UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. "ANTONIO FRAGA MOURET" CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

ASOCIACIÓN ENTRE LOS VALORES DE HEMOGLOBINA GLICADA MAYOR O IGUAL A 6.5% EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ENFERMEDAD CORONARIA MONOVASO Y MULTIVASO.

TESIS
PARA OBTENER EL:

GRADO DE ESPECIALISTA

EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

JOSÉ SALVADOR GUZMÁN CASAS.

ASESOR DE TESIS

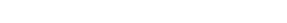
DRA ITZEL CRUZ GRAJALES.

DRA. ANA LILIA PERALTA AMARO.

ASESOR METODOLÓGICO

DR. JUAN CARLOS H. HERNÁNDEZ RIVERA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2023







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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna.

Jefe de la División de Educación en Salud

UMAE. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dra. Olga Lidia Vera Lastra.

Profesora titular del curso de Medicina Interna

UMAE. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dra Itzel Cruz Grajales.

Asesor de tesis y médico adscrito

UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dra. Ana Lilia Peralta Amaro.

Asesor de tesis y médico adscrito

UMAE. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Dr. José Salvador Guzmán Casas.

Médico Residente de la Especialidad en Medicina Interna
UMAE. Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Número de registro. F-2022-3502-097

AGRADECIMIENTO.

A mi madre, Yuriria quien me ha enseñado a creer en mí mismo, a no rendirme y quien es el motor que me impulsa día a día, a mi padre Jose Antonio que ha sido un ejemplo de vida y quien me ha enseñado que no existe limitaciones lo suficientemente grandes como para rendirnos.

A toda mi familia, que siempre me ha hecho sentir especial durante todo el camino.

A la doctora Itzel Cruz quien fue mi guía durante estos años y siempre estuvo ahí para mí. Al doctor García por su apoyo incondicional en mi formación como especialista. A cada maestro que fomentó mi interés por el conocimiento y me mostro un nuevo mundo de posibilidades.

A mis amigos quienes me acompañaron en los momentos más difíciles y que gracias a nuestra unidad pudimos llegar a este punto.

Finalmente, a quien lee esta tesis, el camino de la medicina es largo y difícil, pero el más satisfactorio.

"La inteligencia consiste no solo en el conocimiento, sino también en la destreza de aplicar los conocimientos en la práctica"

Gracias totales.

ÍNDICE

Resumen	5
Abstract	6
<u>Introducción</u>	7
<u>Material y Métodos</u>	15
Resultados	17
<u>Discusión</u>	22
<u>Conclusión</u>	29
Referencias Bibliográficas	30

RESUMEN

Introducción y objetivo: Existe debate en la asociación de la hemoglobina glicada (Hb1Ac) y la presencia de MVD, por lo que el objetivo de este estudio fue conocer si existe asociación entre una Hb1Ac ≥ 6.5% y MVD en población mexicana.

Materiales y métodos: Estudio observacional, comparativo, transversal y retrospectivo. Se analizó la asociación entre el nivel de Hb1Ac y la presencia de MVD, Se utilizó estadística descriptiva, chi cuadrado y modelo de regresión logística bivariado. Se consideró significativo una p < 0.05.

Resultados: Se incluyeron 134 pacientes, 114 (85.1%) fueron hombres con una mediana de edad de 61 (RIC [25-75] 55-68.25) años. Setenta y dos (53.7%) pacientes tenían MVD. No se observó diferencia de los niveles de Hb1Ac entre los pacientes con MVD y monovaso (7.13% [RIC 25-75 5.96-9%] vs 6.67% [RIC 25-75 5.75- 8.44%], p = 0.170). Los pacientes con MVD tuvieron mayor tiempo de diagnóstico de DM2 que los pacientes monovaso (15 [RIC 25-75 2.75-25.3] vs 4 [RIC 25-75 0.75-15.75], p=0.011). El riesgo acumulado por año para desarrollo de MVD en diabéticos fue 5.8% (IC 95% 1.007 - 1.112, p=0.025).

Conclusiones: El nivel de Hb1Ac no se asoció a la presencia de MVD. La MVD se asoció a un riesgo acumulado por año de diagnóstico de diabetes tipo 2 de 5.8%.

Palabras clave: Enfermedad coronaria multivaso, hemoglobina glicada y diabetes.

ABSTRACT

Introduction and objective: There is a debate on the association between glycated hemoglobin (Hb1Ac) and the presence of MVD, so the objective of this study was to find out if there is an association between Hb1Ac ≥6.5% and MVD in the Mexican population.

Materials and methods: Observational, comparative, cross-sectional and retrospective study. The association between the level of Hb1Ac and the presence of MVD was analyzed. Descriptive statistics, chi square and bivariate logistic regression model were used. A p <0.05 was considered significant.

Results: A total of 134 patients were included, 114 (85.1%) were men with a median age of 61 (IQR [25-75] 55-68.25) years. Seventy-two (53.7%) patients had MVD. No difference in Hb1Ac levels was observed between patients with MVD and single vessel (7.13% [IQR 25-75 5.96-9%] vs 6.67% [IQR 25-75 5.75-8.44%], p = 0.170). Patients with MVD had a longer diagnosis of DM2 than single-vessel patients (15 [IQR 25-75 2.75-25.3] vs 4 [IQR 25-75 0.75-15.75], p=0.011). The cumulative risk per year for the development of MVD in diabetics was 5.8% (95% CI 1.007 - 1.112, p=0.025).

Conclusions: The level of Hb1Ac was not associated with the presence of MVD. MVD was associated with a cumulative risk per year of type 2 diabetes diagnosis of 5.8%.

Keywords.

Multivessel coronary disease, glycated hemoglobin, diabetes.

INTRODUCCIÓN

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA

La enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica incluye el síndrome coronario agudo (SCA), la cardiopatía isquémica crónica (infarto de miocardio [IM], angina estable o inestable y revascularización coronaria), el accidente cerebrovascular isquémico (ACV), accidente isquémico transitorio (AIT) y la enfermedad arterial periférica (EAP). ¹

Epidemiológicamente la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en el mundo.² Según el comunicado de prensa del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) en enero 2022, durante el periodo enero-junio de 2021, las defunciones por la *Coronavirus disease* 2019 (COVID-19) fueron la primera causa de muerte en México con 145,159 casos. Le siguieron las enfermedades del corazón con 113,899 y de la diabetes tipo 2 con 74,418 casos, resaltando la importancia de las alteraciones cardiovasculares en nuestro país.

Se entiende como factor de riesgo cardiovascular (FRCV) aquella característica biológica, condición y/o modificación del estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o de fallecer por cualquier causa de una ECV en individuos que lo presentan a medio y largo plazo.³ Fueron descritos por primera vez por Framingham; siendo estos: hipertensión arterial sistémica, diabetes tipo 2, hipercolesterolemia y tabaquismo.⁴ Estudios en población mexicana reportaron una alta frecuencia de los factores de riesgo antes descritos, aunado a consumo importante de grasas saturadas⁵.

ENFERMEDAD CORONARIA

La enfermedad arterial coronaria (CAD) es un proceso patológico caracterizado por la acumulación de placa aterosclerótica en las arterias epicárdicas.⁶ Las formas de presentación de la cardiopatía coronaria (CHD) se subdividen en angina, infarto de miocardio, muerte súbita e insuficiencia cardíaca crónica consiguiente.⁷ En relación al diagnóstico el angiograma coronario ha sido durante mucho tiempo el estándar

de oro para la evaluación de la CAD, mientras que el número de vasos con disminución del calibre según la evaluación angiográfica es un indicador temprano para estimar la progresión de la CAD ⁸⁻⁹

La angiografía coronaria nos permite definir la anatomía coronaria y caracterizar la gravedad de las estenosis arteriales coronarias.

ENFERMEDAD CORONARIA SIGNIFICATIVA Y MULTIVASO.

La enfermedad arterial coronaria significativa se define como la presencia de estenosis \geq 70% en \geq 1 arteria coronaria. Se ha utilizado la estenosis estimada visualmente para la enfermedad del tronco coronario izquierdo con un valor definido de \geq 50% diámetro y \geq 70% para las arterias epicárdicas principales, para definir una estenosis significativa y guiar la estrategia de revascularización. ¹⁰

La enfermedad coronaria multivaso se define como estenosis significativa, es decir; oclusión del 70% del diámetro luminal en la angiografía, en dos o más arterias coronarias principales. ¹¹

Un tercio de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) presentan con Infarto agudo al miocardio con elevación del segmento ST (STEMI)¹² de los cuales el 50% se presenta con enfermedad multivaso (MVD, por sus siglas en ingles de *multivessel disease*)¹³.

En el estudio *Risk factors for three-vessel coronary artery disease in patients of Northwest Mexico* se encontró que los factores de riesgo con mayor asociación fueron diabetes (58%), hipertensión (86%), tabaquismo (68%), dislipidemia (100%), síndrome metabólico (71%) y obesidad/sobrepeso (75%).⁵

DIABETES TIPO 2 COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La diabetes es una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial afectando aproximadamente 463 millones de adultos, de los cuales el 90 % de todos los casos son de diabetes tipo 2.¹⁴ Los países de América Latina y el Caribe tienen la prevalencia de diabetes tipo 2 de más rápido crecimiento en el mundo. ¹⁵

La tasa de enfermedades cardiovasculares en adultos con diabetes es de dos a tres veces mayor que en adultos sin este diagnóstico. Los pacientes con diabetes sin antecedente de infarto de miocardio tienen el mismo nivel de riesgo de síndromes coronarios agudos que los pacientes no diabéticos con infartos de miocardio previos. Además, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte prematura en adultos con diabetes, con una tasa de mortalidad a 5 años para los pacientes diabéticos después de un infarto de miocardio del doble que la de las personas no diabéticas pudiendo llegar al 50 %.^{16, 17}

En pacientes con diabetes tipo 2, es más probable que la CAD sea una enfermedad compleja caracterizada por una enfermedad difusa calcificada, de la microvasculatura y MVD. Una cohorte consecutiva de pacientes STEMI, desde octubre de 2003 hasta abril de 2014, sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) en el Hospital de Liverpool, Sídney reporto que, entre 2083 pacientes, 393 pacientes tenían diabetes (18,8%) y 810 (38,8%) tenían MVD. Los pacientes con diabetes tenían más probabilidades de tener MVD 48,6 % (191/393) que los pacientes sin diabetes 36,6 % (619/1690; p < 0,001). ¹⁸

ATEROSCLEROSIS Y DIABETES

Fisiopatológicamente, la hiperglucemia, el exceso de ácidos grasos libres y la resistencia a la insulina aumentan el estrés oxidativo, interrumpen la señalización de la proteína quinasa C y aumentan los productos finales de glicación avanzada. Como consecuencia, hay una disminución de la síntesis de óxido nítrico (NO), lo que provoca anomalías en la función de las células endoteliales vasculares.

La interrupción de la señalización de la proteína quinasa C provoca una disminución de la vasodilatación, angiogénesis alterada y un aumento de la adhesión de los leucocitos a las células vasculares al inhibir la señalización de la Fosfoinositol 3 Cinasa (PI3K). ¹⁹

Los receptores para la activación de productos finales de glicación avanzada aumentan la producción de superóxido endotelial, lo que disminuye la activación de la sintasa de NO e interrumpe la producción de este.²⁰

El exceso de ácidos grasos y glucosa contribuye a la disfunción mitocondrial, un aumento de los radicales libres de oxígeno y a su vez, resistencia a la insulina, ya que el aumento de los ácidos grasos libres en los pacientes diabéticos activa los receptores tipo Toll, lo que altera la capacidad del sustrato 1 del receptor de insulina para activar la vía de señalización PI3K y consecuentemente la actividad de la proteína cinasa B (Akt). Estos eventos moleculares dan como resultado la regulación a la baja del transportador de glucosa (GLUT-4), provocando resistencia a la insulina ^{21, 22}

Como resultado, hay activación del factor nuclear-κβ y la proteína activadora-1, aumento de la producción de endotelina-1 vasoconstrictora, aumento del factor tisular protrombótico y producción del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) que contribuyen a la inflamación vascular, vasoconstricción y trombosis. ^{22, 23} Además, la resistencia a la insulina aumenta el fibrinógeno y PAI-1 reduciendo las concentraciones tisulares del activador del plasminógeno, lo que facilita la trombosis vascular.

La agregación plaquetaria aumenta en la sangre de los pacientes diabéticos debido a 2 mecanismos: el primero debido al aumento de la expresión de la glucoproteína IIb y IIb/IIIa, que aumentan tanto las interacciones plaquetas-factor de Von Willebrand como las plaquetas-fibrina y la trombosis y el segundo alterando la homeostasis del calcio plaquetario al promover la entrada de calcio en las plaquetas y, por lo tanto, aumentando la activación y agregación plaquetaria. ²⁴

Además, aproximadamente el 97% de los pacientes con diabetes presentan dislipidemia, que está altamente relacionada con la formación de aterosclerosis.

En la diabetes, la forma predominante de colesterol es el tipo *Low Density lipoprotein* (LDL, por sus siglas en inglés) es la forma de partículas pequeñas y densas, que es más aterogénica que las partículas grandes de LDL. Las partículas de LDL pequeñas y densas penetran más fácilmente y forman uniones fuertes con la pared arterial, y son más susceptibles a la oxidación. ²⁵

La LDL oxidada atrae monocitos a la íntima de los vasos arteriales, que se diferencian en macrófagos, ingieren LDL oxidada y se diferencian en "células espumosas" en la íntima. Eventualmente, las células espumosas sufren apoptosis, pero los lípidos se acumulan en la íntima vascular. Las células del músculo liso migran desde la capa media del vaso hacia la íntima y proliferan debido a los factores de crecimiento liberados por los macrófagos, las células endoteliales y las células del músculo liso. Con el tiempo, hay una acumulación progresiva de lípidos y células musculares lisas en la íntima de los vasos y la formación de placas ateroscleróticas. Las células en las placas ateroscleróticas también producen factores proinflamatorios como la proteína quimiotáctica de monocitos 1, el factor estimulante de colonias de macrófagos, la NO sintasa inducible y los radicales libres de oxígeno que contribuyen a la inflamación crónica, el daño de las células vasculares y la disfunción endotelial. ²⁶

En resumen, la hiperglucemia, el exceso de ácidos grasos libres y la resistencia a la insulina aumentan el estrés oxidativo que se traduce en inflamación vascular, vasoconstricción, trombosis y aterogénesis.

RELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLICADA CON ENFERMEDAD CORONARIA MONOVASO Y MULTIVASO.

La hemoglobina glicada (HbA1c) está formada por una serie de reacciones químicas entre la Hemoglobina y la glucosa en sangre. Representa el promedio de glucosa en sangre durante 2 a 3 meses²⁷. Se ha convertido en un pilar central del diagnóstico y manejo de la diabetes considerándose un criterio diagnóstico de diabetes tipo 2 valores mayores de 6.5%. ²⁸

El riesgo de enfermedad arterial coronaria aumenta en pacientes diabéticos en un 11 % por cada 1 % de incremento en la HbA1c por encima de 6,5 %. Sin embargo, en el estudio titulado: *Preventable Major Cardiovascular Events Associated with Uncontrolled Glucose, Blood Pressure, and Lipids and Active Smoking in Adults with Diabetes with and Without Cardiovascular Disease.* Se encontró que, en adultos con diabetes, pero sin enfermedad cardiovascular previa, una HbA1c de 9 % se asocia

con un mayor riesgo de diversas complicaciones con un IC 95% y un valor de *p* de 0.05 entre ellos infarto de miocardio/síndrome coronario agudo (odds ratio [OR] = 1,18), accidente cerebrovascular (OR = 1,29) e insuficiencia cardíaca (OR = 1,37). No encontrándose aumento del riesgo para HbA1c 7-7,9% en comparación con 6,5-6,9% ²⁹. Este hallazgo es congruente con los resultados del ensayo *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD)* y *Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation (ADVANCE)* lo que explica las pautas actuales que recomiendan personalizar un HbA1c meta entre 7% (53 mmol/mol) y 8% (64 mmol/mol) en pacientes con diabetes. ³⁰

Así mismo se ha demostrado en múltiples estudios; que la HbA1c tiene un valor pronóstico para predecir severidad de enfermedad coronaria.

En un estudio realizado en 2012, se demostró la relación entre los valores de hemoglobina glicada y la presencia de enfermedad coronaria compleja; mediante el uso de la herramienta SYNTAX Score, que se utiliza para predecir el desenlace clínico en pacientes con enfermedad coronaria monovaso o multivaso en relación con el aspecto de la complejidad de la lesión. ³¹

En otro estudio la HbA1c demostró ser un predictor independiente de la gravedad de la CAD y de pobre desenlace clínico en pacientes con CAD estable.³² Así mismo se ha observado un incremento en el riesgo de eventos mayores cardiacos posterior a infarto agudo al miocardio con relación a incremento de valores de hemoglobina glicada en pacientes no diabéticos; demostrando ser un predictor independiente. ³³

En un estudio separado de 1045 pacientes programados para cirugía de bypass de arteria coronaria que se sometieron a mediciones preoperatorias de HbA1c, el 40 % (n = 415) tenía antecedentes conocidos de diabetes y el 60 % (n = 630) no tenía antecedentes conocidos de diabetes. Entre los 630 pacientes sin antecedentes conocidos de diabetes, 207 (32,9 %) tenían una HbA1c normal (<5,7 %); 356 (56,5 %) tenían una HbA1c dentro del rango de prediabetes (5,7–6,4 %); y 67 (10,6%) tenían una HbA1c en el rango de diabetes (6,5% o superior). En este estudio, un aumento de HbA1c, independientemente de los antecedentes de diabetes tipo 2, se

asoció con enfermedad arterial coronaria grave, como lo indica el número de vasos revascularizados (3,6 frente a 3,1 vasos).³⁴

Sin embargo, no en todos los ensayos clínicos se ha documentado dicho hallazgo; En el estudio conducido por Wang; no se encontró una asociación entre el nivel de hemoglobina glicada y la severidad de las lesiones coronarias, sin embargo, citando como limitación a dicho estudio; la población en quien fue realizado, en este caso pacientes de origen chino; pudiendo no ser extrapolado a otras etnias.³⁵

Así mismo en un estudio de 8000 pacientes ingresados con STEMI en China, se encontró que la diabetes tipo 2 y los niveles de HbA1c estaban asociados con la extensión y la gravedad de la CAD; por otro lado, un valor HbA1c por debajo de los niveles generalmente recomendados también puede incrementar el riesgo de progresión de la CAD, probablemente asociado a variabilidad glicémica.³⁶

Los pacientes diabéticos con infarto de miocardio tienen mejores resultados de tratamiento con angioplastia coronaria transcutánea primaria (ACTP) y colocación de stent que con fibrinólisis. En un metanálisis de 19 ensayos aleatorizados que reclutaron a 877 pacientes con diabetes, el infarto de miocardio (IM) recurrente o la mortalidad fue del 9,6 % en pacientes tratados con angioplastia coronaria transcutánea primaria (ACTP) frente al 17,1 % en pacientes tratados con fibrinólisis. Sin embargo, la ACTP no es óptima para todos los pacientes diabéticos con enfermedad coronaria, especialmente la enfermedad multivaso, como lo demuestra el ensayo CADILLAC que involucró a 354 pacientes diabéticos con infarto agudo de miocardio (STEMI) asignados a ACTP solo, ACTP e inhibidor del receptor de plaquetas IIb/IIIa abciximab, colocación de stent sola o colocación de stent y abciximab.

En el ensayo Cadillac, en el compuesto de desenlace primario de muerte, reinfarto de miocardio, accidente cerebrovascular incapacitante o revascularización provocada por isquemia del vaso coronario diana a los 6 meses después del tratamiento con angioplastia y con stents arteriales coronarios fue del 14,1 % en los pacientes diabéticos versus 9,7% en pacientes no diabéticos.³⁷

En la Evaluación de Revascularización Futura en Pacientes con Diabetes Mellitus: Manejo Óptimo de la Enfermedad de Múltiples Vasos (Freedom Trial), que comparó la cirugía de bypass coronario por sus siglas en ingles CABG (*coronary artery bypass grafting*) con ACTP/stent en pacientes con diabetes sintomática con enfermedad de multivaso, los pacientes que se sometieron a CABG tuvieron tasas significativamente más bajas de desenlace primario compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular que los que se sometieron a ACTP con colocación de un stent liberador de fármacos. ^{38,39}

De acuerdo con lo anterior los pacientes con diabetes tipo 2, forman un grupo separado respecto a la cardiopatía isquémica, con factores de riesgo sobreañadidos, mayor grado de enfermedad aterosclerótica, de mayor severidad, y con mayor probabilidad de enfermedad multivaso. Al ser México un país con alta prevalencia de diabetes, así como de factores de riesgo para enfermedad coronaria como obesidad, hipertensión y dislipidemia, aunada a una dieta alta en hidratos de carbono y grasas saturadas. El objetivo de este estudio es determinar si existe asociación entre los valores de hemoglobina glicada ≥ 6.5% el cual es el valor establecido para diagnóstico de la diabetes tipo 2 según la ADA y la enfermedad coronaria multivaso y monovaso en pacientes con síndrome coronario agudo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, comparativo, transversal y retrospectivo, en expedientes clínicos de pacientes hospitalizados con diagnostico de sindrome coronario agudo en el Hospital General CMN La Raza en el periodo comprendido entre el 01 enero del 2020 al 30 de mayo del 2022. En los expedientes clínicos se identificaron a los pacientes con edad comprendida entre 40 a 75 años, de género indistinto, que fueron sometidos a cateterismo cardiaco y que cuenten con determinación de hemoglobina glicada al ingreso. Se excluyeron aquellos pacientes con presencia de anemia y factores asociados con modificaciones del nivel real de hemoglobina glicada. Se eliminaron los expedientes de pacientes en los cuales no hubo evidencia de enfermedad coronaria significativa y aquellos que no cumplieron con registro completo.

En todos los casos se recabaron los datos demográficos (edad, sexo, antecedente de diabetes, años de diagnóstico de la misma, así como su tratamiento actual al momento del ingreso, antecedente de hipertensión, cardiopatía isquémica, tabaquismo, y tasa de filtrado glomerular) datos de laboratorio (hemoglobina glicada, leucocitos totales, neutrófilos totales linfocitos totales, plaquetas, hemoglobina, creatinina sérica, glucosa, creatina fosfocinasa (CPK), creatina quinasa MB (CKMB), deshidrogenasa láctica (DHL), colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL (por sus siglas en inglés Low Density lipoprotein), colesterol HDL (por sus siglas en inglés High Density lipoprotein), colesterol VLDL (por sus siglas en inglés very low Density lipoprotein), puntuación en escalas: TIMI UA/NSTEMI (por sus sigas en inglés Thrombolysis In Myocardial Infarction Unstable Angina/ Non ST elevation Myocardial Infarction), TIMI STEMI (por sus siglas en inglés Thrombolysis In Myocardial Infarction), GRACE (por sus siglas en inglés Global Registry of Acute Coronary Events), asi mismo se realizó un registro de la arteria causante del síndrome coronario agudo, así como de las arterias epicárdicas principales con lesión obstructiva significativa (>70% en descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha y > 50% en tronco coronario izquierdo).

Se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio. Se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov, ya que cada una de las variables tenía más de 50 sujetos de estudio. En cuanto a las variables cuantitativas, presentaron una libre distribución, por lo que se representaron en mediana y rango intercuartilar 25-75, y aquellas que presentaron una distribución normal se representaron en media y desviacion estandar, en tanto que las variables categóricas se presentaron como frecuencias y porcentajes.

Se categorizó a los pacientes en 2 grupos, (pacientes con diagnóstico de enfermedad coronaria monovaso y pacientes con diagnóstico de enfermedad multivaso). Para evaluar las diferencias entre 2 grupos se utilizó t de student para variables cuantitativas y chi cuadrada para variables categóricas.

Se realizo un gráfico de dispersión por puntos para obtener visualmente una comparación entre pacientes con enfermedad coronaria monovaso y multivaso, con la comparativa de edad cronologica y años de diagnostico de diabetes.

Se realizó un modelo de regresión logística bivariado en donde se analizó la diferencia entre los grupos de afección monovaso y multivaso con los diferentes factores de riesgo. Se establecio el riesgo con OR (por sus siglas en inglés *odds ratio*) y se determinaron los rangos con intervalos de confianza al 95% inferior y superior, asi como su coeficiente de determinación. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p < 0.05.

Se utilizo el paquete estadístico SPSS versión 25.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre 1 de enero de 2020 y 30 de mayo de 2022 fueron evaluados un total de 134 pacientes intervenidos de cateterismo cardiaco en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, de los cuales 72 presentaron criterios de enfermedad coronaria multivaso. La recolección de datos se realizó a través de revisión de expediente clínico.

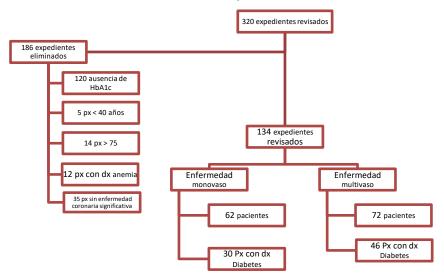


Figura 1. Diagrama de selección de pacientes.

Fueron elegibles 320 pacientes que cumplieron los criterios de ingreso, de los cuales fueron excluidos 186 pacientes por no contar con datos completos en el expediente clínico, 5 pacientes con edad inferior al límite establecido y 14 pacientes con edad superior, 12 pacientes con presencia de anemia y 35 pacientes con reporte de cateterismo cardiaco sin lesiones coronarias significativas. Ingresaron 134 pacientes, de los cuales en 62 (46.3%) se documentó enfermedad coronaria monovaso mientras que 72 (53.7%) presentaron enfermedad coronaria multivaso. (**Figura 1**). El sexo predominante fue el masculino que representó el 85.1%. La comorbilidad más frecuente fue la Hipertensión arterial sistémica que consistió en un 59%, la frecuencia de tabaquismo fue 65.7%, el valor de hemoglobina glicada

obtuvo una mediana de 7.11, RIC 25-75 (5.92-8.70), y en relación con años de diagnóstico de diabetes se documentó una mediana: 10.50 RIC 25-75 (2.00-20.00).

Cuadro 1. Características antropométricas, clínica	is, bioquimicas y angiogra				
Variable		Frecuencia	Porcentaje	Mediana	RIC 25-75
Edad (años)				61.00	55.00-68.25
Sexo	Mujer	20	14.90		
	Hombre	114	85.10		
Cardiopatía isquémica		43	32.10		
Hipertensión arterial		79	59.00		
Diabetes		76	56.70		
Años de diagnóstico de diabetes				10.50	2-20
Tratamiento de Diabetes					
	Sin tratamiento	14	10.40		
	Antidiabéticos orales	49	36.60		
	Insulina	22	16.40		
Dislipidemia		72	53.70		
Tabaquismo		88	65.70		
GRACE (puntos)				109.00	91.25-127.25
TIMI IAMST (puntos)				4.00	2-5
TIMI UA/NSTEMI (puntos)				3.00	2-4
Tasa de filtrado glomerular (ml/min/1.73 m2) &				78.45	+/- 21.44
Hemoglobina glicada (%)				7.11	5.92-8.70
Creatinina sérica (mg/dL)				0.97	0.83-1.19
CK (U/L)				579.92	157.95-1624.00
CKMB (U/L)				72.45	27.65-177.30
Deshidrogenasa láctina (U/L)				479.50	278.47-884.78
Glucosa (mg/dL)				137.15	108.25-193.40
Colesterol total (mg/dL)				136.00	113-161.9
Trigliceridos (mg/dL)				135.40	101-174.70
HDL (mg/dL)				33.15	29.62-39.50
LDL (mg/dL)				68.79	58.00-95.86
VLDL (mg/dL)				26.60	19.99-34.94
Hemoglobina (g/dL) &				15.27	+/- 1.554
Plaquetas (109xL)				243.00	210-289
Leucocitos totales (109xL)				10.52	8.04-13.14
Neutrófilos totales (109xL) &				8.20	+/- 3651.94
Linfocitos totales (109xL)				1.82	1.31-2.28
Diagnóstico de ingreso					
	STEMI	94	70.10		
	NSTEMI	9	6.70		
	Angina Inestable	31	23.10		
Arteria culpable del infarto	TCI	4	3.00		
-	DA	62	46.30		
	CX	10	7.50		
	CD	58	43.30		
Lesión significativa TCI		10	7.50		
Lesión significativa DA		101	75.40		
Lesión significativa Cx		55	41.00		
Lesión significativa CD		86	64.20		
Enfermedad monovaso		62	46.30		
Enfermedad multivaso		72	53.70		

px: paciente; RIC: rango intercuartilar; SCA: Sindrome coronario agudo; GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events; TIMI STEMI: Thrombolysis In ST elevation Myocardial Infarction; TIMI UA/NSTEMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction Unstable Angina/ Non ST elevation Myocardial Infarction; L: litros; mL: mililitros; min: minuto; m: metro; mg: miligramo; dL: decilitro; U: unidades; CK: creatina quinasa; CKMB creatina quinasa MB; NSTEMI: Non ST elevation Myocardial Infarction; STEMI: ST elevation Myocardial Infarction; TCI: tronco de la coronaria izquierda; DA: descendente anterior; Cx: circunfleja; CD: coronaria derecha. & se representa en media y desviación estándar.

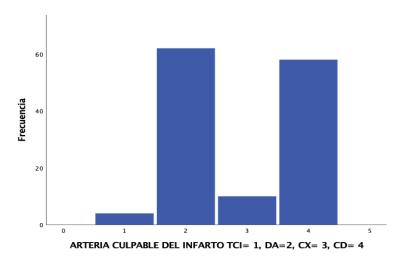


Figura 2. Frecuencia de arteria culpable del infarto.

I. Comparación de grupos enfermedad coronaria monovaso vs multivaso

En los pacientes con presencia de enfermedad multivaso se encontró el nivel de HbA1c con una mediana de 7.13 % (RIC 25-75 de 5.96-9.00%) y para los pacientes con enfermedad monovaso se encontró el nivel de HbA1c con una mediana de 6.67% (RIC 25-75 de 5.7-8.44%) sin embargo no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, encontrándose un valor de p de 0.170. Para los pacientes con diagnóstico de enfermedad multivaso se encontró en años de diagnóstico de diabetes una mediana de 15 (RIC 25-75 de 2.75-25.3) y para los pacientes monovaso de 4 (RIC 25-75 de 0.75-15.75) con una diferencia estadísticamente significativa con un valor de p de 0.01. El resto de los desenlaces significativos se muestran en el (cuadro 2).

II. Análisis de regresión logística

El análisis de regresión logística bivariado para el desenlace primario (Enfermedad coronaria multivaso) mostro un odds ratio de 1.147 (IC95% 1.007-1.112) para el valor de hemoglobina glicada $\geq 6.5\%$ con un valor de p= 0.715. Además, se exploró la asociación de enfermedad coronaria multivaso y años de diagnóstico de diabetes tipo 2, (OR 1.058 IC 95% 1.007 a 1.112 p = 0.025), Glucosa sérica \geq 140 mg/dl al ingreso (OR 2.234 IC 95% 1.119 a 4.494 p de 0.025) Dislipidemia (OR 2.273 IC 95% 1.131 a 4.566, p= 0.021). El resto desenlaces secundarios no mostraron diferencias estadísticas significativas. (Cuadro 3).

Cuadro 2. Diferencia de grupos	enfermedad co	ronaria monovaso vs multi	vaso			
Variable			Monovaso* (n=62)	Multivaso* (n=72)		p+
Edad (años)			59 (55-67.25)	62.5 (55.25- 69.75)		0.620
Años de diagnóstico de diabetes			4 (0.75-15.75)	15 (2.75-25.3)		0.011
Hemoglobina glicada (%)			6.67 (5.75-8.44)	7.13 (5.96-9)		0.170
Deshidrogenasa láctica (U/L)			548.23 (356.26-999.93)	438 (246.42-784.70)		0.030
Glucosa (mg/dL)			129.05 (104.25-161.45)	149.15 (114.10-215.82)		0.020
		Moi	Monovaso (n=62)		Multivaso (n=72)	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	p-
Dislipidemia			40 64.5	32	44.4	0.02
Arteria culpable del infarto						0.044
	TCI	0	0.0	4	5.6	
	DA	34	54.8	28	38.9	
	Cx	2	3.2	8	11.1	
	CD	26	41.9	32	44.4	
Lesión significativa TCI		0	0	4	13.9	0.002
Lesión significativa DA		35	56.5	66	91.7	0.001
Lesión significativa Cx		3	4.8	52	72.2	0.001
Lesión significativa CD		27	43.5	59	81.9	0.001

RIC: rango intercuartilar; L: litros; mg: miligramo; dL: decilitro; U: unidades; TCI: tronco de la coronaria izquierda; DA: descendente anterior; Cx: circunfleja;

⁽⁻⁾ Diferencia entre grupos fue establecida con Chi cuadrada.

Variable	В	OR	IC 95%		*
	В	OK	Inferior	Superior	<i>p</i> *
Enfermeda	nd coronaria multivaso		•		
Hombre	-0.176	0.839	0.324	2.170	0.717
Cardiopatía isquémica	-0.545	0.58	0.276	1.218	0.150
Tabaquismo	0.380	1.039	0.508	2.124	0.918
Hipertensión	0.180	1.197	0.599	2.391	0.610
Diabetes	-0.635	0.530	0.165	1.059	0.072
Dislipidemia	0.821	2.273	1.131	4.566	0.021
Ausencia de tratamiento de diabetes	0.528	1.696	0.518	5.450	0.375
Antidiabéticos orales	0.405	1.500	0.563	3.997	0.417
Uso de insulina	-0.758	0.469	0.159	1.382	0.169
Diabetes (Años de diagnostico)	0.057	1.058	1.007	1.112	0.025
Glucosa Sérica >140 mg/dL al ingreso	0.808	2.234	1.119	4.494	0.023
Hemoglobina glicada >6.5%	0.137	1.147	0.548	2.402	0.715
Angina Inestable (Ref)					0.402
NSTEMI	-0.46	0.632	0.276	1.446	0.277
STEMI	0.234	1.263	0.265	6.029	0.770

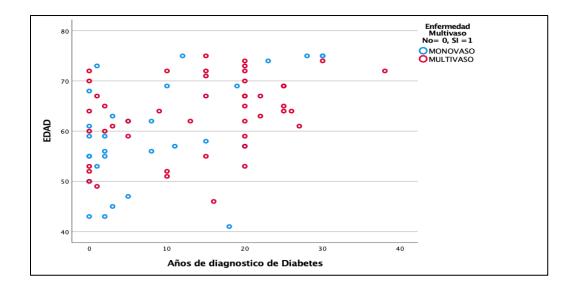
CD: coronaria derecha.

^{*} se representan los datos en mediana (rango intercuartilar 25-75).

⁽⁺⁾ diferencia entre grupos fue establecida con t de student.

III. Grafica de dispersión de puntos

Se realizo una gráfica de dispersión de puntos en la que se correlaciono la presencia de enfermedad coronaria multivaso con la variable años de diagnóstico en el eje de las X y la edad del paciente en el eje de las Y. Observándose pacientes con enfermedad multivaso diagnosticados a edades inferiores a medida que aumenta la temporalidad de años de diagnóstico.



DISCUSIÓN

En todo el mundo, el número de personas con diabetes tipo 2 está aumentando. La diabetes se asocia con cambios vasculares, especialmente con enfermedad coronaria, que conduce a infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardiaca isquémica.

Las personas con diabetes tienen de dos a tres veces más probabilidades de desarrollar enfermedades cardiovasculares y muerte en comparación con las personas sin diabetes. La esperanza de vida se reduce a 6-7 años en diabéticos mayores de 40 años, y esta reducción se duplica en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida.

La enfermedad coronaria multivaso es una manifestación avanzada de aterosclerosis, es un hallazgo angiográfico frecuente, que se observa en aproximadamente 40% de los pacientes sometidos a intervencionismo coronario. En comparación con los pacientes con enfermedad de un solo vaso, los que presentan MVD tienen peor pronóstico tanto durante la hospitalización como a largo plazo, con ingresos repetidos por infarto de miocardio y nuevas revascularizaciones.

En nuestro estudio se reportan como datos demográficos los siguientes: el 85.1% fueron hombres, y el 14.9% mujeres con una mediana de edad de 61 años (RIC 25-75 55.00-68.25). En 2017 Arroyo-Rodríguez y colaboradores condujeron un estudio con relación a factores de riesgo a enfermedad multivaso en población mexicana, donde reportaron una frecuencia de 75% hombres con una edad de $(63 \pm 9$ años) y 25% en mujeres con una edad de $(69 \pm 9$ años). Coincidiendo con nuestra población, en relación con mayor prevalencia de hombres con presencia de enfermedad coronaria, con una edad de presentación en la séptima década de la vida.

En relación con los factores de riesgo cardiovascular se encontró tabaquismo con una proporción de 65.7%. Qianzi Che y colaboradores,³³ en un estudio multicéntrico con 8370 participantes realizado en china en pacientes con diagnóstico de infarto agudo al miocardio encontraron 50.62% de fumadores así mismo Arroyo-Rodríguez⁵ reporto frecuencia de 68%.

Con relación a la presencia de hipertensión arterial sistémica se encontró una proporción de 59%, cifra similar a la encontrada por Qianzi Che³³ y colaboradores (54.09%), sin embargo, con clara diferencia a los hallazgos en el artículo realizado por Arroyo-Rodríguez⁵ y colaboradores donde reportaron 88% de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial con una proporción de 85% en hombres vs 88% en mujeres.

Con relación a dislipidemia se tomó de referencia los valores establecidos en la guía de práctica clínica mexicana: Diagnóstico y tratamiento de dislipidemias (hipercolesterolemia) en el adulto de 2016, los cuales fueron los siguientes: para colesterol total > de 200 mg/dl, triglicéridos > de 150 mg/dl, C-HDL < de 40 mg/dl C-LDL > 100 mg/dl y VLDL > 30 mg/dl. Se encontró una proporción de dislipidemia de 53.7%, lo que guarda relación en el estudio de Qianzi Che y colaboradores³³.

Los valores encontrados para colesterol total fue una mediana de 136 (RIC 25-75 113-161.9) triglicéridos con una mediana de 135.40 (RIC 25-75 101-174.709 C-HDL con una mediana de 33.15 (RIC 25-75 29.62-39.50) C-LDL con una mediana de 68.79 (RIC 25-75 58.00-95.86) y VLDL con una mediana de 26.60 (RIC 19.99-34.94)

La dislipidemia diabética se caracteriza por hipertrigliceridemia moderada, lipoproteínas de alta densidad disminuidas y presencia de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas, que son muy aterogénicas; y si bien el colesterol total generalmente es normal, elevaciones de su concentración sanguínea que no tienen repercusión clínica en el sujeto no diabético, sí incrementan el riesgo cardiovascular de 2 a 3 veces en el diabético, En nuestro estudio la dislipidemia más común fue la hipoalfalipoproteinemia, lo cual coincide con estudios realizados en población mexicana y latina.

En nuestro estudio se encontró que la proporción de pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 fue de 56.7%, hemoglobina glicada con una mediana de 7.11 (RIC 25-75 5.92-8.70) y en la variable de años de diagnóstico al momento del síndrome coronario agudo se encontró una mediana de 10.50 (RIC 2-20), En relación al tratamiento se dividió en relación a 3 variables, pacientes sin tratamiento

hipoglicemiante, pacientes con antidiabéticos orales y pacientes en manejo con insulina, obteniéndose las siguientes frecuencia respectivamente 10.4%, 36.6% e insulina 16.4%. Arroyo-Rodríguez⁵ reporto frecuencia de 68% para pacientes con diabetes tipo 2 y diagnóstico de MVD.

En nuestro estudio se encontró que, de todos los pacientes con síndrome coronario agudo, el motivo de ingreso en el 70.1% (94 pacientes) fue por STEMI, seguido por angina inestable que representó el 23.1% (31 pacientes) y por último, el NSTEMI representando el 6.7% (9 pacientes), en otros estudios previamente reportados, la angina estable fue el diagnostico de ingreso más común entre pacientes sometidos a cateterismo cardiaco programado, en este estudio, se analizó el síndrome coronario más frecuente sin obtenerse una diferencia significativa entre los grupos estudiados.

En cuanto a la arteria culpable del infarto, en nuestro estudio, el TCI se encontró en el 3% de los pacientes (4 pacientes). La proporción tan baja encontrada en este estudio correlaciona con la literatura ya que se describe como raramente diagnosticada debido a que la oclusión completa de tronco coronario izquierdo es una entidad de extrema gravedad y son muy pocos los pacientes que sobreviven a dicha condición. La principal arteria afectada en el total de nuestra población fue la DA, representando el 46.3% (62 pacientes), seguida de la coronaria derecha 43.3% (58 pacientes) y la Cx con 7,5% (10 pacientes). Este hallazgo pudiera correlacionar con el hecho de la descendente anterior irriga una gran cantidad de miocardio y la consecuente mayor sintomatología, desarrollando menos proporción de isquemia silente.

Cuando realizamos una categorización de grupos, no encontramos una diferencia significativa entre los pacientes con enfermedad coronaria monovaso y los pacientes con enfermedad coronaria multivaso, en relación con los niveles de hemoglobina glicada, encontrándose una mediana de 6.67% (RIC 25-75 de 5.75-8.44%) vs 7.13% (RIC 2575 5.96-9%), respectivamente, con una p= 0.170. Dicho resultado contraste con lo reportado en 2006 por Ravipati⁴⁰ y colaboradores quienes

reportaron una asociación entre el nivel de hemoglobina glicada y la severidad de MVD. Qianzi Che³³ y colaboradores reportaron una asociación significativa con la extensión y la gravedad de la EAC, así mismo reportaron un riesgo de 1.30 veces mayor de enfermedad multivaso en valores de hemoglobina glicada < 6.5% (odds ratio ajustado 1.30, intervalo de confianza del 95% 1,05 –1,62). En 2015 Vázguez-Benítez y colaboradores²⁹, reportaron un incremento de riesgo en relación con enfermedad cardiovascular con valores de hemoglobina glicada > 9%, sin encontrar diferencia significativa en relación con riesgo con valores de hemoglobina glicada de 7 – 7.9% comparada con 6.5 a 6.9%. Los resultados del ensayo Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) y Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation (ADVANCE)³⁰ encontraron resultados similares debido a lo cual las recomendaciones actuales de personalizar un valor de HbA1c meta entre 7% y 8% en pacientes con diabetes. Mientras que la HbA1c refleja los últimos 3 meses control glicémico, no aborda la variabilidad glucémica (VG) a corto plazo o las fluctuaciones diarias en los niveles de glucosa en sangre o los eventos hipoglucémicos, debido a estas limitaciones un valor de hemoglobina glicada obtenido de manera aislada y no en mediciones subsecuentes no se asocia a mayor riesgo de enfermedad coronaria multivaso.

En nuestro estudio, si bien no se encontró una diferencia significativa entre los pacientes con enfermedad monovaso y multivaso en cuanto al diagnóstico de diabetes, si se encontró una diferencia significativa entre grupos cuando se comparó los años de diagnóstico de diabetes, encontrándose una mediana de años de 4 (RIC 25-75 de 0.75-15.75) en el grupo de pacientes con enfermedad monovaso, en comparación con el grupo de pacientes con enfermedad multivaso con una mediana de años de 15 (RIC 25-75 de 2.75-25.3), con una p= 0.011. En estos previos se han establecido diferentes puntos de corte, en relación con la duración de diabetes y su asociación con la enfermedad multivaso, Cano y colaboradores⁴¹ reportaron en 2010 reportaron mayor riesgo de enfermedad coronaria en pacientes con un tiempo de diagnóstico de diabetes mayor a 8 años, con un hazard ratio 0.54 (0.43–0.68).

Además, se encontró una diferencia significativa cuando se comparó los niveles de glucosa al ingreso, teniéndose una mediana en los niveles de glucosa de 129.05 mg/dL (RIC 25-75 104.25-161.45 mg/dL) vs 149.15 mg/dL (RIC 25-75 114.10-215.82 mg/dL), en los grupos de pacientes con enfermedad monovaso vs pacientes con enfermedad multivaso, respectivamente, p= 0.020.

En nuestro estudio también se encontró una diferencia significativa entre grupos cuando se comparó los niveles de DHL al ingreso. En los pacientes con enfermedad monovaso se encontró una mediana en los niveles de DHL de 548.23 U/L (RIC 25-75 de 356.26-999.93 U/L) en comparación con los pacientes con enfermedad multivaso, en donde se encontró una mediana de 438 U/L (RIC 25-75 de 246.42-784.70 U/L), con una p= 0.030. Este hallazgo en nuestra población es debido a la mayor cantidad de pacientes con síndrome coronario agudo de tipo infarto agudo al miocardio con elevación del ST vs en pacientes con enfermedad multivaso quienes se presentan con presencia de angina inestable, debido probablemente al desarrollo se circulación colateral asociada a la mayor temporalidad de enfermedad coronaria.

Cuando se comparó la presencia de dislipidemia entre los 2 grupos, se encontró una diferencia significativa, encontrándose en el 64.5% de los pacientes con enfermedad monovaso (40 pacientes) vs 44.4% de los pacientes con enfermedad multivaso (32 paciente), con un p significativa de 0.020. Contrastando dicho hallazgo el estudio reportado por Arroyo Rodríguez donde se reportó 100% de dislipidemia en pacientes multivaso, en este grupo hubo una mayor proporción de dislipidemia en pacientes monovaso, dicho hallazgo puede ser debido a la mayor proporción de pacientes con enfermedad multivaso, con presencia de cardiopatía isquemia y tratamiento hipolipemiante previos asociado a esta condición.

En cuanto a la diferencia de grupos en comparación con la arteria culpable del infarto, se encontró afectación del TCI en 5.6% (4) de los pacientes con enfermedad multivaso, en contraste con 0% de pacientes de enfermedad multivaso, así mismo, se encontró una diferencia en cuanto a la Cx, reportándose en el 11.1% (8) de los

pacientes con enfermedad multivaso, y solo en el 3.2% (2) de los pacientes con enfermedad monovaso. En cuanto a la DA, se encontró que fue la culpable del infarto en el 38.9% (28) de los pacientes con enfermedad multivaso vs el 54.8% (34) de los pacientes con enfermedad monovaso. Finalmente, se encontró que la CD fue culpable en el 44.4% (32) de los pacientes con enfermedad multivaso, mientras que en los pacientes con enfermedad monovaso fue culpable del infarto en el 41.9% (26) de los pacientes, p= 0.0.44.

En relación con la presencia de lesión significativa se encontró con mayor frecuencia la lesión significativa de la descendente anterior encontrándose en el 56.5% (35) de los pacientes con enfermedad coronaria monovaso en comparación con los pacientes con enfermedad coronaria multivaso en donde se encontró oclusión significativa en el 91.7% (66) estableciéndose diferencia de grupos con p de <0.001. Con relación a la arteria circunfleja se encontró lesión significativa en 4.8% (3) de los pacientes con enfermedad monovaso a diferencia de pacientes con enfermedad multivaso donde se encontró 72.2% (52) con una p de <0.001.

Anatómicamente es de destacar la participación de la arteria circunfleja en la enfermedad multivaso a diferencia de en enfermedad monovaso, orientándonos a pensar en isquemia silente de este vaso, documentándose además por la poca participación de este vaso en relación con la arteria responsable del infarto.

En relación con el análisis de regresión logística bivariado, en el que se encontró un riesgo de 5.8% por año acumulado de diagnóstico con un intervalo de confianza de 1.007 a 1.112 y un valor de *p* de 0.025. Pudiéndose notar en la gráfica de dispersión por puntos, menor edad al momento del diagnóstico, si se encontraba con mayor temporalidad de diagnóstico de diabetes. Este riesgo por año acumulado de diabetes permite establecer un riesgo cardiovascular de enfermedad coronaria desde el interrogatorio y poder predecir el porcentaje de riesgo a desarrollar enfermedad coronaria. Los resultados obtenidos en estos estudios pudieran complementarse con la obtención de variables asociadas a lesiones complejas y de esta manera obtener un mejor modelo predictivo.

Limitantes del estudio.

Al no ser un estudio prospectivo, la obtención de mediciones de variables bioquímicas se vio disminuida. Al ser un estudio transversal no se obtuvo un seguimiento de morbimortalidad asociada a los niveles de hemoglobina glicada y su tratamiento, el número de pacientes evaluado en nuestro estudio es menor con otros estudios similares. Dadas las limitaciones previamente comentadas, estos resultados deben interpretarse con precaución y deben confirmarse con próximos estudios que tomen en cuenta estas características.

CONCLUSIÓN

En población mexicana la asociación entre hemoglobina glicada ≥ 6.5% y la presencia de enfermedad coronaria monovaso y multivaso no demostró diferencia significativa entre grupos, no encontrándose un riesgo significativo para dicho valor de hemoglobina glicada. Sin embargo, algo que no se había considerado y es relevante mencionar es el riesgo de enfermedad coronaria multivaso encontrado en este estudio el cual resulto de 5.8% por año acumulado de diagnóstico de diabetes. La arteria circunfleja se asoció más frecuentemente a enfermedad coronaria multivaso en relación con enfermedad coronaria monovaso, lo que puede interpretarse como una mayor proporción de isquemia silente en este vaso con relación al resto de coronarias epicárdicas principales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arrieta F, Pedro-Botet J, Iglesias P, Obaya JC, Montanez L, Maldonado GF, et al. Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: actualización de las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2021). Clin Investig Arterioscler [Internet]. 2022;34(1):36–55. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2021.05.002
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet [Internet]. 2012;380(9859):2095–128. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0
- American Diabetes Association. 10. cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in diabetes—2021. Diabetes Care [Internet]. 2021;44(Supplement_1): S125–50. Available from: http://dx.doi.org/10.2337/dc21-s010
- Dawber TR, Moore FE, Mann GV. II. coronary heart disease in the Framingham study. Int J Epidemiol [Internet]. 2015;44(6):1767–80. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyv346
- Arroyo-Rodríguez C, Brito-Zurita OR, Sandoval-Navarrete S, Solís-Vásquez R, Ornelas-Aguirre JM, Olea-Hernández C, et al. Risk factors for three-vessel coronary artery disease in patients of Northwest Mexico. Arch Cardiol Mex [Internet]. 2018;88(5):423–31. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.acmx.2018.02.009
- 6. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 *ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes*. Eur Heart J [Internet].

- 2020;41(3):407–77. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425
- 7. Henderson A. Coronary heart disease: overview. Lancet [Internet]. 1996;348 Suppl 1: s1-4. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(96)98001-0
- 8. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. Lancet [Internet]. 1994;344(8922):563–70. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(94)91963-1
- Mark DB, Nelson CL, Califf RM, Harrell FE Jr, Lee KL, Jones RH, et al. Continuing evolution of therapy for coronary artery disease. Initial results from the era of coronary angioplasty. Circulation [Internet]. 1994;89(5):2015–25. Available from: http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.89.5.2015
- 10. Writing Committee Members, Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: A report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2022;79(2): e21–129. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.006
- 11. Bharmal M, Kern MJ, Kumar G, Seto AH. *Physiologic lesion* assessment to optimize multivessel disease. Curr Cardiol Rep [Internet]. 2022; Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s11886-022-01675-8

- 12.O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2013;61(4): e78–140. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.019
- 13. Park D-W, Clare RM, Schulte PJ, Pieper KS, Shaw LK, Califf RM, et al. Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA [Internet]. 2014;312(19):2019. Available from: http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.15095
- 14.IDF, Diabetes Atlas. In. Edited by Federation ID, 9th ed, 2019.
- 15. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. *Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035.* Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2014;103(2):137–49. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.002
- 16. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet [Internet]. 2010;375(9733):2215–22. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9
- 17. Beckman JA, Creager MA, Libby P. *Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, pathophysiology, and management.* JAMA [Internet].

 2002;287(19):2570. Available from:

 http://dx.doi.org/10.1001/jama.287.19.2570

- 18. Burgess S, Juergens CP, Yang W, Shugman IM, Idris H, Nguyen T, et al. *Cardiac mortality, diabetes mellitus, and multivessel disease in ST elevation myocardial infarction.* Int J Cardiol [Internet]. 2021; 323:13–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.021
- 19. Rask-Madsen C, King GL. Vascular complications of diabetes:

 Mechanisms of injury and protective factors. Cell Metab [Internet].

 2013;17(1):20–33. Available from:

 http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2012.11.012
- 20. Schmidt AM, Stern D. *Atherosclerosis and diabetes: the RAGE connection*. Curr Atheroscler Rep [Internet]. 2000;2(5):430–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s11883-000-0082-4
- 21.Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Garcia R, Shulman GI. *Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes.* N Engl J Med [Internet]. 2004;350(7):664–71. Available from: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa031314
- 22. Kim JK. Endothelial nuclear factor κB in obesity and aging: is endothelial nuclear factor κB a master regulator of inflammation and insulin resistance? Is endothelial nuclear factor κB a master regulator of inflammation and insulin resistance? Circulation [Internet]. 2012;125(9):1081–3. Available from: http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.090134
- 23. Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. *Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. Circulation* [Internet]. 2003;108(12):1527–32. Available from: http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000091257.27563.32
- 24.Li Y, Woo V, Bose R. *Platelet hyperactivity and abnormal Ca2+ homeostasis in diabetes mellitus*. Am J Physiol Heart Circ Physiol

- [Internet]. 2001;280(4):H1480–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.2001.280.4.h1480
- 25. Rosenson RS. Clinical role of LDL and HDL subclasses and apolipoprotein measurement. ACC Curr J Rev [Internet]. 2004;13(5):33–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.accreview.2004.04.095
- 26. Rosenson RS. Clinical role of LDL and HDL subclasses and apolipoprotein measurement. ACC Curr J Rev [Internet]. 2004;13(5):33–7. Available from:
 - http://dx.doi.org/10.1016/j.accreview.2004.04.095
- 27. Chen C-L, Yen DH-T, Lin C-S, Tsai S-H, Chen S-J, Sheu WH-H, et al. Glycated hemoglobin level is an independent predictor of major adverse cardiac events after nonfatal acute myocardial infarction in nondiabetic patients: A retrospective observational study. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2017;96(18): e6743. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000006743
- 28. American Diabetes Association. *5. Glycemic targets. Diabetes Care* 2022; 39(Suppl 1): S39–S46.
- 29. Vazquez-Benitez G, Desai JR, Xu S, Goodrich GK, Schroeder EB, Nichols GA, et al. Preventable major cardiovascular events associated with uncontrolled glucose, blood pressure, and lipids and active smoking in adults with diabetes with and without cardiovascular disease: a contemporary analysis. Diabetes Care [Internet]. 2015;38(5):905–12. Available from: http://dx.doi.org/10.2337/dc14-1877
- 30. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EAM, et al. *Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes*

- trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. Diabetes Care [Internet]. 2009;32(1):187–92. Available from: http://dx.doi.org/10.2337/dc08-9026
- 31. Ikeda N, Iijima R, Hara H, Moroi M, Nakamura M, Sugi K. *Glycated hemoglobin is associated with the complexity of coronary artery disease, even in non-diabetic adults.* J Atheroscler Thromb [Internet]. 2012;19(12):1066–72. Available from: http://dx.doi.org/10.5551/jat.13722
- 32. Hong L-F, Li X-L, Guo Y-L, Luo S-H, Zhu C-G, Qing P, et al. Glycosylated hemoglobin A1c as a marker predicting the severity of coronary artery disease and early outcome in patients with stable angina. Lipids Health Dis [Internet]. 2014;13(1): 89. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/1476-511X-13-89
- 33. Chen C-L, Yen DH-T, Lin C-S, Tsai S-H, Chen S-J, Sheu WH-H, et al. Glycated hemoglobin level is an independent predictor of major adverse cardiac events after nonfatal acute myocardial infarction in nondiabetic patients: A retrospective observational study. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2017;96(18): e6743. Available from: http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000006743
- 34. McGinn JT Jr, Shariff MA, Bhat TM, Azab B, Molloy WJ, Quattrocchi E, et al. *Prevalence of dysglycemia among coronary artery bypass surgery patients with no previous diabetic history.* J Cardiothorac Surg [Internet]. 2011;6(1). Available from: http://dx.doi.org/10.1186/1749-8090-6-104
- 35. Xinhong W, Zhenhua H, Guanghua H, et al. *Hemoglobin A1c level is not related to the severity of atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome.* Dis Markers. 2015; 2015: 1–5.

- 36.Che Q, Zhang Y, Wang J, Wan Z, Fu X, Chen J, et al. *General glycosylated hemoglobin goals potentially increase myocardial infarction severity in diabetes patients with comorbidities: Insights from a nationwide multicenter study.* J Diabetes Investig [Internet]. 2020;11(6):1498–506. Available from: http://dx.doi.org/10.1111/jdi.13287
- 37. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. N Engl J Med [Internet]. 2002;346(13):957–66. Available from: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa013404
- 38. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, César LAM, Luz PL, Puig LB, et al. *The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results.* J Am Coll Cardiol [Internet]. 2004;43(10):1743–51. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2003.08.065
- 39. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. *Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes.* N Engl J Med [Internet]. 2012;367(25):2375–84. Available from: http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1211585
- 40. Ravipati G, Aronow WS, Ahn C, Sujata K, Saulle LN, Weiss MB. Association of hemoglobin A(1c) level with the severity of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. Am J Cardiol [Internet]. 2006;97(7):968–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.10.039
- 41. Cano JF, Baena-Diez JM, Franch J, Vila J, Tello S, Sala J, et al. Longterm cardiovascular risk in type 2 diabetic compared with nondiabetic first acute myocardial infarction patients: a population-based cohort

study in southern Europe. Diabetes Care [Internet]. 2010;33(9):2004-

9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2337/dc10-0560