There was no statistical significant difference in the rest of the characteristics studied.

Table 3. Characteristics of all previously diabetes mellitus patients with first time acute myocardial infarction according to whether HbA_{1c} was measured or not in Puerto Rico during 2007, 2009, and 2011

Characteristics	HbA _{1c} measured (N=202) % (n)	No HbA _{1c} measured (N=532) % (n)	p-value
Mortality and complications			0.283
No	90.1 (182)	87.2 (464)	
Yes	9.9 (20)	12.8 (68)	
Sex			0.670
Male	54.9 (111)	53.2 (283)	
Female	45.1 (91)	46.8 (249)	
BMI¹ > 30 kg/m²			0.037
No	28.0 (44)	37.3 (165)	
Yes	71.9 (113)	62.8 (278)	
Hyperlipidemia			0.951
No	67.0 (134)	67.2 (353)	
Yes	33.0 (66)	32.8 (172)	
Hypertension			0.642
No	15.8 (32)	14.5 (77)	
Yes	84.8 (170)	85.5 (455)	
COPD²			0.031
No	91.0 (183)	95.3 (503)	
Yes	9.0 (18)	4.7 (25)	
Current Smoker			0.113
No	84.0 (168)	88.4 (465)	
Yes	16.0 (32)	11.6 (61)	
Insurance			0.010
No	23.8 (48)	33.7 (179)	
Yes	76.2 (154)	66.4 (353)	
Age-mean (SD)³	67.0 (11.9)	67.9 (12.3)	0.430

¹Body Mass Index; ²Chronic Obstructive Pulmonary Disease; ³Standard Deviation

4. Discussion

Even though our study found that AMI patients with uncontrolled DM had a two-fold increased risk of mortality and cardiopulmonary complications compared to controlled DM, this risk increase was not statistically significant.

A possible explanation may be a power issue and future studies may adjust for this with a larger study population. This may reveal whether poor DM control is associated with in-hospital mortality and cardio-pulmonary complications. The assessment of chronic glycemic control is highly variable among patients with AMIs and DM. Because much of this variability occurs at the hospital level, the evaluation of DM control could represent an additional quality indicator and an opportunity to advance patient-centered AMI care [4]. Every year over 735,000 Americans citizens have an AMI and people with known DM have an increased risk [6,7]. In addition, it might be desirable to achieve HbA_{1c} as close to the normal glycemic range as possible [8].

Poor DM control has shown to increase the risk of mortality through several mechanisms [11]. When glucose

levels are chronically elevated they damage blood vessels and make them more susceptible to atherosclerosis build up. This causes people to develop atherosclerosis at an early age, leading to hypertension and coronary artery disease [4]. DM patients are also more prone to develop dyslipidemia. Their LDL particles are smaller than non-diabetics making it easier to penetrate vessels. This makes the particles more susceptible to oxidation and damage [4]. Higher HbA_{1c} was associated with poor glycol-metabolic control, older patients, obesity, hypertension, Killip's class-1, tachycardia, initial bundle branch block, atrial fibrillation, and higher mortality during follow-up [5]. These patients with disturbed glucose metabolism had worse early outcomes, characterized by progressive increased rates of in-hospital mortality according to HbA_{1c}. In hospital mortality was 14% higher in patients with HbA_{1c} $\geq 6.4\%$ [7]. Diabetes patients with low or high HbA_{1c} are at higher risk of all cause mortality compared with patients with relatively moderate HbA_{1c} levels [8]. This compared to our study by looking for similar outcomes in terms of mortality and cardiopulmonary complications. Our study also tried to look for an increased risk of mortality and cardiopulmonary complications based on HbA_{1c} levels. But our odds ratio was not statistically

significant and we had a wide confidence interval showing a lack of precision in our study.

Previous studies have shown that elevated glucose levels increase the risk of mortality after an AMI in both diabetic and non-diabetic patients [17]. Both DM and non-DM patients had significantly higher plasma glucose levels, while HbA_{1c}-adjusted levels were not associated with post-AMI prognosis [19]. Our study did not analyze admission glucose but rather HbA_{1c} levels within 24 hours of admission. We did not find any significant evidence to support the claim that DM patients with AMI had increased mortality and complications. We also did not evaluate medical records past the initial 24 hours of hospital stay to evaluate long-term prognosis for patients with controlled and uncontrolled HbA_{1c} levels. A secondary data analysis of The National Cardiovascular Data Registry (NCDR) observed no association between HbA_{1c} and mortality in patients with diabetes presenting with AMI [18]. In a multivariable regression, they observed no association between low or high HbA_{1c} [18]. Similar to their study we did not find any statistically significant association between HbA_{1c} and mortality and complications. As their study, our study had similar limitations: DM patients with AMI did not have information on HbA_{1c} measurement (39%). In another study HbA_{1c} and blood glucose was measured within 3 hours of admission of an AMI to evaluate for myocardial perfusion abnormalities [15]. Patients with the highest HbA_{1c} (>8.5%) showed the highest mortality, double-vessel, and triple-vessel disease compared to lower HbA_{1c} levels. We had similar outcomes in terms of mortality and trying to relate it to chronic glycemic control [19]. But this study had a follow up at four weeks and did not accurately measure the immediate outcome for elevated HbA_{1c} levels as our study did. We also did not find any statistically significant association between HbA_{1c} and mortality as this study did at the 4 week follow up. To detect myocardial perfusion defects and relate it to mortality a coronary angiography performed within 24 hours would have been a better predictor to relate it to plasma glucose, HbA_{1c} and mortality. Some studies used a different definition of DM control [14,15] as our study used HbA_{1c} above 7% as uncontrolled DM, while their study used 8.5%.

The limitations of our study were small sample size and limited number of outcomes. Out of a potential 2,004 patients with an AMI, only 202 had DM and HbA_{1c} measured within 24 hours of hospital admission. This affected the power of our study to detect an association. Since there was a low study population we completed a non-responder analysis based on whether HbA_{1c} was measured (Table three). The results indeed showed that the non-measured HbA_{1c} patients had different profile than those with measured HbA_{1c}. The patients with HbA_{1c} measured were statistically significantly different in terms of BMI=30 kg/m² (p-value 0.037), have COPD (p-value 0.031), and have insurance (p-value 0.010) In addition to small sample size we also had a limited number of outcomes. Out of the 202 patients in our study population, only 20 cases had complications. If a greater number of complications were found in a study population it could possibly change future management strategies for DM patients with AMI. Despite not measuring glucose levels, hyperglycemia could also affect mortality both acutely and chronically. Follow up HbA_{1c} levels should have been

checked at monthly or yearly intervals to look for a possible association with mortality, as it might be a predictor of future mortality rather than short-term prognosis. Finally, we were not able to assess whether hypertension treatment or adequate hypertension control was associated with mortality due to a lack of this particular information. Even though we did not find a statistically significantly increased risk of being classified as hypertensive, we are aware that due to the above mentioned limitation, no conclusions can be made in regard to a possible association between uncontrolled hypertension and mortality

5. Conclusion

In conclusion, our findings suggest that AMI patients with uncontrolled DM did not have an increased risk of mortality and cardiopulmonary complications compared to controlled DM. However, this needs further evaluation on a larger study population in order to give more accurate results evaluate DM patients. We recommend that all DM patients with an AMI should have HbA_{1c} measured to estimate their risk, manage patient's glycemic control better, and possibly prevent future complications from happening. In addition, other factors such as tobacco consumption, hyperlipidemia, obesity, and hypertension are important factors to be assessed and controlled for in order to improve survival in ADM."

Acknowledgements

This project was supported with Grant SU01CK000274 from the Centers for Disease Control and Prevention and Grants 5S21MD000242 and 5S21MD000138, from National Center for Minority Health and Health Disparities, National Institutes of Health.

Statement of Competing Interests

The authors declare no competing interests.

List of Abbreviations

DM Diabetes mellitus, CAD coronary artery disease, MI myocardial infarction, CHD coronary heart disease, ADA American Diabetes Association, AMI acute myocardial infarction, T2DM diabetes mellitus type 2, WHO World Health Organization, ECG electrocardiogram, ICD international classification of diseases, BMI body mass index, COPD chronic obstructive pulmonary disease, REDCap™ (), OR odds ratio, HbA_{1c} Glycosylated hemoglobin, A1C Glycosylated hemoglobin, IRB Institutional Review Board, FBG fasting blood sugar, GV variability glycemic, NSTEMI Non ST-segment elevation myocardial infarction, MACE Major adverse cardiovascular events, MAGE mean amplitude of glycemic excursions, IC confidence interval, MeSH medical subject headings, IDF International Diabetes Federation, ACS acute coronary syndrome, APG admission plasma glucose.

References

- [1] International Diabetes Federation, *IDF Diabetes Atlas 7th Edition*, International Diabetes Federation, 2015. [E-book] Available: www.diabetesatlas.org.
- [2] Adler, A.I., Neil, H.A., Masley, S.E., Holman, R.R., Turner, R.C., "Hyperglycemia and hyperinsulinemia at diagnosis of diabetes and their association with subsequent cardiovascular disease in the United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS 47)," *Am Heart J*, 138 (5): S153-S159, November 1999.
- [3] Al-Nizha, O., Mejadadi, M., Mousad, M., El-Ibab, M.F., "Assessment of coronary heart diseases in diabetes in al-Madrash al-Munassarah," *Innovational Journal of General Medicine*, 2012 (5): 143-149, February 2012.
- [4] ADA. Diabetes Management Guidelines. ADA, 2016. <http://www.ndci.org/ADA-diabetes-management-guidelines-diagnosis-A1C-testing.aspx.html>.
- [5] Stolker, J., Sun, D., Conway, D., Jones, P., Masoudi F., Peterson, P., "Importance of Measuring Glycosylated Hemoglobin in Patients With Myocardial Infarction and Known Diabetes Mellitus," *The American Journal of Cardiology*, 105(8): 1090-1094, April 2010.
- [6] Lee, S., Cho, S., Jeong, M., Kim, Y., Kim, C., Cho, M., "Hypoglycemia at Admission in Patients With Acute Myocardial Infarction Predicts a Higher 30-Day Mortality in Patients With Poorly Controlled Type 2 Diabetes Than in Well-Controlled Patients," *Diabetes Care*, 37(8): 2366-2373, August 2014.
- [7] CDC. Heart Disease Facts & Statistics. CDC, 2016. <http://www.cdc.gov/heartdisease/facts.htm>.
- [8] Ilasco, M., Sarjaun, R., Palacios, L., Huerta, R., Carratala, A., Nunez, J., "Prognostic value of admission glycated haemoglobin in unknown diabetic patients with acute myocardial infarction," *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, 3(4): 347-353, December 2014.
- [9] Arnold, L., Wang, Z., "The HbA1c and All-Cause Mortality Relationship in Patients with Type 2 Diabetes is J-Shaped: A Meta-Analysis of Observational Studies," *Journal of the society for biomedical diabetes research: The Review of Diabetic Studies*, 11(2): 138-152, August 2014.
- [10] Puerto Rican Cardiovascular Surveillance System.
- [11] Hadjadj, S., Coirre, D., Mason, G., Ragot, S., Durrigler, F., Soumer, P., "Prognostic value of admission plasma glucose and HbA1c in acute myocardial infarction," *Diabetic Medicine*, 21(4): 305-310, March 2004.
- [12] Chan, C., Li, R., Chan, J., Zhang, Q., Chan, C., Dong, M., "The Value of Admission HbA1c Level in Diabetic Patients With Acute Coronary Syndrome," *Clinical Cardiology*, 34(8): 507-512, June 2011.
- [13] Britton, K., Aggarwal, V., Chen, A., Alexander, K., Amsterdam, E., Frusto, E., "No association between hemoglobin A1c and in-hospital mortality in patients with diabetes and acute myocardial infarction," *American Heart Journal*, 161(4): 657-663, April 2011.
- [14] Cakrak, M., Cakrak, N., Cetmen, S., Tazirvirdi, H., Ilıc, Y., Tokin, O., "The value of admission glycosylated hemoglobin level in patients with acute myocardial infarction," *Canadian Journal of Cardiology*, 24(5): 375-378, May 2008.
- [15] Timmer, J., Ottavanger J.P., Bilo, H.J., Dambrink, J.H., "Prognostic value of admission glucose and glycosylated haemoglobin levels in acute coronary syndromes," *QJM*, 99(4): 237-243, April 2006.
- [16] Strojek, K., Rac, I., Jermendy, G., Gitt, A., Liu, R., Zhang, Q., "Factors Associated With Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes and Acute Myocardial Infarction," *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(1): 243-253, January 2010.
- [17] Ahn, J., Hong, T., Park, J., Lee, H., Oh, J., Choi, J., "Clinical influence of early follow-up glycosylated hemoglobin levels on cardiovascular outcomes in diabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction after coronary reperfusion," *Coronary Artery Disease*, 26(7): 555-561, November 2015.
- [18] Britton, K., Aggarwal, V., Chen, A., Alexander, K., Amsterdam, E., Frusto, E., "No association between hemoglobin A1c and in-hospital mortality in patients with diabetes and acute myocardial infarction," *American Heart Journal*, 161(4): 657-663, April 2011.
- [19] Vujanovic, S., Radicevic, N., Belada, N., "Influence of admission glucose profile and hemoglobin A1c on complications of acute myocardial infarction in diabetic patients," *European review for medical and pharmacological sciences*, 9(17): 1252-1257, May 2013.

Anexo 2. Certificado de rotación en la Universidad Internacional de Florida



