



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO
LICEAGA”



DR. EDUARDO LICEAGA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA
GLUCOSILADA AL INGRESO HOSPITALARIO Y SCORE
SYNTAX EN PACIENTES CON SÍNDROME ISQUÉMICO
CORONARIO AGUDO EN POBLACIÓN DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

CARDIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. EDUARDO AYALA HERNÁNDEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. JAVIER GONZÁLEZ MACIEL
TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO
JEFE DE HEMODINAMIA

CIUDAD DE MÉXICO.

JULIO DE 2016



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.

CONTENIDO

	PAGINA
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
JUSTIFICACION.....	8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	9
HIPOTESIS.....	10
OBJETIVO GENERAL.....	11
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	11
DISEÑO DEL METODOLOGICO	12
VARIABLES.....	13
RESULTADOS	15
DISCUSION.....	18
CONCLUSIONES.....	22
SUGERENCIA.....	24
APENDICE Y GÁFICAS.....	25
BIBLIOGRAFÍA.....	30

INTRODUCCIÓN

Es un hecho conocido que la hiperglucemia sostenida puede tener efectos adversos sobre el lecho vascular los cuales incluyen: inflamación, lesión celular, apoptosis, alteraciones en la cascada de la coagulación, así como efectos sobre la agregación plaquetaria. La hemoglobina glucosilada (HbA1c) es un indicador del nivel de la glucemia durante los últimos 2 a 3 meses. Cabe así suponer que los altos niveles de HbA1c en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo durante el ingreso hospitalario se relacionen con mayor extensión y severidad de la enfermedad arterial coronaria evaluada mediante angiografía coronaria a través del score Syntax

ANTECEDENTES

Efectos de la hiperglucemia sobre el endotelio vascular

El endotelio es la cubierta monocelular de los vasos sanguíneos y es el órgano endocrino, paracrino y autocrino mayor del cuerpo. Es el encargado de la vasorregulación (vasodilatación y vasoconstricción), el crecimiento vascular, la agregación plaquetaria, la adherencia de los monocitos y la fibrinólisis (4). Los factores relajadores derivados del endotelio, que operan sobre los vasos conductores y de resistencia, son óxido nítrico, prostaciclina y factor despolarizante, que operan mediante mecanismos de señalamiento intermedio de monofosfato cíclico de guanosina, monofosfato cíclico de adenosina y los canales de potasio respectivamente.

Los vasoconstrictores mediados por el endotelio incluyen endotelina-1, tromboxano, prostaglandina H2 y radicales libres de oxígeno. La endotelina-1

potencializa también la acción de la renina y las catecolaminas. El endotelio expresa, además, diversas moléculas de adherencia de monocitos y factores que alteran la coagulación. Estos factores son liberados como respuesta a los agonistas dependientes del endotelio, como acetilcolina, serotonina y trombina, y por la fricción del flujo sanguíneo (estrés de rozamiento).

El endotelio normal impide el desarrollo de aterosclerosis al promover la vasodilatación (óxido nítrico) y la trombólisis (incremento de la tasa entre el activador del plasminógeno de tipo hístico y el inhibidor 1 del activador del plasminógeno) e inhibir la agregación plaquetaria (óxido nítrico) y la adherencia de los monocitos (disminución de la expresión de la molécula de adherencia)

Los mecanismos de daño vascular por la hiperglucemia no se conocen completamente pero las teorías predominantes incluyen: disfunción endotelial, el estrés oxidativo y la sobreproducción de especies reactivas de oxígeno, los altos niveles de ácidos grasos libres, las LDL oxidativas, aumento en la activación de la respuesta inflamatoria y la producción de citoquinas, aumento en la actividad simpática y la presión arterial, aumento de la activación de plaquetas y el aumento de riesgo de eventos trombóticos (1).

La hiperglucemia crónica puede tener efectos adversos sobre la inflamación, la lesión celular, apoptosis, metabolismo del miocardio isquémico, la función endotelial, la cascada de la coagulación, así como sobre la agregación plaquetaria.

Marcadores glucometabólicos y severidad de la enfermedad arterial coronaria

Aproximadamente en el 50 % de los pacientes diabéticos recién diagnosticados hay pruebas de enfermedad arterial coronaria (EAC). Existen varios métodos utilizados para definir pacientes con alteraciones en el metabolismo de la glucosa, tales como: hemoglobina glucosilada, glucosa en ayuno, prueba de tolerancia a la glucosa y glucosa al azar. Es factible como se ha mencionado en algunos estudios (1,3,4,7), que tales parámetros tengan un significado pronóstico en pacientes con trastornos del metabolismo de la glucosa o en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes, especialmente entre aquellos que se presentan con síndrome isquémico coronario agudo. Sin embargo no está claro cuál de estos parámetros glucometabólicos es el que mejor se correlaciona con la severidad de la enfermedad arterial coronaria.

Los individuos con diabetes mellitus tienen un riesgo mayor de enfermedad coronaria, cerebrovascular, y enfermedad vascular periférica. La hemoglobina glucosilada (HbA1c) es un indicador del nivel de la glucemia durante los últimos 2 a 3 meses. Es así que los altos niveles de HbA1c en pacientes diabéticos se asocian con una mayor probabilidad de un resultado cardiovascular adverso (9).

Comparada con la prueba de glucosa sanguínea en ayuno, la HbA1c tiene varias ventajas: tiene mayor reproducibilidad, se puede evaluar aun sin ayuno, tiene menos variabilidad biológica y una mayor estabilidad. También se demostró que la HbA1c es un fuerte predictor en la aparición de diabetes mellitus, de enfermedades cardiovasculares, y de mortalidad por todas las causas.

Cabe suponer que al ser la HbA1C un indicador de los niveles de glucosa durante periodos de tiempo más prolongados, constituya un mejor marcador de enfermedad arterial coronaria (1).

Incluso en pacientes no diabéticos, los niveles elevados de HbA1c han sido correlacionados con presencia de enfermedad cardiovascular y mayor mortalidad, incremento en el espesor íntima-media de la carótida y aumento de la prevalencia de placas carotideas. Sin embargo, la asociación en pacientes sin diabetes es inconsistente, y la influencia de la HbA1c en el riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria es incierto. Además, los niveles de HbA1c no se han correlacionado con enfermedad arterial coronaria comprobada angiográficamente en el pasado (9).

El estudio realizado por Arbel et al. (1) refuerza la percepción de que la medida de hemoglobina glucosilada en pacientes no diabéticos permite el reconocimiento de la población de alto riesgo que se beneficiaría de una intervención agresiva durante la hospitalización y un seguimiento más estrecho en pacientes con enfermedad arterial coronaria (1). Igualmente se demuestra una estrecha relación de los niveles de HbA1C, similar a lo que ocurre con el colesterol total y los biomarcadores inflamatorios, con la severidad de la enfermedad arterial coronaria. La progresión de la aterosclerosis y, por tanto, el riesgo de enfermedad cardiovascular, se ve influido por diversos factores de riesgo, lo que incluye concentraciones elevadas de C-LDL y bajas concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL). Los otros factores de riesgo, como hipertensión, diabetes, tabaquismo, género masculino y posiblemente los marcadores inflamatorios (como PCR y citocinas) parecen acelerar el proceso de aterosclerosis. Se desconoce de qué forma lo hacen, pero al parecer incrementan el potencial aterogénico de las LDL (p, ej., modificando el tamaño de las partículas, su número o composición) o la susceptibilidad de la pared

arterial (aumenta la permeabilidad, glucosilación o inflamación) a los efectos aterogénicos de las lipoproteínas.

La aterosclerosis es más común en varones que en mujeres y esa elevada prevalencia parece estar relacionada con los efectos protectores de las hormonas sexuales femeninas. Dicho efecto se encuentra ausente después de la menopausia en las mujeres, dado que se trata de un proceso degenerativo, la mayor parte de los casos de enfermedad vascular aterosclerótica se hacen manifiestos clínicamente en pacientes de 40 años a mayores (14).

Angiografía coronaria y score Syntax en la evaluación de severidad y extensión de la enfermedad arterial coronaria

El score Syntax es un sistema de clasificación angiográfica basado en las características de gravedad y complejidad de las lesiones de las arterias coronarias, que se utiliza en la actualidad para decidir la mejor intervención terapéutica (intervención coronaria percutánea o cirugía de revascularización) en un paciente con enfermedad coronaria multivaso y que tiene una estrecha relación con el grado de aterosclerosis.

Este sistema es ampliamente aceptado como un marcador de la complejidad de enfermedad arterial coronaria, y su valor pronóstico se ha demostrado en diferentes situaciones clínicas. Los pacientes con una mayor puntuación en el score Syntax tienen incremento significativo en eventos cardíacos adversos mayores.

La puntuación Syntax califica a los pacientes con cardiopatía isquémica según la complejidad anatómica de su enfermedad coronaria. Los estratifica en bajo riesgo

(puntuación 0-22), riesgo intermedio (puntuación 23-32) y riesgo elevado (puntuación ≥ 33), con 2 finalidades: estandarizar la complejidad de las lesiones anatómicas y predecir los resultados de la revascularización (6).

El conocimiento y el dominio de las definiciones de esta puntuación son de vital importancia y el primer paso para una adecuada estratificación del paciente. Es esencial la caracterización anatómica precisa de la enfermedad coronaria para seleccionar una óptima estrategia de revascularización. Sin embargo, esta puntuación tiene algunas limitaciones, depende de interpretación visual (que por muy simple que parezca podría ser imprecisa), además no incluye variables clínicas, y se sabe que las comorbilidades afectan el resultado de los pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es indiscutible el papel de la hemoglobina glucosilada como un marcador de aterosclerosis acelerada debido a que refleja con mayor exactitud las alteraciones crónicas en el metabolismo de la glucosa. Sin embargo no se ha establecido si los niveles de hemoglobina glucosilada podrían ser de utilidad para predecir la severidad y la extensión del daño ateromatoso coronario en pacientes con SICA, evaluadas a través del examen angiográfico y cuantificadas mediante la determinación del score Syntax.

JUSTIFICACIÓN

En la era moderna, se ha enfatizado como paradigma la importancia de la estratificación de riesgo en el contexto de la enfermedad coronaria, especialmente en aquellos pacientes con síndromes coronarios agudos. La identificación de pacientes con mayor probabilidad de eventos adversos, permite establecer medidas terapéuticas más agresivas y acordes con la severidad del caso. Aunque las escalas de riesgo han proporcionado una herramienta útil con este propósito, se han identificado otros predictores de riesgo en el contexto de los SICA (p. ej. PCR US, BNP-NT, etc.). Se ha señalado de igual manera el valor de la HbA1C en la valoración inicial de riesgo, al encontrarse vinculada a las alteraciones del metabolismo de la glucosa que, como es sabido, suelen asociarse a un mayor compromiso ateromatoso obstructivo y a lesiones vulnerables, de mayor severidad. Por estos motivos resulta de gran interés evaluar el papel de la hemoglobina glucosilada en la predicción de eventos adversos y analizar la relación con el grado de severidad y la extensión de la enfermedad coronaria, valorada en el estudio angiográfico a través del score Syntax. Debido a que se trata de un parámetro accesible y de bajo costo, pudiera ser empleado en forma rutinaria para identificar tempranamente, aquellos casos con mayor probabilidad de afección coronaria extensa y, consecuentemente de eventos adversos.

Existen además pocos estudios diseñados para comparar el grado de severidad de la enfermedad arterial coronaria medida mediante el score Syntax con los niveles alterados de hemoglobina glucosilada.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Con base en lo anterior se plantean las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es la relación existente entre los niveles de HbA1C en pacientes con SICA, al momento del ingreso, y la extensión y severidad de la enfermedad arterial coronaria evaluada al momento de la angiografía mediante el score Syntax?

¿Existe una relación entre la severidad y extensión de la EAC, evaluada mediante score Syntax en pacientes con SICA y los niveles de HbA1C en pacientes con diagnóstico establecido de DM tipo 2?

¿Existen otros factores de riesgo cardiovascular asociados en pacientes con SICA que se relacionen con puntaje de score Syntax de alto riesgo?

¿La elevación de hemoglobina glucosilada al ingreso hospitalario en pacientes con SICA es un predictor de mortalidad intrahospitalaria?

HIPÓTESIS

La hemoglobina glucosilada al ingreso hospitalario en pacientes con SICA tiene una correlación con la severidad y extensión de la enfermedad arterial coronaria evaluada mediante el score Syntax derivado de la angiografía coronaria.

Existe una relación entre la severidad y extensión de la EAC, evaluada mediante score Syntax en pacientes con SICA y los niveles de HbA1C en pacientes con diagnóstico establecido de DM tipo 2.

La hipertensión arterial sistémica y el tabaquismo son más frecuentes en el perfil clínico de los pacientes con un puntaje alto en el score Syntax que aquellos con un puntaje bajo.

La hemoglobina glucosilada medida durante el ingreso hospitalario tiene relación directa con el incremento de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con SICA.

OBJETIVO GENERAL

Determinar si los niveles séricos de hemoglobina glucosilada tienen relación con el grado de severidad de la enfermedad coronaria evaluada mediante angiografía coronaria a través del score Syntax en pacientes que presentan síndrome isquémico coronario agudo durante el ingreso hospitalario en pacientes con SICA.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar si hay una relación entre la severidad y extensión de la enfermedad arterial coronaria, evaluada mediante score Syntax en pacientes con SICA y los niveles de HbA1C en pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus tipo 2.

Determinar si la hipertensión arterial sistémica y el tabaquismo se asocian con un puntaje alto en el score Syntax en pacientes con SICA durante el ingreso hospitalario.

Determinar si hemoglobina glucosilada es un predictor de mortalidad en pacientes con SICA durante el ingreso hospitalario.

DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de Estudio: Observacional, prospectivo, de casos y controles.

Población de estudio: Pacientes ingresados en el servicio de cardiología en la unidad de cuidados coronarios, con diagnóstico de síndrome isquémico coronario agudo

Criterios de Selección.: Pacientes mayores de 18 años de edad, que cumplan con criterios diagnósticos de síndrome isquémico coronario agudo que sean candidatos para realizar angiografía coronaria durante su ingreso hospitalario

Criterios de Exclusión:

Pacientes menores de 18 años, que se ingresen con cuadro de angina estable, con diagnóstico incierto de SICA, aquellos pacientes con contraindicaciones relativas o absolutas para realizar angiografía coronaria

Fuente de la información.

Primario a través de investigación de campo.

Análisis de la Información

A través del programa estadístico SPSS 22.

VARIABLES

VARIABLES	OPERACIONALIZACION DE VARIABLE	ESCALA
CLINICAS		
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Numérico continua
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Cualitativa Masculino Femenino
Diabetes	Diagnóstico operativo de diabetes mellitus	Cualitativa Si No
Hipertensión	Diagnóstico de Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa Si No
Tabaquismo	Consumo actual de cigarrillos	Cualitativa Si No
Muerte	Fallecimiento de una persona	Cualitativa Si No

BIOQUÍMICAS		
Nivel de hemoglobina glucosilada	Nivel sérico de hemoglobina glucosilada en porcentaje	Numérico continua
ANGIOGRÁFICAS		
Score Syntax	Características anatómicas de las lesiones coronarias durante la angiografía	Cuantitativa Riesgo alto Riesgo bajo

RESULTADOS

El estudio fue realizado durante el periodo comprendido del 1 de diciembre de 2015 al 30 de junio de 2016. Se estudió una muestra de 56 pacientes ingresados en la unidad coronaria con diagnóstico de SICA, a los cuales se les hizo determinación sérica de hemoglobina glucosilada y estudio de angiografía coronaria. La muestra fue dividida en dos grupos de acuerdo al valor de score Syntax. Se incluyeron en el grupo con score Syntax alto todos aquellos pacientes con cifras superiores a 32 puntos. El resto de los pacientes se incluyeron en el grupo con score Syntax bajo (menor a 22 puntos). Así mismo la muestra fue dividida entre los pacientes con HbA1c alta en base al percentil 99 del valor de referencia y el resto en el grupo con HbA1c baja. Las características clínicas, de laboratorio y de angiografía coronaria de cada grupo se presentan en la tabla 1.

Características clínicas

Se incluyeron 56 pacientes divididos en 2 grupos: 29 pacientes en el grupo con Syntax alto (52%) y 27 pacientes en el grupo con Syntax bajo (48%), y estos a su vez se subdividieron en los que presentaron HbA1c alta y baja respectivamente ($p=0.04$); En el grupo de Syntax alto 17 pacientes con HbA1c alta (30%), vs 12 pacientes con HbA1c baja (21%). En el grupo de Syntax bajo 5 pacientes presentaron HbA1c alta (9%), vs 22 pacientes con HbA1c baja (39%). Figura 1.

Del total de los pacientes, 45 fueron hombres (26 con Syntax alto [58%] vs 19 con Syntax bajo [42%]) y 11 fueron mujeres (3 con Syntax alto [27%] vs 8 con Syntax bajo [73%]) [p=0.72]; En el grupo de hombres con Syntax alto 14 pacientes presentaron HbA1c alto (31%) vs 12 pacientes con HbA1c baja (27%); En el mismo grupo de hombres pero con Syntax bajo, 4 de pacientes obtuvieron una HbA1c alta (8%) vs 15 pacientes con HbA1c baja (34%). Figura 2.

En el grupo de mujeres con Syntax alto: 3 pacientes con HbA1c alta (27%) vs 0 pacientes con HbA1c baja. En el mismo grupo pero con Syntax bajo: 1 paciente HbA1c alta (9%) vs 7 pacientes HbA1c baja (64%). Figura 2.

La edad media fue de 66.6 ± 7 años en el grupo de Syntax alto, y de 55.3 ± 7 años en el grupo de Syntax bajo (p= 0.000).

Las comorbilidades respectivas en los grupos con Syntax alto versus Syntax bajo fueron como sigue: historial de Diabetes Mellitus en 17 pacientes (77%) [16 pacientes (72%) con HbA1c alta y 1 paciente (5%) con HbA1c baja] vs 5 pacientes (23%) con HbA1c alta y 0 pacientes con HbA1c baja] (p= 0.02). Figura 3. Hipertensión arterial sistémica 19 pacientes (61%) [7 pacientes (23%) con HbA1c alta y 12 pacientes (38%) con HbA1c baja] vs 12 pacientes (39%) [1 paciente (3%) con HbA1c alta y 11 pacientes (36%) pacientes con HbA1c baja] (p= 0.117). Figura 4. Tabaquismo 24 pacientes (63%) [12 pacientes (31.5%) con HbA1c alta y 12 pacientes (31.5%) pacientes con HbA1c baja] vs 14 pacientes (37%) [1 paciente (3%) con HbA1c alta y 13 pacientes (34%) con HbA1c baja] (p= 0.013). Figura 5.

La mortalidad respecto a Syntax alto vs Syntax bajo es como sigue: 3 pacientes fallecieron (5%) [1 paciente (1.5%) con HbA1c alta y Syntax alto; 2 pacientes (3.5%) con HbA1c bajo y Syntax alto] vs 0 pacientes (p= 0.089). Figura 6.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró una mayor prevalencia de score Syntax alto en el contexto de niveles alterados de HbA1c entre el sexo masculino, que no mostró significancia estadística ($p= 0.72$); Esto es secundario a que la muestra no es del todo homogénea y hay un franco predominio de pacientes del sexo masculino, sin embargo esto coincide con lo reportado en la literatura mundial con respecto a la prevalencia por sexo del síndrome isquémico coronario agudo.

En cuanto a la distribución por sexo los pacientes masculinos presentaron mayor descontrol glucémico evidenciado por niveles alterados de HbA1c comparado con los niveles de este marcador en el sexo femenino. La media de edad en el grupo con score Syntax elevado fue mayor en comparación con el grupo que de riesgo bajo (66.6 ± 7 años vs 55.3 ± 7 años), presentando significancia estadística ($p= 0.000$). Esto indica que la complejidad de las lesiones coronarias es directamente proporcional a la edad en la que los pacientes debutan con un síndrome isquémico coronario agudo. La hipótesis de la agresión oxidativa (estrés) permite contar con una teoría unificadora del envejecimiento y la predisposición a la resistencia a la insulina. En sujetos insulinoresistentes obesos o con diabetes mellitus tipo 2, en los hijos de pacientes con diabetes y en los ancianos, se identificó un defecto en la fosforilación oxidativa de mitocondria que permitió la acumulación de triglicéridos y moléculas de lípidos similares en el músculo. La acumulación de lípidos en el músculo se vinculó con resistencia a la insulina y con mayor grado de aterogénesis.

En cuanto a los niveles de hemoglobina glucosilada con respecto al score Syntax, los niveles elevados de HbA1c por encima del percentil 99 con respecto al valor de referencia tiene relación directa con la severidad de las lesiones observadas en la anatomía coronaria mediante angiografía y contrariamente niveles bajos de HbA1c se relacionan con score Syntax de bajo riesgo tendiendo una significancia estadística ($p=0.04$). Esto se explica ya que pacientes con resistencia a la insulina suelen tener una concentración de colesterol LDL casi promedio, sin embargo las partículas de LDL tienden a ser más pequeñas y densas y, por tanto son más aterógenas lo cual acelera la enfermedad arterial coronaria. Otras características de la dislipidemia asociada a la resistencia a la insulina son HDL reducidas y triglicéridos elevados; Todo ello altera las funciones normales del endotelio. Dichas funciones incluyen el control local del tono vascular, la conservación de una superficie antitrombótica y la disminución de la adherencia y la diapédesis de las células de inflamación. La pérdida de las defensas en cuestión origina contracción inapropiada, formación de trombos intraluminales e interacciones anormales entre las células hemáticas, en particular los monocitos y las plaquetas y el endotelio vascular activado. Los cambios funcionales en el entorno vascular culminan en la acumulación de grasa, células de músculo de fibra lisa, fibroblastos y matriz intracelular debajo de la íntima, que definen la placa aterosclerótica.

Por lo que respecta a la comorbilidad, la incidencia de diabetes mellitus fue mayor en el grupo de riesgo alto presentando significado estadístico ($p= 0.02$), ya que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, el perfil anormal de las lipoproteínas que acompaña a la resistencia insulínica, conocido como dislipidemia diabética, la cual

provoca alteraciones estructurales en las LDL, volviéndolas más densa y pequeñas, aumenta los niveles de triglicéridos y disminuye los valores de HDL, esto explica en parte el riesgo cardiovascular elevado y a la mayor severidad de la enfermedad arterial coronaria.

En cuanto a la hipertensión arterial sistémica hubo un claro predominio en los pacientes con Syntax alto sin embargo no presenta significancia estadística ($p=0.117$), presentando el mayor número de casos en el subgrupo de HbA1c baja con Syntax alto, esto probablemente se relacione con el tiempo de evolución de la hipertensión arterial ya que estos son pacientes tuvieron una mayor edad siendo la media de 71 años lo cual se relaciona con lo observado previamente que a mayor edad de presentación del SICA mayor la severidad de la enfermedad arterial coronaria. Igualmente la hipertensión se asocia a un mayor riesgo de complicaciones clínicas de la aterosclerosis coronaria y a accidente vascular cerebral, especialmente esta última entidad patológica, sin embargo no se ha demostrado que este sea un marcador de aterogénesis acelerada y se relaciona más con adaptaciones estructurales que culminan en hipertrofia de ventrículo izquierdo, insuficiencia cardiaca, enfermedad microvascular y arritmias cardiacas.

El hábito tabáquico se relacionó con un score syntax de alto riesgo presentando significancia estadística ($p= 0.013$), sin embargo al analizar el subgrupo de Syntax alto con tabaquismo positivo y HbA1c elevada vs tabaquismo positivo y HbA1c baja la distribución es exactamente la misma por lo que inferimos que el tabaquismo por si solo es capaz de provocar lesiones coronarias complejas independientemente del perfil glucémico, ya que acelera la aterosclerosis coronaria en personas de ambos

sexos y de cualquier edad e incrementa el riesgo de trombosis e inestabilidad de las placas, esto puede ser explicado por una producción incrementada de radicales libres de oxígeno (predominantemente anión súper óxido) que se combinan con el óxido nítrico y lo desactivan, provocando lesión endotelial por respuesta inflamatoria y la cual puede ser mantenida por varios factores que incluyen la producción de citocinas como el FNT alfa (α), la interleucina 1 (IL-1), IL-1 (beta), interleucina 2 (IL-2), interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), interleucina 10 (IL-10), interferón y factores estimulantes de colonias

En cuanto a la mortalidad durante el estudio no se encontró significancia estadística ($p=0.089$) y por lo tanto no podemos correlacionar si niveles elevados de HbA1c por sí solos son un indicador de muerte al ingreso hospitalario, sin embargo si podemos decir que un score Syntax elevado al ingreso se relaciona con un incremento en la mortalidad, por tanto la HbA1c es un indicador indirecto de mortalidad al ingreso hospitalario ya que como la describimos anteriormente niveles altos HbA1c tiene relación directa con mayor severidad de la enfermedad arterial coronaria.

CONCLUSIONES

1. Los niveles elevados por arriba del percentil 99 del valor de referencia de hemoglobina glucosilada tiene una relación directamente proporcional con la severidad de la enfermedad arterial coronaria valorada mediante score Syntax, siendo este de alto riesgo.
2. El perfil clínico de los pacientes con síndrome isquémico coronario agudo que durante la angiografía coronaria se identifica un score Syntax de alto riesgo incluye a pacientes con una edad mayor, con predominio en el sexo masculino y en pacientes hipertensos en comparación con aquellos pacientes con riesgo bajo.
3. Los pacientes que padecen diabetes mellitus con control metabólico adecuado se encuentran en el grupo de score Syntax de bajo riesgo, lo que tiene importancia clínica ya que mantener al por debajo de la percentil 99 de HbA1c a los pacientes con diabetes tiene beneficio directo sobre la enfermedad arterial coronaria.
4. El tabaquismo es un factor de riesgo para aterosclerosis acelerada ya que observamos que en el grupo de pacientes con tabaquismo positivo presentaron score Syntax de alto riesgo independientemente del perfil metabólico, lo cual no difiere en lo reportado en la literatura.
5. La hemoglobina glucosilada no es útil como marcador pronóstico directo de muerte en el ingreso hospitalario en pacientes con síndrome isquémico coronario agudo, sin embargo los valores elevados de este marcador se

relaciona con mayor puntaje de score Syntax por lo que podemos decir que se trata de un marcador indirecto de mortalidad.

SUGERENCIA

Ante los resultados encontrados en nuestro estudio, podría realizarse un nuevo trabajo con una población mayor y grupos más homogéneos en cuanto a edad, así mismo evaluar el resto factores de riesgo cardiovascular e incluir a pacientes con score Syntax intermedio.

En pacientes diabéticos que no han presentado SICA medir los niveles de hemoglobina glucosilada y evaluar la enfermedad arterial coronaria mediante angiotomografía coronaria mediante score de calcio para determinar si la HbA1c puede ser un marcador de eventos adversos cardiovasculares.

APENDICE: TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1. Características de la población

Características clínicas	Total (N=56)	Syntax alto	Syntax bajo	Valor de P
Edad	61.2 ± 9	66.6 ±7	55.3 ± 7	0.000
Valor de HbA1c	6.19 ±1.05	29 (52 %)	27 (48 %)	0.04
HbA1c Alta		17 (30 %)	5(9%)	
HbA1c Baja		12(21 %)	22 (39 %)	
Sexo				0.72
Masculino	45 (81 %)	26 (58 %)	19 (42 %)	
HbA1c Alta		14 (31 %)	4 (8 %)	
HbA1c Baja		12 (27 %)	15 (34 %)	
Femenino	11 (19%)	3 (27 %)	8 (73 %)	
HbA1c Alta		3 (27 %)	1 (9 %)	
HbA1c Baja		0	7 (64 %)	
Diabetes	22 (39 %)	17 (77 %)	5 (23 %)	0.02
HbA1c Alta		16 (72 %)	5(23 %)	
HbA1c Baja		1 (5 %)	0	
Hipertensión	31 (54 %)	19 (61 %)	12 (39 %)	0.117
HbA1c Alta		7 (23 %)	1 (3 %)	
HbA1c Baja		12 (38 %)	11 (36 %)	
Tabaquismo	38 (68 %)	24 (63 %)	14 (37 %)	0.013
HbA1c Alta		12 (31.5 %)	1 (3 %)	
HbA1c Baja		12 (31.5 %)	13 (34 %)	
Mortalidad	3 (5 %)	3 (5 %)	0	0.089
HbA1c Alta		1 (1.5%)	0	
HbA1c Baja		2 (3.5 %)	0	

HbA1c: Hemoglobina glucosilada, los valores son representados en base al percentil 99 del valor de referencia

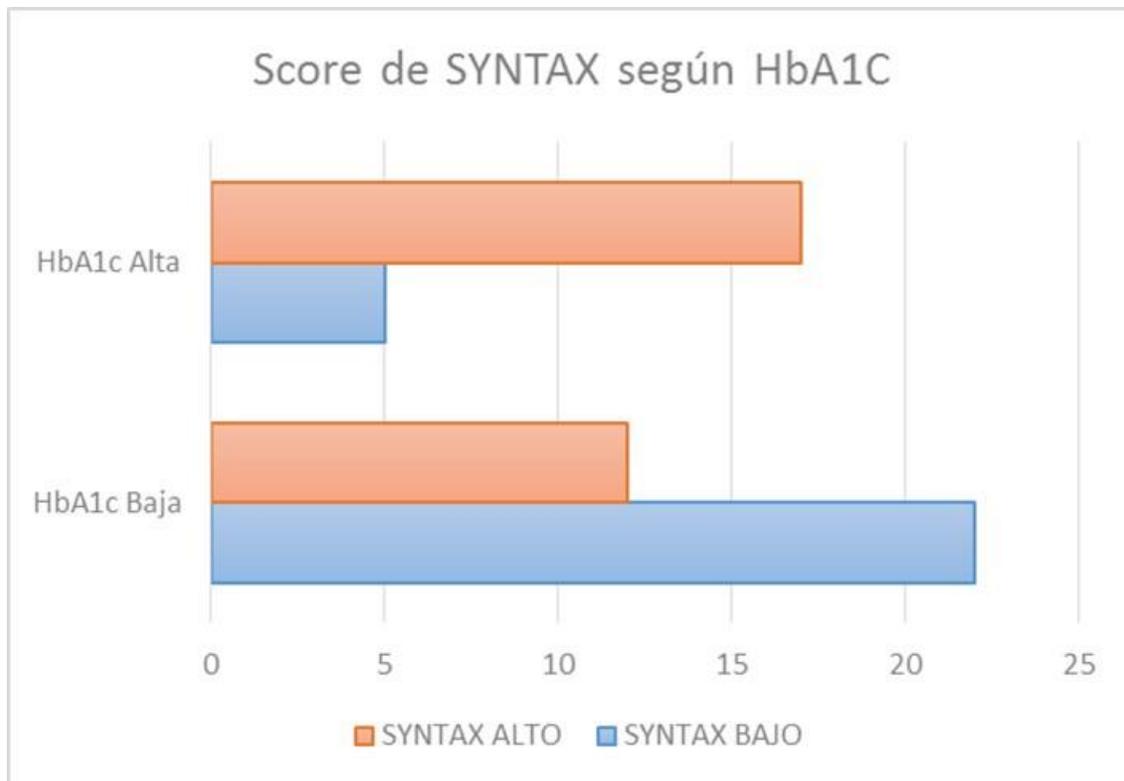


Figura 1. Relación entre niveles de hemoglobina glucosilada y score Syntax

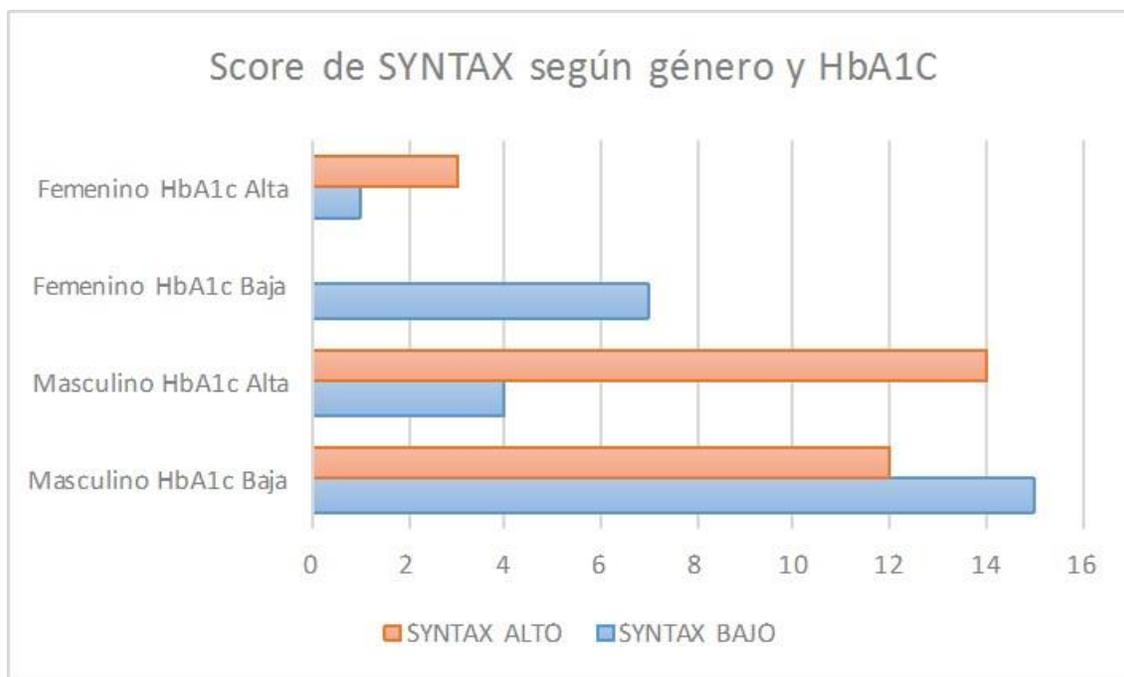


Figura 2. Relación entre género masculino, niveles de hemoglobina glucosilada y score Syntax

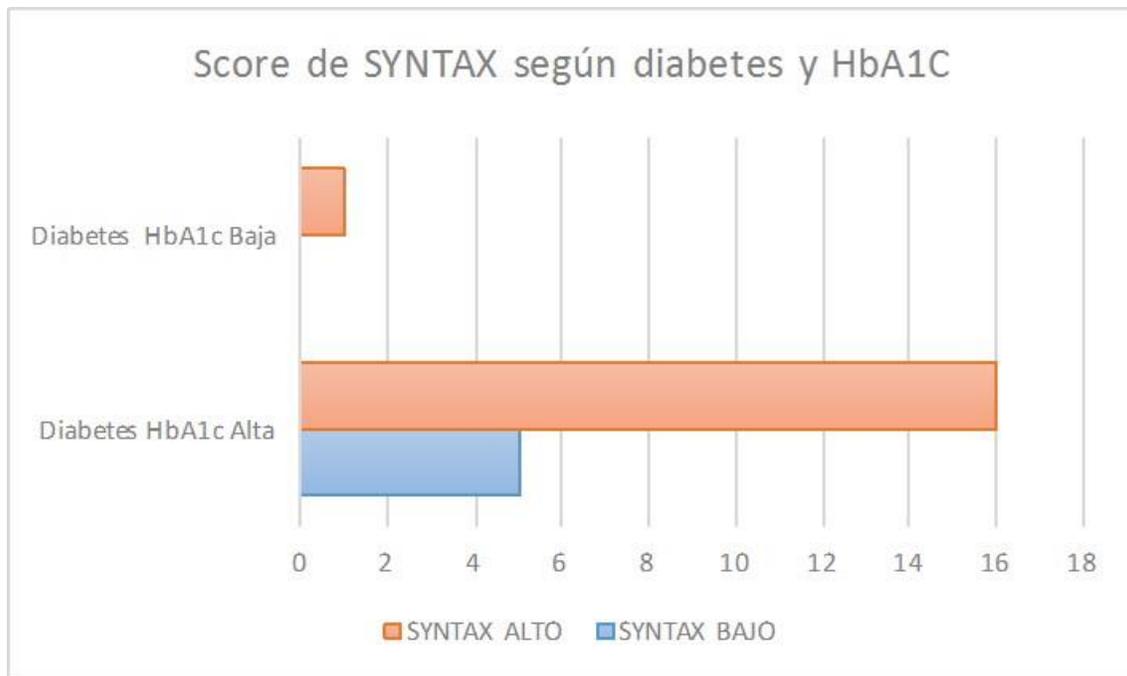


Figura 3. Relación entre diabetes mellitus, niveles de hemoglobina glucosilada y score Syntax

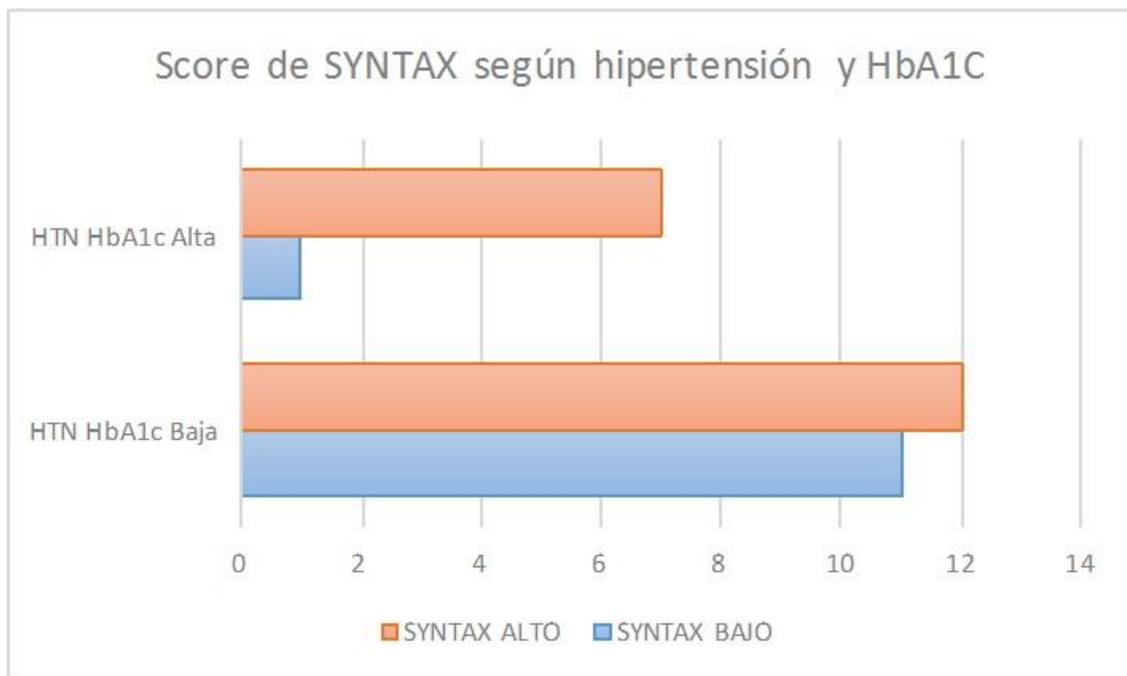


Figura 4. Relación entre hipertensión, niveles de hemoglobina glucosilada y score Syntax

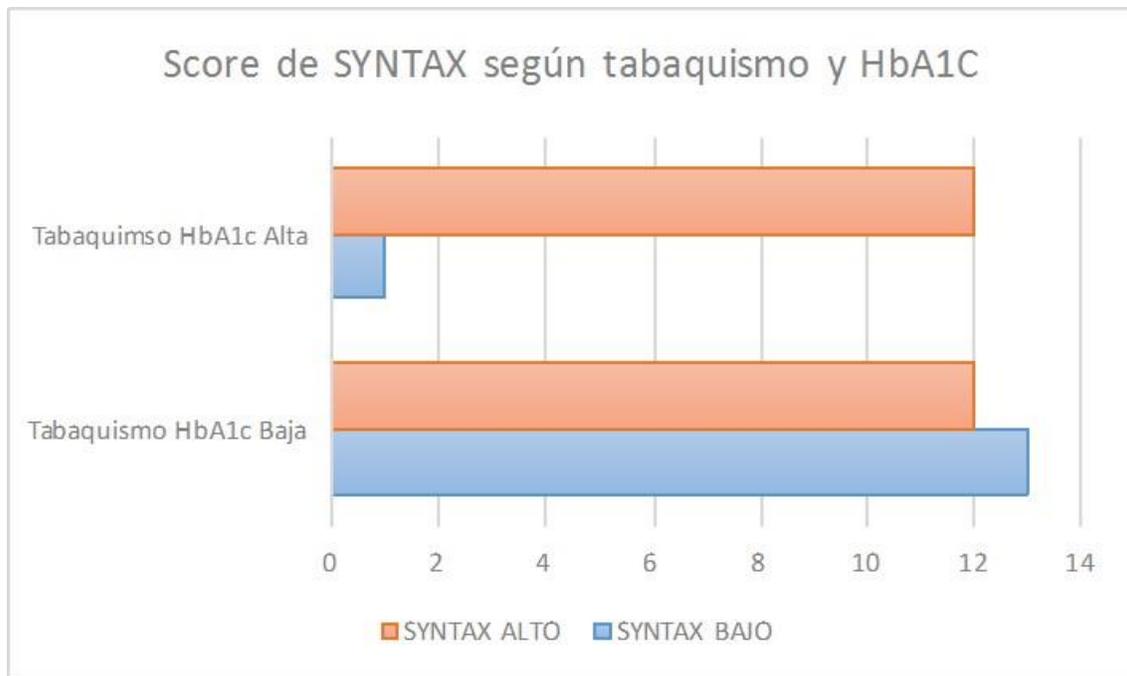


Figura 5. Relación entre tabaquismo, niveles de hemoglobina glucosilada y score Syntax

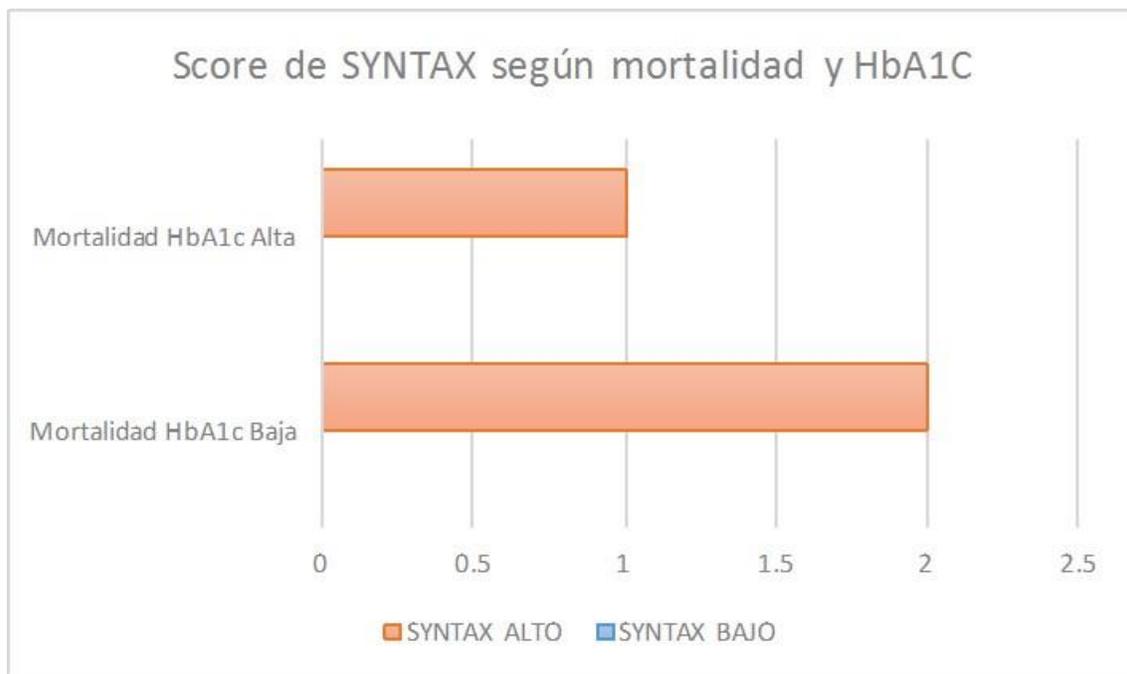


Figura 6. Relación entre tabaquismo, niveles de hemoglobina glucosilada y score Syntax

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____
Edad: _____
Sexo: _____ Expediente: _____
Fecha: _____
Teléfono: _____

HALLAZGOS CLINICOS

Tensión Arterial: _____/_____
FC: _____ FR: _____

FACTORES RIESGO CARDIOVASCULAR

Diabetes Mellitus: Si: _____ No: _____ HTA: Si: _____ No: _____
Tabaquismo: Si: _____ No: _____

LABORATORIO

Hemoglobina glucosilada: _____

HALLAZGOS ANGIOGRÁFICOS

Score Syntax: _____

DEFUNCION: Si: _____ No: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Arbel Y, Zlotnik M, Halkin A, Havakuk O, Berliner S, Herz I, Rabinovich I, Keren G, Bazan S, Finkelstein A, Banai S. Admission glucose, fasting glucose, HbA1c levels and the SYNTAX score in non-diabetic patients undergoing coronary angiography. *Clin Res Cardiol* (2014) 103:223–227
2. Börekçi A, Gür M, Şeker T, Baykan A, Özaltun B, Karakoyun S, Karakurt A, Türkoğlu, İ Makça I. Coronary collateral circulation in patients with chronic coronary total occlusion; its relationship with cardiac risk markers and SYNTAX score. *Perfusion*, 2015, Vol. 30(6) 457– 464
3. Envejecimiento Demográfico de México: Retos y Perspectivas. Por una Sociedad para todas las edades. Consejo Nacional de Población (CONAPO). México, 1999.
4. Garcia-Moll X, Kaski JC. Cardiopatía isquémica: marcadores de inflamación y riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:990- 1003.
5. Garot P, Tafflet M, Kumar S, Salvatella N, Darremont O, Jouven X, MD, PhD, Carrie D, Lefeuvre T, Russu V, Morice M. Reproducibility and Factors Influencing the Assessment of the SYNTAX Score in the Left Main Science Study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* (2012), 80:231–237
6. Gómez M, Soulé M, Herrera V, Barragán R. El cirujano cardiovascular y la puntuación Syntax. *Arch Cardiol Mex.* 2015;85(1):50-58
7. Gokdeniz T, Boyacı F, Hatem E, Gul I, Turan T, Kalaycıoğlu E, Sukru C. SYNTAX Score Predicts the Left Ventricle Thrombus Development in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for First Anterior Myocardial Infarction. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 2014, Vol. 20(7) 698-705
8. Hage C, Lundman P, Ryden L, Mellbin L. Fasting glucose HbA1c or oral glucose tolerance testing for the detection of glucose abnormalities in patient with acute coronary syndromes. *Eur J Prev Cardiol* 2013;20 (4); 549-554
9. Naveen G, Nagaraja M, Aditya K, Satyendra T, Sudeep K, Archana S, Anshika S, Pravin K. Hemoglobin A1c in Nondiabetic Patients: An Independent Predictor of Coronary Artery Disease and Its Severity. *Mayo Clin Proc.* July 2014;89(7):908-916

10. Ma J., Wang X., Wang Y, Zhao Y, Gao M, Li X. The Relationship between Glycated Hemoglobin and Complexity of Coronary Artery Lesions among Older Patients with Diabetes Mellitus. PLoS ONE 9(3): e91972.doi:10.1371/journal.pone.0091972
11. Programa Nacional de Salud 2007-2012 Por un México sano: construyendo alianzas para una mejor salud Primera edición, 2007. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/ProNaSalud-2007-2012.pdf>
12. Rubin J, Matsushita K, Ballantyne CM, Hoogeveen R, Coresh J. Chronic hyperglycemia and subclinical myocardial injury. J Am Coll Cardiol, 2012;59(5); 484-489
13. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Moriee MC, Colombo A, Dawkins K, van de Brand M, Van Dyck N, Russell ME, Mohr FW. The SYNTAX Score: An angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. EuroIntervention 2005;1; 219-227
14. Serruys PW, Kappetein AP, Moriee MC, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N. SYNTAX investigators. Percutaneous coronary intervention vs coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. N Engl J Med 2009;360:961-972