



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ
TESIS DE TITULACIÓN DE CARDIOLOGIA CLÍNICA**



TÍTULO

Comparación de los niveles de PCR en pacientes con diabetes mellitus con y sin uso de metformina que se presentan con infarto del miocardio con elevación del segmento ST e ingresan angioplastia primaria

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
CARDIOLOGÍA CLINICA**

**PRESENTA
AGUSTÍN RIVERA RODRIGUEZ**

**TUTOR DE TESIS
HÉCTOR GONZALEZ PACHECO**

CIUDAD DE MÉXICO A 31 DE JULIO DE 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"
TESIS DE TITULACIÓN DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA



Comparación de los niveles de PCR en pacientes con diabetes mellitus con y sin uso de metformina que se presentan con infarto del miocardio con elevación del segmento ST e ingresan angioplastia primaria.

Dr. Juan Verdejo París
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Dr. Héctor González Pacheco
Tutor de Tesis
Adscrito al servicio de Urgencias y Unidad Coronaria
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Dr. Agustín Rivera Rodríguez.
Residente de tercer año de Cardiología Clínica
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Índice

Resumen.....	4
Antecedentes.....	6
Planteamiento del problema.....	10
Justificación.....	11
Objetivos.....	12
Hipótesis.....	13
Diseño del estudio.....	14
Metodología.....	15
Aspectos éticos.....	17
Resultados.....	18
Discusión.....	22
Conclusiones.....	24
Bibliografía.....	25

Comparación de los niveles de PCR en pacientes con diabetes mellitus con y sin uso de metformina que se presentan con infarto del miocardio con elevación del segmento ST e ingresan angioplastia primaria.

Resumen

Antecedentes: La presencia de marcadores de inflamación elevados en pacientes con infarto del miocardio se han asociado a mayor tasa de efectos adversos cardiovasculares. Los pacientes con diabetes mellitus (DM) y enfermedad coronaria presentan mayor inflamación. La proteína C reactiva (PCR) es un marcador de inflamación que ha sido estudiado ampliamente en patologías cardiovasculares. El uso de metformina se ha asociado a menores eventos cardiovasculares independiente de su efecto hipoglucemiante lo cual parece estar en relación a su acción antiinflamatoria.

Métodos: Se utilizó la base de datos de la unidad coronaria del Instituto Nacional de Cardiología, se incluyeron los pacientes que ingresaron por infarto del miocardio con elevación del segmento ST que fueron tratados con angioplastia primaria y tenían el antecedente de diabetes mellitus. Se hicieron 5 grupos, pacientes en tratamiento con metformina, sulfonilurea, insulina, metformina mas sulfonilurea y pacientes no diabéticos. Se compararon los niveles de PCR a su ingreso.

Resultados: Se registró un total de 1523 pacientes con diagnóstico de infarto con elevación del segmento ST y fueron tratados con angioplastia primaria. De estos pacientes, 331 (27.7%) padecía diabetes mellitus. El 85.5% eran hombres, edad promedio de 58.6 ± 11.8 años. Los niveles de PCR en el grupo de pacientes en tratamiento con metformina a su ingreso fueron de (\pm SD) 31.7 ± 52.1 , sulfonilureas 48.8 ± 58 , insulina 38.4 ± 63.6 , metformina mas sulfonilureas 36.5 ± 55.9 , no diabéticos 31.9 ± 50.9 , sin existir diferencia significativa entre los grupos de estudio (p 0.28).

Conclusiones: No se demostró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de PCR al ingreso entre los diferentes grupos. Sin embargo existe una tendencia a ser menor en los pacientes diabéticos con ingesta de metformina en comparación con el resto de diabéticos y similar a los pacientes sin diagnóstico de DM.

Antecedentes

La cardiopatía isquémica como única etiología es la principal causa de mortalidad a nivel mundial. Más de 7 millones de personas mueren cada año a causa de cardiopatía isquémica, lo que representa el 12.8% de todas las muertes.¹ La incidencia del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SICACEST) se estima en 77/100 000 pacientes año.² En México la cardiopatía isquémica de igual manera representa la principal causa de muerte en la población adulta³.

El infarto del miocardio se define universalmente como: a) La detección del incremento o descenso de biomarcadores cardíacos (preferentemente troponina) con al menos un valor por arriba de la percentila 99 del límite superior considerado como normal y con al menos uno de los siguientes: 1) síntomas de isquemia, 2) cambios en el segmento ST-T o bloqueo de rama izquierda nuevos o presumiblemente nuevos, 3) desarrollo de ondas Q patológicas en el electrocardiograma (ECG), 4) evidencia en imagen de pérdida de tejido viable o alteraciones de la movilidad segmentaria, 5) identificación de la presencia de trombo en arteria coronarias por angiografía o autopsia; b) muerte cardíaca asociada a síntomas sugestivos de isquemia miocárdica y cambios electrocardiográficos presumiblemente nuevos o bloqueo de rama izquierda nuevo, pero la muerte ocurre antes de que se obtengan los biomarcadores cardíacos o antes de su incremento; c) trombosis del stent asociada a infarto del miocardio detectado por angiografía o autopsia en el contexto de isquemia miocárdica y con incremento o caída de los niveles de biomarcadores cardíacos con al menos un valor por arriba de la percentila 99 del límite superior normal.

El síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST se diagnostica con la presencia de síntomas de isquemia miocárdica y cambios electrocardiográficos consistente en elevación del segmento ST medido en el punto J, que deberá estar presente en al menos dos derivadas

contiguas y deberá medir $>0.25\text{mV}$ en hombres menores a 40 años, 0.20mV en hombres mayores a 40 años o 0.15mV en mujeres en las derivadas V2-V3 y/o mayor a 0.1mV en cualquier otra derivada⁴.

La diabetes mellitus es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por concentraciones elevadas de glucosa en sangre debido a la deficiencia parcial en la producción o acción de la insulina. Se estima que existen en el mundo 170 millones de personas afectadas por diabetes mellitus el cual se duplicara para el año 2030. America latina no es la excepción, estimándose que de 13.3 millones de pacientes con diabetes en el año 2000 esta cifra aumentara unos 33 millones en el año 2030 lo que representa un incremento del 148%. En el caso de Mexico se estima que de 6.8 millones de afectados aumentara a 11.9 millones con un incremento del 175%.⁵

Se diagnostica cuando cumple al menos uno de los siguientes criterios:

- a) Glucosa en ayuno mayor o igual a 126mg/dl (ayuno definido como la ausencia de ingesta calórica por al menos 8hrs)
- b) Glucosa plasmática a las 2hr $>200\text{mg/dl}$, después de una ingesta de 75gr de glucosa disuelta en agua.
- c) Hemoglobina glicosilada (HbA1c) $>6.5\%$
- d) Glucosa al azar $>20\text{mg/dl}$ en presencia de síntomas clásicos de de hiperglucemia o una crisis hipergluce mica.

Los pacientes con diabetes mellitus y enfermedad arterial coronaria presenta mayor inflamación en las lesiones ateroscleróticas. La presencia de marcadores de inflamación en suero elevados en pacientes con síndrome coronario agudo se han asociado a mayor tasa de efectos adversos cardiovasculares.⁶

Aggarwal et al. demostraron que los pacientes con diabetes mellitus sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) presentaban mayores títulos de Proteína C reactiva (PCR), Interleucina 6 (IL-6), antagonista del receptor de interleucina 1 y ligando de CD 40. Estos últimos están asociados con una mayor incidencia de eventos adversos cardiovasculares en paciente con cardiopatía isquémica estable e inestable y paciente que son sometidos a colocación de stent coronario.⁶

Proteína C reactiva

La proteína C reactiva (PCR) es un miembro de la familia de las pentraxinas del sistema inmunológico innato. Es un marcador inflamatorio no específico que ha sido ampliamente estudiado en patologías cardiovasculares. La PCR por sí misma es mediadora de la aterotrombosis.⁷

El Women's Health Study y el Physician's Health Study, que se desarrolló en mujeres y hombres sanos respectivamente, demostraron una asociación entre PCR y eventos cardiovasculares independiente de otros factores de riesgo cardiovascular. La PCR de alta sensibilidad que detecta niveles de PCR (<5mg/dl) estratifica a los pacientes en riesgo bajo, intermedio y alto que pueden beneficiarse de tratamiento intensivo.⁸⁻⁹

En un metanálisis que incluyó más de 160,000 pacientes con 1.3 millones de personas año de seguimiento y cerca de 28,000 eventos cardiovasculares, cada incremento de desviación estándar en niveles de PCR estaba asociada a un riesgo relativo de 1.37 para enfermedad arterial coronaria (95% IC: 1.27-1.48) y 1.55 (95% IC: 1.37-1.76) para muerte cardiovascular. Además, en pacientes que son sometidos a ICP, los niveles elevados de PCR al momento del procedimiento incrementa la mortalidad a 10 años.¹⁰⁻¹¹

Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología le dan una indicación IIb a la medición de la PCR de alta sensibilidad, indicado que la PCR puede ser medida como parte de la estratificación

de riesgo de los pacientes con bajo o moderado riesgo cardiovascular. La interpretación de los niveles de PCR son de la siguiente manera; niveles <1mg/dl son los niveles ideales y representan un estado inflamatorio bajo y bajo riesgo de enfermedad aterosclerótica; los niveles entre 1-3mg/dl indican riesgo moderado; valores >3mg/dl indican alto riesgo aterosclerótico en presencia de otros factores de riesgo y valores >10mg/dl puede indicar la presencia una infección transitoria o alguna otra causa de respuesta inflamatoria sistémica y deben ser medidos nuevamente en las siguientes 2 a 3 semanas.

Metformina

La metformina es un antidiabético oral del grupo de las biguanidas, su principal mecanismo de acción es reducir la gluconeogénesis y glucogenolisis hepática entre muchos otros. Es el tratamiento de primera línea en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) por qué comparado con otros tratamiento para DM2, tanto en estudios clínicos como observacionales la metformina como monoterapia esta asociada a una disminución de eventos cardiovasculares y en algunos estudios a reducción de la incidencia de cáncer.⁵ El mecanismo por el cual la metformina disminuye los eventos cardiovasculares no parecen depender en su efecto en la hiperglucemia, el cual se controla de igual manera por metformina como con secretagogos de insulina.¹²

Estudios en animales diabéticos y no diabéticos, el uso de metformina disminuyo el tamaño del infarto del miocardio y el remodelado cardiaco. Este mecanismo independiente del tratamiento hiperglucémico parece estar en relación a acción antiinflamatoria.¹²

Zhao y cols, en un estudio retrospectivo publicado en 2013 encontraron que el tratamiento crónico con metformina disminuía el fenómeno de no reflujo en pacientes con diabetes mellitus que ingresaban angioplastia primaria por SICACEST. Lexis y cols, en 2014 en un estudio retrospectivo demostraron que el uso de metformina estaba asociado a un tamaño del infarto menor.¹³

Planteamiento del problema

La presencia de marcadores de inflamación elevados se han asociado a eventos adversos cardiovasculares en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del ST sometidos a angioplastia primaria.⁶ El uso de metformina parece estar relacionado con una disminución en la producción de mediadores de inflamación y se ha demostrado en modelos animales la disminución del tamaño del infarto y el remodelado cardiaco.¹² En estudios retrospectivo de igual manera se ha demostrado la disminución del tamaño del infarto en pacientes diabéticos con uso crónico de metformina así como el fenómeno de no reflujo.

El objetivo de este estudio es comparar los niveles de PCR en paciente diabéticos con y sin uso de metformina que se presentan con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y son tratados con angioplastia primaria.

Justificación

Las enfermedades cardiovasculares son la primer causa de muerte en México, seguido por la diabetes mellitus la cual a su vez se considera en factor de riesgo cardiovascular mayor. La metformina es el medicamento de primera línea en el tratamiento de la diabetes mellitus por su efecto en la regulación de los niveles de glucosa, y se ha asociado a un efecto antiinflamatorio. La inflamación se asociado a eventos adversos cardiovasculares. Con este estudio podremos conocer por medio de la medición PCR el estado inflamatorio del paciente que se presenta con infarto agudo del miocardio en aquellos con y sin tratamiento con metformina. Hasta el momento no encontramos un estudio que establezca los niveles de PCR en paciente con infarto con elevación del segmento ST sometidos angioplastia primaria.

Objetivos

Principal

-Conocer y comparar los niveles de PCR en pacientes con diabetes mellitus con y sin uso de metformina que se presentan con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST e ingresan angioplastia primaria.

Secundarios

-Conocer y comparar los niveles de PCR en pacientes con diabetes mellitus en tratamiento con metformina versus pacientes no diabeticos

Hipotesis

Hipótesis nula

Los pacientes diabéticos que se presentan con infarto del miocardio con elevación del segmento ST que ingresan angioplastia primaria y se encuentran en tratamiento con metformina tiene menores niveles de PCR que aquellos que no utilizan metformina.

Hipótesis alterna

Los pacientes diabéticos que se presentan con infarto del miocardio con elevación del segmento ST que ingresan angioplastia primaria y se encuentran en tratamiento con metformina tiene los mismos valores de PCR que aquellos que no utilizan metformina.

Diseño del estudio

Descriptivo, observacional, retrolectivo, retrospectivo, comparativo.

Población en estudio

Criterios de inclusión

- Ser mayor de 18 años
- Que ingresan por infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST y sean tratados con angioplastia primaria
- Que cuenten con medición de PCR a su ingreso

Criterios de exclusión

- Que no conozca su tratamiento para diabetes mellitus
- Tratamiento con inmunosupresores

Metodología

El proyecto de investigación se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Los datos se obtuvieron de la base de datos de la unidad coronaria del instituto.

Se evaluaron todos los pacientes que ingresaron con diagnóstico de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST e ingresaron angioplastia primaria en el periodo comprendido de 2005-2016 y se evaluaron todos aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se complementó con las variables del tratamiento conocido a su ingreso, y se evaluaron los niveles de PCR.

Por último se realizó el análisis estadístico por medio del programa SPS y se realizaron resultados y discusión del protocolo.

Variables

Definición operacional de las variables

Variable	Tipo	Escala de Medición	Método estadístico	Unidades.
Edad.	Cuantitativa, continua.	Ordinal.	Mediana, rango intercuartil 25-75	Años.
Genero.	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia	Hombre. Mujer.
IMC.	Cuantitativa, continua.	Ordinal.	Mediana, rango intercuartil 25-75	Kg/m2.
Tabaquismo actual.	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
Tabaquismo Previo.	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
Dislipidemia.	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
Hipertensión Arterial.	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
Diabetes Mellitus	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.
Uso de Metformina	Cualitativa, dicotómica	Nominal	Frecuencia	Si No
Uso de sulfonilurea	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Frecuencia	Si No
Uso de insulina	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Frecuencia	Si No
Proteína C Reactiva	Cuantitativa, continua.	Ordinal.	Mediana, rango intercuartil 25-75	mg/dl
Glucosa	Cuantitativa, continua.	Ordinal.	Mediana, rango intercuartil 25-75	mg/dl
Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST	Cualitativa, dicotómica.	Nominal.	Frecuencia.	Si. No.

Aspectos éticos

El presente estudio está clasificado dentro del rubro de los estudios observacionales, por lo tanto no se realizaron intervenciones terapéuticas en los pacientes.

Sólo se reduce a los términos de medición de marcadores bioquímicos, que normalmente utilizamos en esta institución, en pacientes con diagnóstico infarto agudo del miocardio, observación, elaboración y comprobación de hipótesis.

Por lo tanto los contenidos de este estudio están apegados a los lineamientos éticos

Resultados

En el periodo de estudio comprendido de 2005-2016, ingresaron 1523 pacientes con diagnóstico de infarto con elevación del segmento ST y fueron tratados con angioplastia primaria. De estos pacientes, 331 (27.7%) padecía diabetes mellitus.

Mil trescientos tres (85.5%) eran hombres, edad promedio de 58.6 ± 11.8 años, con índice de masa corporal 27.5 ± 4.2 Kg/m²SC. 532 (34.9%) pacientes eran fumadores activos y 451 (29.6%) tenían el antecedente haber sido fumadores (Tabla 1).

En cuanto a sus antecedentes médicos (Tabla 1) 582 (38.2%) padecían dislipidemia, hipertensión arterial 746 (49%), 300 (19.7%) tenían el antecedente de infarto previo, angioplastia primaria previa 182 (11.9%), cirugía de revascularización 28 (1.8%), insuficiencia cardíaca 24 (2.8%), enfermedad vascular cerebral 21 (1.4%), enfermedad arterial periférica 14 (0.9%).

Tabla 1. Características demográficas

	Metformina (n=106)	Sulfonilureas (n=38)	Insulina (n=37)	Metformina + Sulfonilurea (n=150)	No Diabeticos (n=1192)	P
Hombres (%)	94 (89.5)	29 (76.3)	28 (75.7)	123 (82.0)	1029 (86.3)	0.61
Edad	58	55	63	58	58	0.65
Tabaquismo actual	32 (30.2)	12 (31.6)	13 (35.1)	43 (28.7)	432 (36.2)	0.32
Tabaquismo Previo	24 (22.6)	13 (34.2)	9 (24.3)	42 (28)	363 (30.4)	0.41
Dislipidemia	43 (40.6)	28 (73.7)	18 (48.6)	72 (48)	421 (35.3)	0.000
HAS	59 (55.7)	23 (60.5)	24 (64.9)	84 (56)	556 (46.6)	0.01

						Cont.
Infarto Previo	26 (24.5)	10 (26.3)	8 (21.6)	36 (24.0)	220 (18.4)	0.22
ACTP Previo	17 (16)	5 (13.2)	8 (21.6)	24 (16)	128 (10.7)	0.06
IDAC Previo	3 (2.8)	0	1 (2.7)	2 (1.3)	22 (1.8)	0.79
ICC	4 (3.8)	0 (0.0)	3 (8.1)	7 (4.7)	28 (2.3)	0.08
EVC	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (2.0)	18 (1.5)	0.54
EAP	1 (0.9)	0 (0.0)	3 (8.1)	1 (0.7)	9 (0.8)	-0.001

HAS; Hipertensión arterial sistémica. ACTP; angioplastia coronaria percutánea. IDAC; injerto de derivación arterial coronaria. ICC; insuficiencia cardiaca congestiva. EVC; evento vascular cerebral. EAP; enfermedad arterial periférica.

Según su presentación clínica (Tabla 2), la presión sistólica promedio fue 134.8 mmHg, presión diastólica 82.9 mmHg, frecuencia cardiaca 79.5 latidos por minuto. 1,170 (76.8%) se presentaron en Killip Kimbal I, 286 (18.8%) Killip Kimbal II, 31 (2.1%) Killip Kimbal III y 36 (2.4%) Killip Kimbal IV. 1188 (78%) se presentaron con escala TIMI de bajo riesgo (0-4 ptos) y 336 (22%) con TIMI de alto riesgo (≥ 5 ptos).

Tabla 2. Presentación clínica.

	Metformina (n=106)	Sulfunilureas (n=38)	Insulina (n=37)	Metformina + Sulfunilurea (n=150)	No Diabeticos (n=1192)	P
PAS mmHG	135	130	140	130	130	0.50
PAD mmHG	82	82	90	80	80	0.45
Fc x'	81	80	84	80	78	0.91
Killip Kimball						0.02
KK I	87 (82.1)	24 (63.2)	22 (59.5)	108 (72)	929 (77.9)	
KK II	16 (15.1)	12 (31.6)	12 (32.4)	34 (22.7)	212 (17.8)	
KK III	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (2.7)	7 (4.7)	23 (1.9)	
KK IV	3 (2.8)	1 (2.6)	2 (5.4)	1 (0.7)	29 (2.4)	

TIMI						0.001
0-4	81 (76.4)	27 (71.1)	22 (59.5)	104 (69.3)	954 (80.0)	
>5	25 (23.6)	11 (28.9)	15 (40.5)	46 (30.7)	239 (20.0)	

PAS; presión arterial sistémica. PAD; presión arterial diastólica. Fc; frecuencia cardíaca.

En las características angiográficas (Tabla 3) la presentación del infarto fue anterior en 756 (49.6%) pacientes, el flujo TIMI 0-1 inicial estuvo presente en 1187 (77.9%), TIMI 2 en 235 (15.4%) y TIMI 3 en 102 (6.7%). Flujo TIMI 0-1 final en 99 (6.5%) pacientes, TIMI 2 220 (14.4%), TIMI 3 1205 (79.1%). El fenómeno de no reflujo se presentó en 254 (16.8%) de los pacientes.

En cuanto al objetivo primario del estudio (Fig 1), los niveles de PCR en el grupo de pacientes en tratamiento con metformina a su ingreso fueron de (\pm SD) 31.7 ± 52.1 , sulfunilureas 48.8 ± 58 , insulina 38.4 ± 63.6 , metformina mas sulfunilureas 36.5 ± 55.9 , no diabéticos 31.9 ± 50.9 , sin existir diferencia significativa entre los grupos de estudio (p 0.28).

Tabla 3. Variables Angiografías

	Metformina (n=106)	Sulfunilureas (n=38)	Insulina (n=37)	Metformina + Sulfunilurea (n=150)	No Diabeticos (n=1192)	<i>p</i>
Localización						
Anterior	56 (52.8)	19 (50)	22 (59.5)	82 (54.7)	577 (44.8)	0.38
Resto	50 (47.2)	19 (50)	15 (40.5)	68 (45.3)	616 (51.6)	
TIMI Inicial						0.86
0-1	81 (79.2)	32 (84.2)	29 (78.4)	114 (76)	928 (77.8)	
2	17 (16)	5 (13.2)	4 (10.8)	26 (17.3)	183 (15.3)	
3	5 (4.7)	1 (2.6)	4 (10.8)	10 (6.7)	82 (6.9)	
TIMI final						0.28
0-1	5 (4.7)	1 (2.6)	3 (8.1)	12 (8.0)	78 (6.5)	
2	11 (10.4)	10 (26.3)	8 (21.6)	23 (15.3)	168 (14.1)	
3	90 (84.9)	27 (71.1)	26 (70.3)	115 (76.7)	947 (79.4)	
TMP Final						
0-1	13 (12.3)	10 (26.3)	8 (21.6)	27 (18)	197 (16.6)	0.23
2	30 (28.3)	15 (39.5)	10 (27)	36 (24)	335 (28.2)	
3	63 (59.4)	13 (34.2)	19 (51.4)	87 (58)	657 (55.3)	
No reflujo	22 (20.8)	10 (26.3)	4 (10.8)	31 (20.7)	187 (15.8)	0.13

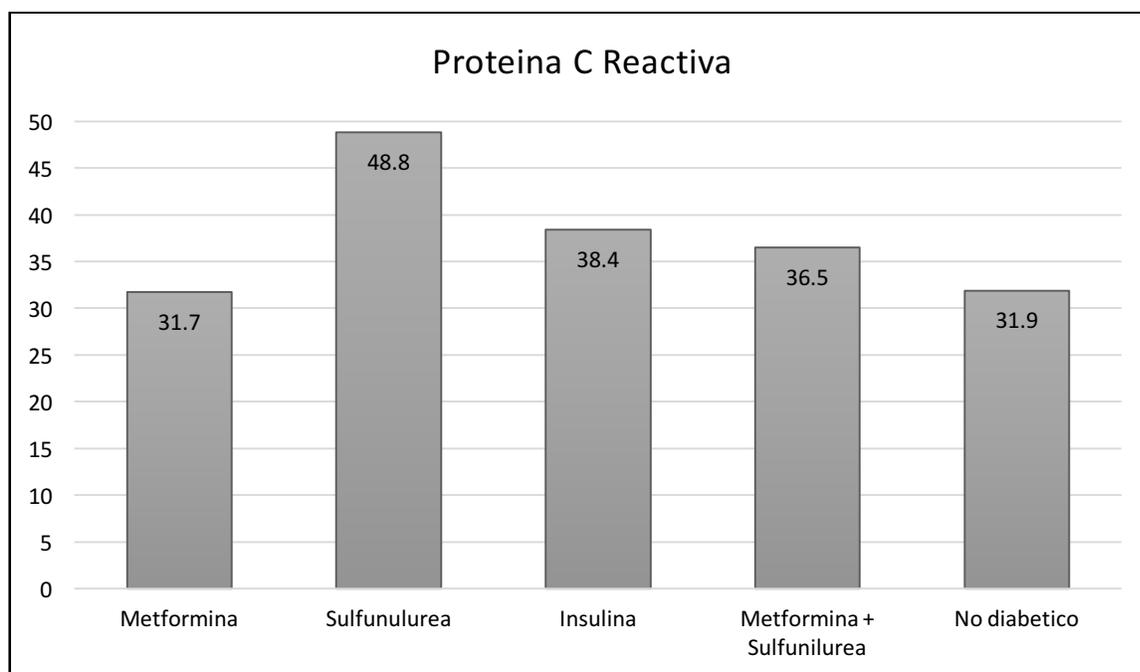


Tabla 1. Valores de proteína C reactiva a su ingreso expresada en mg/dl

Discusión

La metformina continua siendo el tratamiento de primera elección en pacientes diabéticos y se ha asociado a una disminución de eventos cardiovasculares. Del total de pacientes que ingresaron por infarto del miocardio con elevación del segmento ST se registró una prevalencia de diabetes mellitus de 27%. El 80% contaba con tratamiento con metformina ya fuera como monoterapia o terapia combinada.

No encontramos una diferencia estadísticamente significativa en lo que respecta al objetivo primario. Sin embargo se observa una tendencia a presentar valores más bajos de proteína c reactiva al ingreso en pacientes con diabetes mellitus tratados con metformina en comparación con el resto de los grupos de pacientes diabéticos.

Las cifras de glucosa al ingreso tienden a ser menores en el grupo de pacientes no diabéticos, con una diferencia significativa. Sin embargo podemos observar que las cifras de proteína c reactiva son similares en el grupo de pacientes diabéticos en tratamiento con metformina comparado con los no diabéticos. Este hallazgo es acorde a lo demostrado en estudios experimentales sobre los efectos antiinflamatorios de la metformina independiente de su actividad hipoglucemiante.¹²

Se ha demostrado que el uso de metformina disminuye los niveles de lípidos en suero.¹⁴ Nosotros observamos una diferencia estadística significativa en cuanto la presencia de dislipidemia, siendo esta menor en los pacientes con monoterapia con metformina y similar a los pacientes no diabéticos.

La clasificación de Killip y Kimball publicado en los años 60, por los autores del mismo nombre, clasifica a los pacientes en 4 categorías según el grado de disfunción ventricular a su ingreso hospitalario y predice su mortalidad a 30 días.¹⁵ En el presente estudio el 82% de los pacientes en monoterapia con metformina se encontraban en clase Killip Kimball (KK) I, comparado con

63% en el grupo de sulfunilurea, 59% en el grupo de insulina, 72% en el grupo de terapia combinada de metformina mas sulfunilurea y 77% en la población sin diabetes mellitus. Resulta interesante que los paciente en monoterapia con metformina se presentan en estadios clínicos menos graves similar a los pacientes que no padecen diabetes mellitus. De igual manera se observó en la estratificación del riesgo TIMI los pacientes con diabetes mellitus en el grupo de metformina y los pacientes no diabéticos presentan menor puntaje en la escala de TIMI, lo que podría traducirse como menor tasa de eventos adversos cardiovasculares a 30 días en ambos grupos.

Nuestro estudio presenta ciertas limitantes, el ser un estudio retrospectivo, el tamaño de muestra en los grupos en tratamiento con otros hipoglucemiantes diferentes a la metformina.

Conclusiones

En nuestro estudio no se demostró una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de PCR en pacientes diabéticos con ingesta de metformina comparado con otro tratamiento. Sin embargo existe una tendencia a tener niveles menores de PCR a su ingreso independiente de los valores de glucosa y una presentación clínica en estadios menos grave.

Bibliografía

1. WHO Fact sheet N 310, updated June 2011,
<http://www.who.int/mediacentre/factsheet/fs310/en/index.html>
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:188-197
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, censo de población 2015
4. Gabriel Steg, Stefan K. James, San Atar, Luigi P. Badano, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal* 2012;33:2569-2619
5. Torres Arreola LP, Gil Velazquez L, Sil Acosta M, Dominguez Sanchez E, et al. Guía de práctica clínica, Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. IMSS-718-714
6. Aggarwal A, Schneider D, Sobel B, Dauerman H. Comparison of inflammatory marker in patients with diabetes mellitus versus those without before and after coronary arterial stenting. *The American Journal of Cardiology* 2003;92:924-929
7. Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: clinical importance. *Curr Probl Cardiol* 2004;29:439-493
8. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342: 836–843.
9. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; 336: 973–979.
10. Jaber BL, Madias NE. C-reactive protein level and outcomes after statin therapy. *N Engl J Med*, 2005;352:1603-1605
11. Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 132–140

12. Cameron A, Morrison V, Levin D, Mohan M, et al. Anti-Inflammatory Effects of Metformin Irrespective of Diabetes Status. *Circulation* 2016.
13. Lecis C, Van der Horst I, Lipsic E, Wieringa W, et al. Effect of Metformin on Left Ventricular Function After Acute Myocardial Infarction in Patients Without Diabetes. The GIPS-III Randomised Trial. *JAMA* 2014;15:1526-1535
14. Hussain M, Atif MA, Ghafoor MB, Beneficial effects of sitagliptin and metformin in non-diabetic hypertensive and dyslipidemic patients. *Pak J Pharm Sci.* 2016;29:2385-2389
15. Gallindo de Mello B, Bernardes Oliveira G, Ramos RF, Baptista B, et al. Validation of the Killip-Kimball classification and late mortality after acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103:107-117