



HIPERGLUCEMIA, MARCADOR PRONÓSTICO DE EVENTOS ADVERSOS EN EL INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

Hyperglycemia, prognosis marker of adverse events in heart attack.

Dra. Yudit García Cairo¹, Dr. Claudio M González Rodríguez¹, Dr. Félix R Jorrín Román¹, Dr. Francisco J. Valladares Carvajal¹, Dr. Juan J Navarro López¹, Dra. Suleidy Castillo Fernández¹

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Gustavo Aldereguía Lima". Cienfuegos, Cuba

RESUMEN

- Introducción:** La hiperglucemia al ingreso es común en pacientes con síndrome coronario agudo, considerado marcador de mala evolución clínica y muerte.
- Objetivos:** Valorar el uso de la glicemia al ingreso como factor pronóstico de eventos adversos en pacientes con infarto agudo del miocardio.
- Métodos:** Estudio descriptivo, longitudinal prospectivo. Se incluyeron 246 pacientes con infarto agudo miocardio ingresados en el hospital de Cienfuegos y se siguió su evolución durante 30 días. Se determinó como punto de corte óptimo para la mortalidad una glicemia al ingreso $\geq 7,1$ mmol/l mediante la curva ROC y se realizó un análisis de regresión logística para identificar predictores independientes de muerte.
- Resultados:** En los pacientes con glicemia $\geq 7,1$ mmol/l predominó la diabetes, taquicardia, Killip \geq II, localización inferior, baja fracción de eyección y mayor incidencia de eventos adversos (60% frente a 32%, $p=0,000$) como insuficiencia cardíaca (30% frente al 15%; $p=0,001$), arritmias ventriculares malignas (23% frente al 4%; $p=0,000$) y muerte (15% frente al 3%; $p=0,001$), con menor supervivencia respecto a los pacientes con glicemia $<7,1$ mmol/l (85,5% frente al 96,6%). En el análisis multivariable fueron predictores independientes de muerte: edad y fracción de eyección.
- Conclusiones:** En pacientes con infarto agudo del miocardio la hiperglucemia al ingreso, con un punto de corte $\geq 7,1$ mmol/l, predice un incremento a corto plazo de eventos adversos, aunque no fue predictor independiente de muerte.

Palabras clave: Infarto de miocardio, glicemia, pronóstico.

ABSTRACT

- Introduction:** Hyperglycemia on admission in patient with acute coronary syndrome is common, considered bad marker of clinical evolution and death.
- Objective:** To value the use of admission glycemia like prognosis factor of adverse events in patient with heart attack.
- Method:** Descriptive study and longitudinal prospective. 246 patients were included with heart attack admitted in Cienfuegos hospital and their evolution was continued during 30 days. It was determined as point of a very best cut for the mortality at admission glycemia $\geq 7,1$ mmol/l by means of the curve ROC and one carries out analysis logistics regression to identify independent predictors of death.
- Results:** The patients with glycemia $\geq 7,1$ mmol/l prevailed the diabetes, tachycardia, Killip \geq II, inferior localization, small ejection fraction and bigger incidence of adverse events (60% versus 32%, $p=0,000$) as heart failure (30% versus 15%; $p=0,001$), malign ventricular arrhythmias (23% versus 4%; $p=0,000$) and death (15% versus 3%; $p=0,001$), with smaller survival regarding the patients with glycemia $<7,1$ mmol/l (85,5% in contrast with 96,6%). Age and ejection fraction were independent predictors of death in the multivariate analysis.
- Conclusions:** In patient with myocardial infarction the hyperglycemia to the entrance, with a cut point $\geq 7,1$ mmol/l, predicts a short term increment of adverse events, although it was not independent predictor of death.

Key words: Myocardial infarction, glycemia, prognosis.

Correspondencia: Calle Wilsón # 13 A, entre Hanabanilla y Porvenir. Cumanayagua. Cienfuegos. Cuba. Tel: 0152209288. yudit.garcia@gal.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Diversos estudios señalan que la hiperglucemia al ingreso en los pacientes con infarto agudo del miocardio (IMA) es frecuente y se asocia a un aumento del riesgo de muerte y de morbilidad durante la hospitalización, identificada como un factor de estrés metabólico agudo^{1,2}, sobre todo en los que no tienen una diabetes establecida.

La hiperglucemia aguda o de estrés tiene un papel facilitador en el desarrollo del síndrome coronario agudo (SCA) y acentúa las consecuencias del daño celular producido por la isquemia miocárdica aguda^{3,4}. Los estudios experimentales y clínicos han indicado que la hiperglucemia por sí sola intensifica la necrosis miocárdica en el IMA⁵, las concentraciones de glucosa más altas en pacientes con IMA se han asociado a mayor concentración de ácidos grasos libres, resistencia a la insulina y deterioro del uso miocárdico de la glucosa, con lo que se produce un aumento del consumo de oxígeno y puede agravarse la isquemia^{5,6}.

Además la resolución de la hiperglucemia tras el ingreso se asocia a una mayor supervivencia en el contexto del IMA, mientras que la mortalidad aumenta en los pacientes con hiperglucemia persistente o que se agrava⁷, por lo que puede constituir una diana terapéutica, aunque existe polémica respecto a cuál es el valor de corte y cual medición se debe utilizar.⁸

OBJETIVOS

General:

Valorar el uso de la glicemia al ingreso como factor pronóstico de eventos adversos a corto plazo en pacientes con IMA.

Específicos:

Caracterizar clínicamente los pacientes agrupados según glicemia al ingreso.

Determinar los eventos adversos intrahospitalarios y en los siguientes 30 días del egreso su asociación con los valores de glicemia al ingreso.

MÉTODO

Esta investigación fue realizada en el servicio de cardiología del Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos. Clasifica como un estudio

observacional, descriptivo, longitudinal prospectivo. El universo estuvo formado por todos los pacientes con diagnóstico de IMA (246) que ingresaron en las primeras 24 horas después del inicio de los síntomas, desde el 23 de diciembre del 2009 al 22 diciembre del 2010, en los cuales se obtuvo muestra de glicemia antes de que sufrieran un desenlace fatal.

A los pacientes ingresados con IMA, se les efectuó una anamnesis y exploración física completa. Se realizó un electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax, hemograma, bioquímica incluyendo glicemia y ecocardiograma transtorácico. Todos estos datos se plasmaron en la historia clínica.

Las variables que se analizaron fueron la edad, el sexo, los antecedentes personales de diabetes mellitus, clasificación electrocardiográfica en IMA con o sin elevación del ST (IMACEST o IMASEST) y localización topográfica en IMA anterior (cambios eléctricos en derivaciones de V1-V6), inferior (derivaciones D2, D3 y AVF) o la presencia de bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH). Otras variables analizadas fueron presión arterial y frecuencia cardiaca al ingreso, clasificación Killip, glicemia al ingreso (GI), creatinina, mayor valor de la CPK MB, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y la ocurrencia de eventos adversos durante el ingreso hospitalario y en los 30 días posteriores después del egreso, que incluían: muerte de causa cardiaca, insuficiencia cardiaca, reinfarcto, angina postinfarto y arritmias ventriculares malignas (se incluyeron fibrilación ventricular y/o taquicardias ventriculares sostenidas con inestabilidad hemodinámica, que ocurrieron en el servicio de urgencia prehospitalario o durante su hospitalización).

La autora del trabajo recolectó la información desde las historias clínicas en la sala de cardiología, realizó el seguimiento de los pacientes durante su estadía hospitalaria y en los 30 días posteriores después del egreso, verificó si reingresaban por algún evento adverso y fueron citados para consulta de seguimiento de IMA que se brinda en consulta externa del Hospital al mes de egresados, en el caso del paciente no asistió a consulta se contactó por teléfono o se visitó en su casa, de haber fallecido se solicitó al departamento de Estadística del sectorial Provincial de Salud la relación de fallecidos entre diciembre del 2009 a enero del 2011 y se comprobó por nombre la causa directa de fallecimiento. En el caso de fallecer en el hospital se re-

visó la historia clínica de hospitalización, el libro de registro del departamento de estadística y el correspondiente protocolo de necropsia de realizarse ésta.

Los datos se procesaron con el paquete estadístico SPSS 15.0 para Windows. Los resultados se expresaron en números absolutos y porcentajes. Para las variables continuas se determinaron la media y desviación estándar o error estándar de la media, y las diferencias entre los grupos se observaron mediante la prueba de la t de Student. Las variables discretas se compararon con el análisis de la prueba del chi-cuadrado o de Fisher, en los casos que fue necesario. Se consideró significación estadística cuando se alcanzó $p < 0.05$.

Para la selección del punto corte glicémico: 7,1 mmol/l se tomó como base la información publicada por Macín et al⁹ y la valoración de la eficacia de este punto de corte como factor predictor de la muerte se hizo con el uso de las curvas ROC.

Con la intención de valorar cuales de los aspectos estudiados tenían mayor relación con el evento adverso muerte se decidió aplicar la prueba de Hosmer-Lemeshow, además se calculó la R2 de Nagelkerke, el coeficiente β , error típico de β , estadístico de Wald, grados de libertad, nivel de significación del estadístico de Wald y razón de las ventajas (Odds Ratio, OR) del exponencial β .

Se le solicitó a todo paciente su consentimiento de participación para incluirlo en la investigación. El manejo de los datos se realizó según la ley de protección de datos vigente y se cumplió con los principios éticos de la declaración de Helsinki.

Limitaciones: Por dificultades técnicas, al no contar con equipo de ecocardiografía que presentará software para el cálculo de la FEVI por los métodos de área longitud o Simpson, la FEVI se determinó por el método de Teicholtz a pesar de ser pacientes con una contractilidad segmentaria no conservada, por lo que no puede descartarse la posibilidad de un sesgo en estos valores.

RESULTADOS

Para el análisis del punto de corte se utilizó la curva ROC (figura 1), el área debajo de la curva fue mayor que 0,5 (específicamente 0,696 por encima de la diagonal), se encontró una combinación probabilística de 0,75 (75%) de sensibilidad y de 0,37 (37%) de 1- Especificidad para el punto de corte de

7,1 mmol/l. En total, 101 pacientes (41%) tuvieron valores de GI $\geq 7,1$ mmol/l al ingreso; los restantes 145 pacientes (59%) tuvieron GI $< 7,1$ mmol/l.

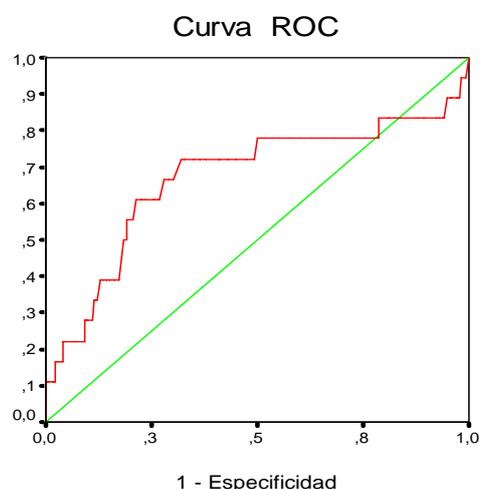


Fig. 1: Curva ROC de glicemia para la predicción de muerte en un intervalo de tiempo que comprende el tiempo ingresado más los 30 días de seguimiento posterior de los pacientes con IMA.

La edad media de los pacientes objeto de estudio fue de 66 ± 13 años, predominó el sexo masculino con 165 pacientes (67%) de la población de estudio, al comparar estas características según GI la edad media en ambos grupos fue similar de 65 ± 13 en los pacientes con GI $< 7,1$ mmol/l frente a 66 ± 12 años en los pacientes considerados hiperglicémicos y no hubo diferencias entre la proporción de pacientes según el sexo (ver tabla 1).

Tabla 1: Relación de sexo con glicemia al ingreso en pacientes con IMA ingresados en el servicio de cardiología del HGAL en el período de estudio. (n=246)

	GI < 7,1mmol/l		GI $\geq 7,1$ mmol/l		Total		P
	#	%	#	%	#	%	
Mascul.	96	66	69	68	165	67	
Femen.	49	34	32	32	81	33	0,72
Total	145	100	101	100	246	100	-

Fuente: Base de datos.

Leyenda: Mascul. Masculino, Femen. Femenino

Como se observa en la tabla 2 en el grupo con GI $\geq 7,1$ mmol/l predominó el antecedente diabetes

mellitus (31% frente a 8%; $p=0,000$), el IMA de localización inferior (47,5% frente a 34%, $p=0,03$) y la insuficiencia cardíaca (killip \geq II) (31% respecto a 15%, $p=0,004$), no hubo diferencias con respecto al diagnóstico electrocardiográfico de IMA.

Tabla 2: Relación entre antecedente de diabetes mellitus, diagnóstico electrocardiográfico, localización del IMA y clase Killip con glicemia al ingreso en pacientes con IMA. (n=246)

Variables	Gl < 7,1mmol/l		Gl \geq 7,1mmol/l		p	
	#	%	#	%		
DM	11	8	31	31	0,000	
IMACEST	115	79	77	76		
IMASEST	30	21	24	24	0,56	
Localización	Ant.	83	57	48	47,5	0,13
	Inferior	49	34	48	47,5	0,03
	BRIHH	13	12	5	5	0,12
Killip	I	123	85	70	69	
	\geq II	22	15	31	31	0,004

Fuente: base de datos.

Leyenda: DM. Diabetes Mellitus, IMACEST. Infarto del miocardio agudo con elevación del ST, IMASEST. Infarto del miocardio agudo sin elevación del ST.

Al analizar la tabla 3 en relación a los signos vitales y complementarios, se observó valores similares de las medias entre ambos grupos, con excepción de la FEVI, donde el grupo $Gl \geq 7,1mmol/l$ tuvo menor valor de la media de forma significativa ($t=0,025$). Aunque no hubo diferencia significativa en cuanto a los valores de la media de la frecuencia cardíaca entre ambos grupos, un mayor número de pacientes considerados hiperglicémicos presentó taquicardia en el momento del ingreso (25% frente a 11% $p=0,005$). Con respecto a la CPK MB el grupo de pacientes con $Gl \geq 7,1mmol/l$ mostró mayor valor de la media y desviación estándar de este marcador enzimático, aunque no fue significativa esta diferencia con respecto a los pacientes con

$Gl < 7,1 mmol/l$, tuvo tendencia a la significación ($t=0,08$).

Tabla 3: Comparación de medias de signos vitales y complementarios seleccionados con glicemia al ingreso en pacientes con IMA. (n=246)

Variables	G < 7,1mmol/l	G \geq 7,1mmol/l	t
	Media y dev. estándar	Media y dev. estándar	
FC (lat/min)	78 \pm 16	81 \pm 23	0,20
PA sist.(mmhg)	124 \pm 21	120 \pm 25	0,19
PA diast.(mmhg)	77 \pm 15	74 \pm 18	0,17
Creat.(mmol/l)	81 \pm 30	83 \pm 22	0,55
CPK MB (n=224)	117 \pm 50	129 \pm 59	0,08
FEVI (%) (n=241)	51 \pm 7	48 \pm 8	0,025

Fuente: base de datos.

Leyenda: FC. Frecuencia cardíaca, PA sist. y PA diast. Presión arterial sistólica y diastólica, Creat. Creatinina, CPK MB. Marcador enzimático, FEVI. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

El 43% de la población de estudio sufrió eventos adversos durante la hospitalización y en los 30 días siguientes, con una proporción significativamente mayor en los pacientes con $Gl \geq 7,1mmol/l$ (60% frente a 32%, $p=0,000$). La complicación más frecuente fue la insuficiencia cardíaca, presente en el 22% de la población, con mayor por ciento en el grupo con $Gl \geq 7,1mmol/l$ (el 31% frente al 15%; $p=0,001$), seguido por la angina post IMA con 40 pacientes, que representaron el 16% de la población de estudio, aunque no hubo diferencias en cuanto a su desarrollo en ambos grupos, al igual que con el diagnóstico de reinfarcto. El 11% de la población desarrolló arritmias ventriculares malignas, con mayor proporción en el grupo con $Gl \geq 7,1mmol/l$ (el 23 frente al 4 %; $p=0,000$), al igual que la mortalidad que fue 5 veces mayor con respecto a los que presentaron $Gl < 7,1mmol/l$ (15 frente 3%, $p= 0,001$). (Ver tabla 4).

Tabla 4: Relación de glicemia al ingreso con la aparición de eventos adversos en pacientes con IMA. (n=246)

Eventos	Gl < 7,1mmol/l		Gl ≥ 7,1mmol/l		Total		p
	#	%	#	%	#	%	
Muerte	5	3	15	15	20	8	0,001
Reinfarto	6	4	7	7	13	5	0,33
A. post IMA	24	17	16	16	40	16	0,52
Arritmia VM	6	4	23	23	28	11	0,000
Insuf. Card.	22	15	31	31	53	22	0,001
Pte. con EA	46	32	60	60	106	43	0,000

Fuente: Base de datos.

Leyenda: Vent. Ventricular, Pte. Paciente.

Al analizar la curva de Kaplan-Meier (figura 2) la probabilidad de estar vivo en el intervalo de tiempo transcurrido desde el ingreso hasta 30 días posteriores del egreso fue mayor en los pacientes con Gl < 7,1mmol/l, con un 96,6% respecto al 85,5% en los pacientes con Gl ≥ 7,1 mmol/l.

Supervivencia pacientes ingresados con IMA

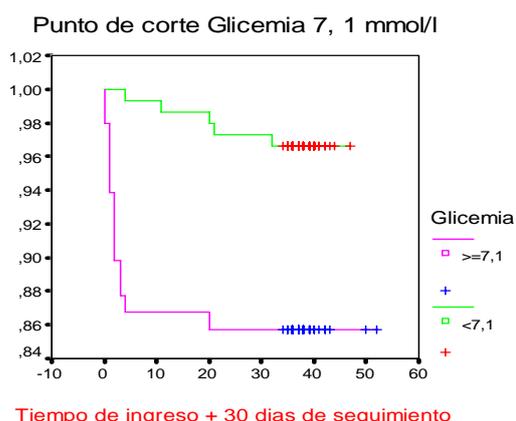


Fig. 2: Supervivencia de pacientes ingresados con IMA una vez concluido la suma del tiempo de ingreso más el seguimiento por 30 días.

En el análisis univariable de muerte las variables de edad, presión arterial, Gl, creatinina, FEVI, Gl ≥ 7,1mmol/l y clase Killip que fueron significativas, se introdujeron en un modelo de regresión logística

multivariable y se obtuvo que la edad y FEVI eran predictores independientes de muerte a corto plazo en los pacientes con IMA. La Gl como variable continua o dicotómica no fue factor independiente de muerte.

DISCUSIÓN

A diferencia de lo que ocurre con la glicemia en ayunas, los valores de corte de las concentraciones de glucosa de estrés en las primeras horas siguientes al ingreso no ha sido definida a consecuencia de la falta de consenso al respecto⁸. Rocha et al¹⁰ estratificaron a los pacientes en grupos de cuartiles, Vivas et al¹¹ dividieron su población en 3 grupos y Panduranga et al¹² en 4 grupos según Gl, a diferencia de de Nordin et al¹³ que definieron como hiperglucemia de estrés los valores mayores de 126mg/dl (7mmol/l) en pacientes sin antecedentes de diabetes. Pero otros estudios han utilizado la curva de ROC para la obtención del punto de corte óptimo de la glucosa de estrés para predecir muerte, como son la investigación de Sanjuán et al¹⁵ donde el punto de corte óptimo fue de 140 mg/dl(7,7mmol/l) con un área bajo la curva de 0,697 y Macín et al⁹ de 128 mg/dl(7,1mmol/l), con un área bajo la curva de 0,67, con valor de glicemia similar en esta investigación, con un área bajo la curva, con sensibilidad y especificidad semejantes a estos estudios.

Los pacientes con glicemias elevadas al ingreso es un grupo de alto riesgo, con mayor proporción de diabéticos, Killip ≥ II y menor FEVI, con resultados similares al estudio de Macín et al⁹ y Rocha et al¹⁰, aunque hubo discrepancias en este último estudio donde los pacientes con valores más elevados de glicemia presentaron mayor proporción de IMACEST, de localización anterior y mayores valores de creatinina, aunque ellos excluyeron de su estudio a los pacientes diabéticos, por lo que los pacientes con hiperglucemia se asociaron con mayor frecuencia a estas variables de riesgo, lo cual se corresponde con la literatura que plantea que se requiere mayor grado de estrés o severidad de la enfermedad para producir similar hiperglucemia en pacientes no diabéticos que en pacientes diabéticos³.

Los datos que se extraen de este trabajo indican que glicemia al ingreso se asocia a un mayor número de eventos adversos, estos resultados refuerzan

la importancia pronóstica de los estados de hiperglicemia en los pacientes que sufren un IMA. La relación entre la hiperglicemia al ingreso y la mortalidad tras un IMA está bien documentada, con resultados similares al estudio de Macín et al⁹, Sanjuán et al¹⁴, Rocha et al¹⁰ y Sinnaeve et al¹⁵. La fisiopatología de la asociación entre hiperglicemia y mortalidad en los pacientes con IMA no se conoce por completo, y se explica por varios mecanismos tales como que la hiperglicemia aguda atenúa la vasodilatación dependiente del endotelio en el ser humano in vivo y produce además una abolición del efecto del precondicionamiento isquémico, al tiempo que induce un estrés oxidativo que afecta a la función plaquetaria, la coagulación y la fibrinólisis^{3,8}. Asimismo, la hiperglicemia aguda produce un alargamiento significativo del intervalo QT, aumenta el fenómeno de no-reflow, deprime la contractilidad miocárdica, lo que refleja un mayor compromiso del músculo cardíaco por lo que los pacientes hiperglicémicos presentan con mayor frecuencia insuficiencia cardíaca y arritmias, con resultados similares al estudio de Nordin et al¹³, Macín et al⁹, Vivas et al¹¹ y Sanjuán et al¹⁴, con menor supervivencia. Aunque no se encontró asociación con angina post-infarto y reinfarto, resultado similar al estudio de Vivas et al¹¹.

Los pacientes fallecidos tenían un perfil de mayor gravedad lo cual se corresponde con la literatura⁴, lo que es interesante señalar que la probabilidad de muerte cuando se añade el antecedente de diabetes mellitus no se modifica, lo que coincide con los estudios de Macín et al⁹, Vivas et al¹¹ y Sanjuán et al¹⁴. Este resultado es difícil de explicar, pero sirven para sustentar la hipótesis de que la hiperglicemia de estrés es un marcador más directamente ligado a la extensión del daño miocárdico agudo que a la propia diabetes.

A pesar de que varios estudios sobre el tema han obtenido que la glicemia al ingreso es un factor independiente de muerte, como es el de Macín et al⁹ y Sanjuán et al¹⁴, del análisis multivariable de este estudio se extrae que la Gl no es predictor independiente de muerte, con resultados similares al estudio Nordin et al¹³ y Vivas et al¹¹, lo cual podría deberse a los cambios circadianos de las cifras de glicemia¹⁶ y la variabilidad en el tiempo desde la última ingesta y el momento en que el paciente ingresa con un IMA pueden interferir en los valores de la Gl y no en la primera glicemia en ayunas.

Además el valor de la Gl puede estar influido por la administración de soluciones de dextrosa indicadas en estos pacientes durante su traslado al hospital o a su llegada al centro, por lo que un pequeño número de pacientes puede presentar una falsa hiperglicemia, que influye en este resultado.

Este trabajo confirma que la hiperglicemia al ingreso en el IMA, permite identificar a un grupo de pacientes con alto riesgo de futuros eventos adversos, por lo que se coincide con Macín et al⁹ en que la utilidad clínica de estos hallazgos debería complementarse con la implementación de una dieta baja en hidratos de carbono, optimización del tratamiento y estrategias invasivas como angioplastia primaria y revascularización temprana.

Los pacientes objeto de estudio de esta investigación son similares a otros estudios sobre el tema. La hiperglicemia en el momento del ingreso, con un punto de corte $\geq 7,1$ mmol/l, predice un incremento del riesgo a corto plazo de eventos adversos en pacientes con IMA, aunque no es predictor independiente de muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cid-Álvarez B, Gude F, Cadarso-Suárez C, González-Babarro E, Rodríguez-Álvarez MX, García-Acuña JM, et al. Admission and fasting plasma glucose for estimating risk of death of diabetic and nondiabetic patients with acute coronary syndrome: nonlinearity of hazard ratios and time-dependent comparison. *Am Heart J.* 2009; 158:889-97. Disponible en: [http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703\(09\)00780-7/abstract](http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703(09)00780-7/abstract)
2. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, Xiao L, Jones PG, and Fiske S, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation.* 2008; 117:1818-27. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18299511?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus
3. 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; 117:1010-9. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/vol117/issue12/>
4. Ceriello A. Acute hyperglycaemia: a new risk factor during myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2005; 26:328-31. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=15618047&dopt=Abstract
5. Zarich S, Nesto R. Implications and treatment of acute hyperglycemia in the setting of acute myocardial infarction. *Circulation.* 2007; 115:e436-39. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/>

6. Monteiro S, Gonçalves F, Monteiro P, Freitas M, Proviência L. 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. Disponible en: http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl_servlet?_f=45&ident=13141787
7. Kosiborod M. Variación de la glucemia en pacientes hospitalizados por infarto agudo de miocardio. ¿Es el momento de la glucometría? *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62:1092-4. Disponible en: http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl_servlet?_f=7&ident=13007698
8. Curós A, Serra J. Relevancia de la hiperglucemia en el síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:447-50. Disponible en: http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl_servlet?_f=40&ident=13119986
9. Macín S, Perna E, Coronel M, Kriskovich J, Bayol P, Franciosi V, et al. Influencia de la concentración de glucemia en el momento del ingreso en la evolución a largo plazo de los pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* [Internet]. 2006; 59h12min-75. Disponible en: http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl_servlet?_f=7&ident=13004158
10. Rocha S, Nabais S, Magalhaes S, Salgado A, Azavedo P, Marques J, et al. Glicemia na admissao: Factor predictivo de morte após Síndrome Corária Aguda em doentes nao diabéticos? *Rev Port Cardiol.* 2007; 26:1367-77.
11. Vivas D, García-Rubira JC, González-Ferrer JJ, Núñez-Gil I, Del Prado N, Fernández-Ortiz A, et al. Valor pronóstico de la primera glucemia en ayunas en comparación con la glucemia al ingreso en pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:458-64. Disponible en: http://www.revespcardiol.org/cardio/ctl_servlet?_f=7&ident=13006208
12. Panduranga P, Sulaiman K, Al-Lawati J, Al-Zakwani I. Relationship between admitting nonfasting blood glucose and in-hospital mortality stratified by diabetes mellitus among acute coronary syndrome patients in Oman. *Heart Views.* 2011; 12:12-7. Disponible en: <http://dx.crossref.org/10.4103%2F1995-705X.81554>
13. Nordin C, Amiruddin R, Rucker L, Choi J, Kohli A, Marantz PR. Diabetes and stress hyperglycemia associated with myocardial infarctions at an urban municipal hospital: prevalence and effect on mortality. *Cardiol Rev.* 2005; 13:223-30. Disponible en: <http://www.pubmed.gov/>
14. Sanjuán R, Núñez J, Blasco ML, Miñana G, Martínez H, Carbonell N, et al. Implicaciones pronósticas de la hiperglucemia de estrés en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Estudio observacional prospectivo. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64:201-7. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/sites/default/files/elsevier/pdf/25/25v64n03a90000662pdf001.pdf>
15. Sinnaeve PR, Steg PG, Fox KA, Van de Werf F, Montalescot G, Granger CB, et al. Association of elevated fasting glucose with increased short-term and 6-month mortality in ST-segment elevation and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med.* 2009; 169:402-9. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Sinnaeve%20PR%22%5BAuthor%5D
16. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G, Stow P. Circadian rhythm of blood glucose values in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2007; 35:416-21. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=17205020&dopt=Abstract



Recibido: 07-011-2012

Aceptado: 30-03-2013