

Variación de la glucemia en pacientes hospitalizados por infarto agudo de miocardio. ¿Es el momento de la glucometría?

Mikhail Kosiborod

Mid America Heart Institute of Saint Luke's Hospital y University of Missouri-Kansas City. Kansas City, Missouri. Estados Unidos.

La observación inicial de que en los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) se encuentran con frecuencia cifras elevadas de glucosa se hizo hace muchas décadas¹. Después numerosos estudios han establecido definitivamente que la hiperglucemia tiene una prevalencia elevada y se asocia a un aumento del riesgo de muerte y complicaciones hospitalarias en los pacientes con IAM, sobre todo en los que no tienen una diabetes establecida²⁻⁴. Además, datos observacionales indican que la elevación persistente de la glucosa en el contexto de un IAM tiene una importancia pronóstica aún mayor que la de la hiperglucemia al ingreso. Además la resolución de la hiperglucemia tras el ingreso se asocia a una mejora de la supervivencia en el contexto del IAM, mientras que la mortalidad aumenta en los pacientes con hiperglucemia persistente o que se agrava^{5,6}.

En los pacientes hospitalizados cuya asistencia es relativamente breve, no hay ningún otro análisis de laboratorio (como la HbA_{1c}) que permita evaluar con exactitud el grado de control de la glucosa durante la hospitalización. En su lugar deben analizarse múltiples resultados de la glucosa; dichos resultados pueden obtenerse a partir de muestras de plasma o de sangre capilar y corresponden a múltiples estados nutricionales. Aunque las concentraciones de glucosa individuales aportan tan sólo una breve «instantánea», si se pretende determinar con exactitud la relación entre el control de la glucosa y la mortalidad en el IAM, es importante desarrollar una medida de resumen del control de la glucosa a partir de múltiples valores obtenidos en el paciente

hospitalizado. Así pues, existe la necesidad de una medida que resuma la situación glucémica en el paciente hospitalizado, que tenga en cuenta múltiples determinaciones aleatorias de la glucosa obtenida en diversos momentos que corresponden a estados nutricionales diversos y tenga una influencia demostrada en la evolución de los pacientes.

Dada la necesidad de esta medida, se ha producido un interés creciente por definir las formas óptimas de evaluar el riesgo asociado a la glucosa en los pacientes con IAM, y ello ha llevado a la comparación de diversas formas de medición de la glucosa (es decir, de «glucometría»). Diversos resultados de glucometría se han asociado a un aumento del riesgo de mortalidad y complicaciones intrahospitalarias en pacientes con IAM, incluidas las determinaciones de la glucosa al ingreso, la media de 24 h, la media de la hospitalización y la glucosa en ayunas^{3,4,7}. Además, en otros estudios se han propuesto otras varias medidas (más sofisticadas) del control de la glucosa, como la glucosa promediada en el tiempo (área bajo la curva de glucosa [TAG])⁸ y el índice hiperglucémico (HGI)⁹. Ambos parámetros tienen en cuenta no sólo los valores de glucosa en sí, sino también el periodo durante el que se registran dichos valores. Varias de estas glucometrías han sido comparadas directamente entre sí para valorar su capacidad de discriminación de supervivientes y no supervivientes a un IAM en estudios previos³. Aunque los valores más altos de glucosa se asociaron a un aumento del riesgo de mortalidad intrahospitalaria para todas las glucometrías estudiadas, las medidas de la hiperglucemia persistente tuvieron un rendimiento pronóstico significativamente superior al de la glucosa al ingreso aislada. En general, parece que la glucosa media en la hospitalización sería la medida de glucometría más práctica para valorar el control glucémico durante la hospitalización por un IAM, gracias a su potencial de discriminación y la facilidad de cálculo y de aplicación clínica. Otros estudios han demostrado también que la glucosa en ayunas es superior a la glucosa al ingreso para predecir la evolución del IAM a corto y largo plazo⁷.

VÉASE ARTÍCULO EN PÁGS. 1099-108

Declaración de conflictos de intereses: Consejo Asesor, Sanofi-Aventis (modesto).

Correspondencia: Dr. M. Kosiborod.
Mid America Heart Institute of Saint Luke's Hospital.
4401 Wornall Rd. Kansas City, MO 64111. Estados Unidos.
Correo electrónico: mkosiborod@cc-pc.com

Full English text available from: www.revespcardiol.org

En este número de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Monteiro et al¹⁰ hacen una nueva aportación a este campo cada vez más amplio, mediante el análisis de la asociación entre un nuevo parámetro de glucometría (la magnitud de la variación de la glucemia) y las variables de valoración cardiovascular principales, tanto durante la hospitalización como a los 18 meses, incluido el reingreso por síndrome coronario agudo, el agravamiento de la insuficiencia cardíaca, la revascularización y la muerte. En vez de centrarse en las medidas que evalúan la gravedad de la hiperglucemia, los autores se interesan por el grado de variación de las cifras de glucosa durante la hospitalización por IAM. Mediante el examen de los cuartiles de variación de la glucemia (definida como la diferencia entre la glucosa al ingreso y el valor más bajo de glucosa en ayunas registrado durante la hospitalización), los autores muestran que este parámetro de glucometría predice la evolución a largo plazo (pero no la evolución en el hospital) en pacientes sin diabetes conocida, pero carece de valor pronóstico en los pacientes con diabetes ya establecida.

Anteriormente se había demostrado que la variación en los valores de glucosa (y no simplemente la gravedad de la hiperglucemia) es un importante factor que determina la evolución de otras poblaciones de pacientes. En estudios previos, los parámetros de variación de la glucosa, como el índice de labilidad de la glucosa (GLI) y la amplitud media de las desviaciones de la glucemia (MAGE), se asociaron de manera independiente a la mortalidad hospitalaria de los pacientes en estado crítico con sepsis¹¹. Una posible explicación mecanicista de esta observación epidemiológica es la que se basa en los estudios fisiológicos en que la variación de la glucemia (en parte medida con la MAGE) mostró un efecto desencadenante del estrés oxidativo mayor que el de la hiperglucemia crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2¹². Aunque este mecanismo puede ser más importante aún en el contexto de una isquemia miocárdica aguda, el papel de la variación de la glucemia como medida del pronóstico en pacientes hospitalizados por un IAM no había sido examinado de manera sistemática hasta ahora.

¿Los resultados de Monteiro et al¹⁰ deben llevar a los cardiólogos a adoptar las medidas de la variación de la glucemia para la estratificación del riesgo de sus pacientes con IAM? La respuesta es que estos parámetros de glucometría todavía no están preparados para pasar a un primer plano clínico. En primer lugar, la glucometría utilizada para valorar la magnitud de la variación de la glucemia en este estudio fue relativamente simple, y corresponde tan sólo a la diferencia absoluta entre la glucosa al ingreso y la glucosa en ayunas más baja obtenida durante la hospitalización. Es improbable que este

parámetro permita valorar toda la magnitud de las desviaciones de la glucemia, y es probable que subestime las repercusiones reales de la variación de la glucemia en la evolución de los pacientes. Además, la sencillez de este parámetro puede llevar a un sesgo que implique una mala clasificación. Como ejemplo, consideremos a un paciente con hiperglucemia significativa al ingreso cuya glucosa se normalice persistentemente durante la hospitalización, sin oscilaciones excesivas de las cifras de glucosa, y cuyo pronóstico sea bueno según las exploraciones previas^{5,6}. Sin embargo, este paciente sería clasificado como un caso de variación de glucemia significativa en este estudio. En cambio, un paciente con hiperglucemia al ingreso que persiste durante toda la hospitalización puede experimentar una variación pequeña de la glucemia. Sin embargo, los pacientes con hiperglucemia persistente tienden a ser los que presentan una peor evolución según indican varios estudios previos adecuadamente realizados^{3,5,6}. No sería prudente proponer que la hiperglucemia de los pacientes debe mantenerse sin tratamiento simplemente para evitar aumentos en la variación de la glucemia. Estos ejemplos resaltan las limitaciones intrínsecas de esta glucometría y pueden ser una de las razones de la ausencia de relación entre la variación de la glucemia y la mortalidad intrahospitalaria observada en el estudio comentado.

En segundo lugar, y más importante, no se introdujo una corrección en los resultados en función de las cifras de glucosa al ingreso o de medias durante la hospitalización (y ambos parámetros son conocidos y bien establecidos factores pronósticos)^{3,4}. En consecuencia, continúa sin estar claro que alguna medida de la variación de la glucemia tenga un valor pronóstico adicional que se sume al de la medida del control medio de la glucosa.

Para estar seguros, tendremos que saber más acerca del posible papel de la variación de la glucemia como factor de riesgo en pacientes con IAM. Serán necesarios nuevos estudios para examinar diversos parámetros de la variación de la glucosa (como el GLI y la MAGE), y compararlos directamente con las medidas de control medio de la glucosa durante la hospitalización (como la glucosa media y el índice hiperglucémico). Tales estudios serían útiles para determinar si las medidas de la variación de la glucemia son mejores parámetros de valoración del riesgo asociado a la glucosa o si su utilidad es complementaria y deben emplearse en combinación con medidas más estándar de control de la glucemia. Mientras esto no se haya establecido, los clínicos deberán centrarse en parámetros de la glucosa bien establecidos, validados y fáciles de obtener, como las concentraciones al ingreso, en ayunas o sus medias.

Naturalmente, la cuestión final es si algún parámetro de glucometría es un factor de riesgo modificable y si el control de la glucosa basado en objetivos predefinidos puede mejorar la evolución de los pacientes con IAM. Esto está pendiente de establecer en ensayos clínicos amplios, aleatorizados y bien diseñados. Los resultados de Monteiro et al¹⁰ nos recuerdan que los protocolos utilizados en esos futuros ensayos clínicos deben diseñarse no sólo para reducir la glucosa, sino también para evitar desviaciones frecuentes e intensas en sus valores, incluidas las cifras extremas de hiperglucemia e hipoglucemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Datey K, Nanda N. Hyperglycemia after acute myocardial infarction: its relation to diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1967;262-5.
2. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome. A scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2008;117:1610-9.
3. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, Xiao L, Jones PG, Fiske S, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation.* 2008;117:1018-27.
4. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, Masoudi FA, Wang Y, Havranek EP, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation.* 2005;111:3078-86.
5. Goyal A, Mahaffey KW, Garg J, Nicolau JC, Hochman JS, Weaver WD, et al. Prognostic significance of the change in glucose level in the first 24 h after acute myocardial infarction: results from the CARDINAL study. *Eur Heart J.* 2006;27:1289-97.
6. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, Masoudi FA, Goyal A, Xiao L, et al. Glucose normalization and outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med.* 2009;169:438-46.
7. Suleiman M, Hammerman H, Boulous M, Kapeliovich MR, Suleiman A, Agmon Y, et al. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study. *Circulation.* 2005;111:754-60.
8. Van der Horst IC, Nijsten MW, Vogelzang M, Zijlstra F. Persistent hyperglycemia is an independent predictor of outcome in acute myocardial infarction. *Cardiovasc Diabetol.* 2007;6:2.
9. Vogelzang M, Van der Horst IC, Nijsten MW. Hyperglycaemic index as a tool to assess glucose control: a retrospective study. *Crit Care.* 2004;8:R122-7.
10. Monteiro S, Gonçalves F, Monteiro P, Freitas M, Providência LA. Magnitud de la variación de la glucemia: ¿un nuevo instrumento para la evaluación del riesgo en el síndrome coronario agudo? *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:1099-108.
11. Ali NA, O'Brien JM, Dungan K, Dungan K, Phillips G, Marsh CB, et al. Glucose variability and mortality in patients with sepsis. *Crit Care Med.* 2008;36:2316-21.
12. Monnier L, Mas E, Ginnet C, Michel F, Villon L, Cristol JP, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA.* 2006;295:1681-7.