




# HIPERGLICEMIA COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD HOSPITALARIA EN INFARTO DE MIOCARDIO

HYPERGLYCEMIA AS A RISK FACTOR FOR IN-HOSPITAL MORTALITY IN MYOCARDIAL INFARCTION

Ciro Barrantes-Alarcon <sup>1,2,a</sup>, Rosalia Fernández-Coronado <sup>1,3,b</sup>, Adriel Olortegui-Yzu <sup>1,3,c</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** El infarto de miocardio continúa con altas tasas de mortalidad, desde 4.6 % hasta 13.1 %. Existen modelos predictivos de estratificación de riesgo, como el Score Grace, que no incluye la glicemia como variable. Los pacientes hospitalizados por infarto de miocardio con hiperglicemia al ingreso pueden tener mayor mortalidad, en infarto ST elevado y no elevado. **Objetivo:** Identificar y sistematizar la evidencia sobre hiperglicemia al ingreso como biomarcador de mortalidad y de insuficiencia cardiaca en infarto de miocardio. **Métodos:** La búsqueda se realizó en la base de datos Medline, se incluyeron los términos MeSH hiperglicemia y mortalidad hospitalaria o insuficiencia cardiaca en infarto de miocardio y se seleccionaron 12 artículos. **Resultados:** La mortalidad hospitalaria se calculó en 11 artículos; en 9 de ellos se encontró asociación significativa entre hiperglicemia y mortalidad hospitalaria; en el análisis bivariado y en el multivariado y en dos artículos, no se demostró dicha asociación. En 11, se determinó la frecuencia de aparición de insuficiencia cardiaca y se encontró mayor frecuencia en nueve de ellos. Para mortalidad hospitalaria, se sintetizaron y analizaron los resultados de 11 artículos incluidos en esta revisión; en ocho, se realizó el análisis en no diabéticos y se obtuvo OR: 4,15, IC 95 % (2,853-6,035); en tres, para diabéticos, OR 2,365 IC 95 % (1,778-3,146) y en 6, para población total, OR 3,314 (2,910-3,774). **Conclusiones:** Hiperglicemia al ingreso está asociada a mayor mortalidad y frecuencia de aparición de insuficiencia cardiaca durante la hospitalización por infarto de miocardio, con evidencia de moderada calidad.

**Palabras clave:** Hiperglicemia; Mortalidad hospitalaria; Infarto del miocardio. (Fuente: DeCS- BIREME)

## ABSTRACT

**Introduction:** Myocardial infarction continues with high mortality rates, from 4.6% to 13.1%. There are predictive risk stratification models, such as the Grace Score, which does not include glycemia as a variable. Patients hospitalized for myocardial infarction with hyperglycemia on admission may have higher mortality, in ST elevated and non-elevated infarcts. **Objectives:** The objective of this review is to identify and systematize the evidence on hyperglycemia on admission as a biomarker of mortality and heart failure in acute myocardial infarction. **Methods:** The search was carried out in the MEDLINE database including the MeSH terms hyperglycemia and hospital mortality or heart failure in myocardial infarction, selecting 12 articles. **Results:** Hospital mortality was calculated in 11 articles, in 9 of them a significant association was found between hyperglycemia and hospital mortality, both in the bivariate and multivariate analysis, and in 2 articles this association was not demonstrated. For in-hospital mortality, the results of 11 articles included in this review were synthesized. The frequency of occurrence of heart failure was determined in 11 articles, finding a higher frequency in 9 of them. For in-hospital mortality, the results of 11 articles included in this review were synthesized and analyzed, in 8 the analysis was performed in non-diabetics, obtaining OR: 4.15, IC 95% (2.853-6.035), in 3 for diabetics obtaining OR 2.365 IC 95% (1.778- 3,146) and in 6 for the total population finding OR 3,314 (2,910-3,774). **Conclusions:** Hyperglycemia on admission is associated with increased mortality and frequency of occurrence of heart failure during hospitalization for myocardial infarction, with evidence of moderate quality.

**Keywords:** Hyperglycemia; Hospital mortality; Myocardial infarction. (Source: MESH-NLM)

<sup>1</sup> Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.

<sup>2</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Seguro Social de Salud. Lima-Perú.

<sup>3</sup> Instituto Nacional del Corazón, Seguro Social del Salud. Lima-Perú.

<sup>a</sup> Médico especialista en Cardiología. Maestro en Medicina.

<sup>b</sup> Médico especialista en Cardiología. Doctora en Salud Pública.

<sup>c</sup> Médico epidemiólogo.

Citar como: Barrantes-Alarcon C, Fernández-Coronado R, Olortegui-Yzu A. Hiperglicemia como factor de riesgo de mortalidad hospitalaria en infarto de miocardio. Rev Fac Med Hum. 2024;24(1):127-143. [doi.10.25176/RFMH.v24i1.6341](https://doi.org/10.25176/RFMH.v24i1.6341)

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con [revista.medicina@urp.pe](mailto:revista.medicina@urp.pe)





## INTRODUCCIÓN

La cardiopatía coronaria isquémica es una condición prevalente en el mundo y el infarto agudo de miocardio es una de sus formas y tiene alta mortalidad. Con el paso de los años y el envejecimiento de la población mundial, se ha observado incremento en la mortalidad, debido a enfermedades isquémicas. Según la OMS, en 2000, se registraron 2 millones de muertes por cardiopatía isquémica y, para 2019, se incrementó a 8.9 millones. En 2019, el 16 % de las muertes en el mundo fueron debidas a cardiopatía isquémica<sup>(1)</sup>.

En Perú, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares se ha incrementado hasta constituir el 33 % dentro de las primeras 20 causas de mortalidad<sup>(2)</sup>. El infarto de miocardio tiene una tasa de mortalidad mundial de alrededor del 5-10 %; hay reportes que van desde el 4.6%<sup>(3)</sup> hasta 13.1%<sup>(4)</sup>. En Perú, se han publicado trabajos sobre mortalidad hospitalaria en infarto de miocardio, para los dos tipos de infarto: ST elevado y ST no elevado, con cifras de 3.4 %<sup>(5)</sup>, 7.3 %<sup>(6)</sup> y 4.9 %<sup>(7)</sup> y específicamente para el infarto ST elevado de 10.1 %<sup>(8)</sup> y 8.5 %<sup>(9)</sup>. Estos valores permanecen elevados pese a los avances tecnológicos. Existen modelos predictivos de estratificación de riesgo, como el Score Grace<sup>(10)</sup>; sin embargo, serían necesarias nuevas escalas predictivas para identificar, de manera adecuada, los pacientes con alto riesgo y tratar de disminuir estos valores de mortalidad.

La hiperglicemia, al ingreso a emergencia, es un marcador pronóstico de mortalidad y morbilidad, en pacientes hospitalizados, por cualquier enfermedad. En el caso de infarto de miocardio, la hiperglicemia de estrés se define como glicemia de ingreso elevada, en la mayoría de artículos por encima de 140 mg/dl<sup>(11)</sup>; sin embargo, la definición depende del autor del artículo. Una revisión sistemática encontró a la hiperglicemia como predictor de mortalidad hospitalaria por cualquier causa<sup>(12)</sup>. En infarto de miocardio, es común encontrar hiperglicemia al ingreso. Diversos trabajos postulan que los pacientes con hiperglicemia al ingreso pueden tener mayor mortalidad, tanto en infarto ST elevado<sup>(13-15)</sup> como en ST no elevado<sup>(16)</sup>, pero su valor todavía es controversial. Del mismo modo, también, se encontró relación en grupo de no diabéticos<sup>(16-18)</sup>. Es más, esta asociación se mantiene al evaluar la aparición de complicaciones como edema pulmonar y shock cardiogénico<sup>(19)</sup>. Sin embargo, el valor de glicemia al ingreso no está contemplado en los modelos clásicos

predictivos de mortalidad hospitalaria por infarto de miocardio.

El objetivo de esta revisión es identificar y sistematizar la evidencia sobre la hiperglicemia al ingreso como biomarcador de mortalidad y de insuficiencia cardiaca en infarto agudo de miocardio.

## MÉTODOS

El diseño del estudio se basa en una revisión de la literatura sobre hiperglicemia, mortalidad hospitalaria e insuficiencia cardiaca en infarto de miocardio.

### 1. Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: La población eran estudios en pacientes con infarto de miocardio que presentan hiperglicemia al ingreso. La definición de infarto de miocardio que utilizaron fue la tercera<sup>(20)</sup> o la cuarta<sup>(21)</sup> definición de infarto de miocardio, la que estuviera vigente en la fecha del estudio. Hiperglicemia se define a criterio del autor. Los tipos de estudio fueron estudios observacionales, revisiones sistemáticas o ensayos clínicos que correspondan a la pregunta PICO. Fueron estudios publicados en inglés o español.

Los criterios de exclusión fueron según el tipo de estudios: preclínicos, series de casos, reporte de casos, cartas al director, editoriales, comentarios, fichas técnicas, revisiones narrativas.

### 2. Pregunta PICO

¿Es la hiperglicemia un marcador pronóstico de mortalidad hospitalaria y de insuficiencia cardiaca en infarto de miocardio? La población estuvo conformada por pacientes hospitalizados por infarto de miocardio. La exposición fue hiperglicemia y el comparador eran normoglicémicos. Los desenlaces fueron mortalidad hospitalaria o insuficiencia cardiaca.

### 3. Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda se realizó en la base de datos Medline, a través de Pubmed; se incluyeron los términos MeSH (Medical Subject Headings) de la pregunta PICO: Myocardial infarction, myocardial infarct, infarto de miocardio, acute myocardial infarct, hyperglycemia, hiperglicemia, hiperglicemia, high blood sugar, in-hospital mortality, in-hospital mortalities, inhospital mortalities, inhospital mortality, mortalidad



hospitalaria, acute heart failure, insuficiencia cardiaca, shock cardiogenic. Se revisó literatura en inglés y español, entre los años 2013-2023. La fecha de búsqueda fue el 25 de setiembre 2023. La estrategia de búsqueda se muestra en la figura suplementaria<sup>(1)</sup>.

Los atajos metodológicos fueron utilizar una sola base de datos como PubMed/Medline; se eliminó la búsqueda manual o de literatura gris, se limitó a solo 10 años, el idioma fue inglés o español y se filtró la búsqueda a estudios de cohortes, revisiones sistemáticas o ensayos clínicos. La selección de los estudios y la extracción de datos no se realizó por duplicado. Luego de realizar la búsqueda, los artículos fueron importados y se utilizó el gestor de referencias Zotero para eliminar los artículos duplicados.

#### 4. Selección de evidencia y extracción de datos

Luego de una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, se realizó una lectura a texto completo de los artículos potencialmente relevantes y se procedió a extraer los datos en una plantilla Excel, la cual incluía los siguientes datos: Primer autor, título del artículo, año de publicación, revista, tamaño de muestra, género, edad, características de la exposición, características del comparador, diseño de estudio, variable desenlace, variables independientes, análisis estadístico, resultados univariado, medida de asociación, resultado final y conclusión. Esta etapa fue realizada por los autores.

#### 5. Riesgo de sesgo o calidad de la evidencia

Al tratarse de estudios de cohortes, se utilizó la escala Newcastle-Ottawa para evaluar el riesgo de sesgo o calidad de la evidencia. Esta evaluación fue hecha por los autores. Se definió como bajo riesgo de sesgo (alta

calidad) cuando tenía de siete a nueve estrellas y alto riesgo (baja calidad) si tenía seis o menos estrellas.

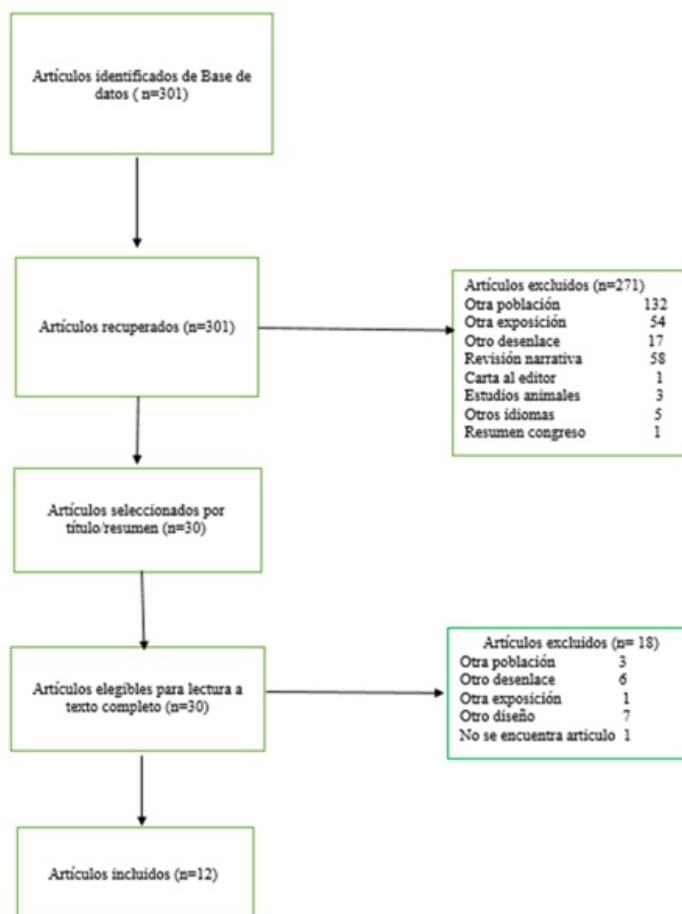
#### 6. Síntesis y análisis

Se compararon las frecuencias de mortalidad hospitalaria y de insuficiencia cardiaca de cada uno de los estudios, así como el OR entre hiperglicemia y mortalidad hospitalaria para el análisis bivariado y multivariado en los estudios en los que presentaban dichos datos.

Luego, se realizó un análisis y síntesis de los datos de los estudios y se hizo un metanálisis mediante el software Jamovi versión 2.3.18 para las variables hiperglicemia y mortalidad hospitalaria; se usó un modelo de efectos aleatorios, para disminuir el efecto de la heterogeneidad clínica y metodológica entre los estudios. Se clasificaron solo en dos categorías: Hiperglicemia y normoglicemia, según la definición que cada autor utilizó; si presentaban más de dos categorías, como hiperglicemia moderada o severa, se incluyó como un solo grupo. Se clasificaron los estudios en tres subgrupos: No diabéticos, diabéticos y población en general. Se utilizó el valor de  $p$  ( $< 0,1$  heterogeneidad presente) y el  $I^2$  para cuantificar heterogeneidad ( $>50\%$  heterogeneidad sustancial).

#### RESULTADOS

Se identificaron 301 citas bibliográficas. Luego de un tamizaje por títulos y resúmenes, se excluyeron 271 artículos; quedaron 30. Se procedió a lectura a texto completo; se excluyeron 18 y se seleccionaron 12. El flujograma de selección de estudios se muestra en la figura 1. Las características de los estudios seleccionados se muestran en la tabla 1 y el motivo de exclusión, en la tabla suplementaria<sup>(1)</sup>.



**Figura 1.** Flujo de selección de estudios.

**Tabla 1.** Características de los artículos seleccionados.

Autor	Título	Año	Revista	Lugar	Tamaño del estudio (n paciente)	Tipo de estudio
Djordjevic-Radojkovic, Danijela; Koracevic, Goran; Stanojevic, Dragana; Damjanovic, Miodrag; Apostolovic, Svetlana; Pavlovic, Milan	Stress hyperglycemia in acute ST-segment elevation myocardial infarction is a marker of left ventricular remodeling	2013	Acute Cardiac Care	Serbia	275	Cohorte prospectiva

Zhang, Jian-Wei; Zhou, Yu-Jie; Cao, Shu-Jun; Yang, Qing; Yang, Shi-Wei; Nie, Bin	Impact of stress hyperglycemia on in-hospital stent thrombosis and prognosis in nondiabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention	2013	Coronary Artery Disease	China	853	Cohorte retrospectiva
Chen, Pei-Chi; Chua, Su-Kiat; Hung, Huei-Fong; Huang, Chung-Yen; Lin, Chiu-Mei; Lai, Shih-Ming; Chen, Yen-Ling; Cheng, Jun-Jack; Chiu, Chiung-Zuan; Lee, Shih-Huang; Lo, Huey-Ming; Shyu, Kou-Gi	Admission hyperglycemia predicts poorer short- and long-term outcomes after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction	2014	Journal of Diabetes Investigation	China	959	Cohorte prospectiva
Fujino, Masashi; Ishihara, Masaharu; Honda, Satoshi; Kawakami, Shoji; Yamane, Takafumi; Nagai, Toshiyuki; Nakao, Kazuhiro; Kanaya, Tomoaki; Kumasaka, Leon; Asaumi, Yasuhide; Arakawa, Tetsuo; Tahara, Yoshio; Nakanishi, Michio; Noguchi, Teruo; Kusano, Kengo; Anzai, Toshihisa; Goto, Yoichi; Yasuda, Satoshi; Ogawa, Hisao	Impact of acute and chronic hyperglycemia on in-hospital outcomes of patients with acute myocardial infarction	2014	The American Journal of Cardiology	Japón	696	Cohorte retrospectiva
Kim, Eun Jung; Jeong, Myung Ho; Kim, Ju Han; Ahn, Tae Hoon; Seung, Ki Bae; Oh, Dong Joo; Kim, Hyeon Soo; Gwon, Hyeon Cheol; Seong, In Whan; Hwang, Kyung Kuk; Chae, Shung Chull; Kim, Kwon-Bae; Kim, Young Jo; Cha, Kwang Soo; Oh, Seok Kyu; Chae, Jei Keon; investigators, KAMIR-NIH registry	Clinical impact of admission hyperglycemia on in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients	2017	International Journal of Cardiology	Corea	12625	Cohorte prospectiva

ARTICULO DE REVISIÓN



Zhao, Shi; Murugiah, Karthik; Li, Na; Li, Xi; Xu, Zi-Hui; Li, Jing; Cheng, Chen; Mao, Hong; Downing, Nicholas S.; Krumholz, Harlan M.; Jiang, Li-Xin	Admission Glucose and In-hospital Mortality after Acute Myocardial Infarction in Patients with or without Diabetes: A Cross-sectional Study	2017	Chinese Medical Journal	China	10538	Cohorte retrospectiva
Ding, Xiao Song; Wu, Shan Shan; Chen, Hui; Zhao, Xue Qiao; Li, Hong Wei	High admission glucose levels predict worse short-term clinical outcome in non-diabetic patients with acute myocardial infarction: a retrospective observational study	2019	BMC cardiovascular disorders	China	1698	Cohorte retrospectiva
Paolisso, Pasquale; Foà, Alberto; Bergamaschi, Luca; Angeli, Francesco; Fabrizio, Michele; Donati, Francesco; Toniolo, Sebastiano; Chiti, Chiara; Rinaldi, Andrea; Stefanizzi, Andrea; Armillotta, Matteo; Sansonetti, Angelo; Magnani, Ilenia; Iannopolo, Gianmarco; Rucci, Paola; Casella, Gianni; Galiè, Nazzareno; Pizzi, Carmine	Impact of admission hyperglycemia on short and long-term prognosis in acute myocardial infarction: MINOCA versus MIOCA	2021	Cardiovascular Diabetology	Italia	1321	Cohorte prospectiva
Liu, Linlin; Qian, Jun; Yan, Wenwen; Liu, Xuebo; Zhao, Ya; Che, Lin	Relationship between hyperglycaemia at admission and prognosis in patients with acute myocardial infarction: a retrospective cohort study	2022	Postgraduate Medical Journal	USA	2027	Cohorte retrospectiva
Ekmekci, Ahmet; Cicek, Gokhan; Uluganyan, Mahmut; Gungor, Baris; Osman, Faizel; Ozcan, Kazim Serhan; Bozbay, Mehmet; Ertas, Gokhan; Zencirci, Ayca; Sayar, Nurten; Eren, Mehmet	Admission hyperglycemia predicts inhospital mortality and major adverse cardiac events after primary percutaneous coronary intervention in patients without diabetes mellitus	2014	Angiology	Turquia	503	Cohorte prospectiva
Jomaa, Walid; El Mhamdi, Sana; Ben Ali, Imen; Azaiez, Mohamed A.; El Hraiech, Aymen; Ben Hamda, Khaldoun; Maatouk, Fouzi	Prognostic value of hyperglycemia on-admission in diabetic versus non-diabetic patients presenting with ST-elevation myocardial infarction in Tunisia	2018	Indian Heart Journal	Tunez	1289	Cohorte retrospectiva
Khalfallah, Mohamed; Abdelmageed, Randa; Elgendy, Ehab; Hafez, Yasser Mostafa	Incidence, predictors and outcomes of stress hyperglycemia in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention	2020	Diabetes & Vascular Disease Research	Egipto	660	Cohorte prospectiva
				Total	33264	

### Características generales de los estudios incluidos

Se identificaron 12 estudios. Según el diseño, seis fueron cohortes retrospectivas (4, 14, 16, 22–24) y seis prospectivas (25–30). Los estudios fueron realizados entre 2013 y 2022; el origen fue Asia (6): China (4), Corea (1), Japón (1); Europa (3): Italia (1), Serbia (1) y Turquía (1); África (2): Túnez (1) y Egipto (1); y USA (1). El tamaño de las cohortes fue variable, desde 275 pacientes (25) o 503 pacientes (29) hasta 10 538 (4) y 12 625 pacientes (27), que constituye un total de 33 264 pacientes para los 12 estudios.

En relación a la diabetes previa, en esta revisión, se encontró entre el 15 %<sup>(25)</sup> y el 35 % de las cohortes<sup>(27)</sup>  $\zeta$ , y tiene relación directa con el umbral utilizado para determinar como hiperglicemia, a mayor umbral, mayor frecuencia de diabetes. Sin embargo, en dos de los estudios, no se incluyó a la diabetes en el análisis por subgrupos<sup>(23,26)</sup>. El electrocardiograma estratifica los infartos en 2 tipos: ST elevado y ST no elevado, en seis artículos no se tomó en cuenta el tipo de infarto (4,16,23,24,27,28) y en los otros seis se incluyeron infartos ST elevado (14, 22, 25, 26, 29, 30). En ningún estudio, se evaluó el infarto ST no elevado por separado. En relación al sexo, el masculino fue el mayoritario en todas las cohortes, con valores que van desde el 58 %<sup>(4)</sup> hasta 90 %<sup>(29)</sup>. Esta predominancia se mantuvo en todos los estudios, independiente del umbral para hiperglicemia utilizado.

Todos los pacientes fueron adultos con edades, cuyos promedios o medianas varían según el umbral utilizado para hiperglicemia, pero siempre fue mayor en hiperglicémicos que en normoglicémicos, diferencia estadísticamente significativa. Esta relación, también, se mantiene en el análisis por subgrupos de diabéticos y no diabéticos. Si se utiliza glicemia >140 mg/dl: 73 años (63–81) y <140 mg/dl: 69 (58–78),  $p < 0,001$  (28); <180 mg/dl : 61,7+/-10,1; >180 mg/dl: 63,9+/-12,4;  $p = 0,031$  (22); para diabéticos, glicemia <200 mg/dl o >200 mg/dl: 64,7+/- 12,05 versus 66,1+/-11,2;  $p < 0,001$ , en no diabéticos <200 mg/dl 63+/- 13,01 versus > 200 mg/dl 66+/-13,26;  $p < 0,001$ <sup>(27)</sup>.

La toma de glicemia se realizó en todos los estudios al ingreso a emergencia; nueve de los estudios fueron multicéntricos, por lo que no se utilizó el mismo laboratorio ni la misma metodología; solo tres estudios fueron unicéntricos<sup>(16,23,30)</sup>.

### Características específicas de los estudios incluidos

En 11 estudios, se analizó la mortalidad hospitalaria como desenlace primario y en 11, se determinó la presencia de insuficiencia cardíaca durante la hospitalización. Solo un artículo analizó el desenlace compuesto de mortalidad hospitalaria, reinfarto y revascularización del vaso culpable<sup>(29)</sup>.

En este último caso, se dividieron a los pacientes en tres grupos, según la glicemia de ingreso: <118, 118–145 y >145 mg/dl y se encontró que la mortalidad hospitalaria tenía relación directa con la glicemia de ingreso. La mortalidad hospitalaria fue 0 %, 1,1 % y 5,3 %;  $p = 0,01$ , en cada uno de los grupos. La presencia de shock cardiogénico estaba relacionada al valor de glicemia al ingreso: 0,6 %, 4,1 % y 10 %, respectivamente. En el análisis bivariado para el desenlace compuesto, el OR fue 1,01 (1,00–1,02;  $p < 0,01$ ) y en el multivariado el OR fue 1,009 (1,003–1,015;  $p = 0,01$ ). En el multivariado, se utilizaron como variables edad, presión arterial sistólica de ingreso, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y creatinina<sup>(29)</sup>. En los 11 artículos restantes, se evaluaron los desenlaces por separado: Mortalidad hospitalaria y aparición de insuficiencia cardíaca.

### Mortalidad hospitalaria

En nueve artículos, se encontró asociación significativa entre hiperglicemia y mortalidad hospitalaria (tabla 2) y en dos, no se demostró asociación (tabla 3). En el grupo de pacientes hiperglicémicos, la mortalidad hospitalaria es más elevada, al compararlos con los normoglicémicos, independiente del umbral de hiperglicemia utilizado, como >140 (4, 16, 25, 26, 28–30) >180<sup>(31)</sup> o >198–200 mg/dl<sup>(12,23,27)</sup>. Es más, se encontró que a mayor umbral para hiperglicemia, mayor mortalidad hospitalaria; sí se utilizó >140 mg/dl la mortalidad



fue 4,6% (28), > 180 mg/dl se encontró 5,2% (31) y > 200 mg/dl, 9,8% (23). Para el subgrupo de diabéticos, esta relación también se cumple, mortalidad hospitalaria de 4,4% en hiperglicémicos y de 0% en normoglicémicos,  $p=0,02$  (28). El OR de hiperglicemia y mortalidad hospitalaria, para el análisis bivariado, se encontró significativo en nueve estudios, independiente del umbral de hiperglicemia utilizado, en > 140 mg/dl: OR 2,72 (2,29-3,23;  $p<0,001$ ) (4), > 180 mg/dl: OR 3,873 (1,485-10,10;  $p=0,006$ ) (16) o > 190 mg/dl: OR 2,74 (1,4-5,5;  $p=0,004$ ) (26). También, se cumple para el subgrupo de diabéticos: OR 2,19 (1,18-4,06;  $p=0,013$ ) (24) y en no diabéticos: OR 2,63 (1,83-3,78;  $p<0,01$ ) (24) o 6,37 (1.366-29.70,  $p=0,018$ ) (25).

Se encontró el mismo comportamiento en el análisis multivariado. Un estudio encontró asociación significativa entre hiperglicemia y mortalidad hospitalaria OR 6,95 (2,29-18,9;  $p<0,001$ ); las otras variables utilizadas fueron: Edad, sexo, tabaquismo,

infarto previo, clase killip al ingreso, IMSTE, PCI primaria, tiempo de reperfusión (23). En el análisis por subgrupos, otro estudio demostró asociación en los no diabéticos con hiperglicemia moderada (140-198 mg/dl) o severa (>199 mg/dl); se encontró OR 2,34 (1,93-2,84;  $p<0,001$ ) y 3,92 (3,04-5,04;  $p<0,001$ ), respectivamente y en diabéticos con hiperglicemia moderada o severa: OR 1,175 (1,04-2,92;  $p=0,032$ ) o 2,97 (1,87-4,71;  $p<0,001$ ), respectivamente (4).

Por otro lado, en dos trabajos, no se pudo obtener asociación significativa; ambos incluyeron no diabéticos y ST elevado. En uno de ellos, los resultados no fueron significativos en el análisis bivariado para no diabéticos y ST elevado; se obtuvo OR 2,24 (0,947-5;  $p=0,066$ ) (30). El otro trabajo no encontró asociación en el análisis multivariado, para el grupo de no diabéticos: OR 1,93 (0,97-3,86;  $p=0,06$ ). En este caso, las otras variables utilizadas fueron: Edad, anemia, frecuencia cardíaca al ingreso y creatinina (14).

**Tabla 2.** Características de estudios que demuestran asociación entre hiperglicemia y mortalidad hospitalaria.

Autor	Tamaño (n pacientes)	Tipo de estudio	Grupos según glicemia (mg/dl)	Edad (años)	Sexo Masculino (%)	Subgrupo diabéticos	Mortalidad Hospitalaria (%)	Bivariado	Multivariado
Djordjevic	275	Cohorte prospectiva	<144, >144, diabéticos	54.2+/-11, 58.9 +/-10.6, 60.9+/-9 $p<0.001$	71.4, 76.4,65 $p<0.001$	Si	1.6, 9.3, 5 $p<0.05$	solo en el grupo de no diabéticos OR 6.378 (1.366-29.70, $p=0.018$ )	
Zhang	853	Cohorte retrospectiva	<180, > 180	61.7+/-10.1, 63.9+/-12.4 $p=0.031$	70, 71.5 $p=0.706$	No	2.4, 5.2 $p=0.045$	no	OR 1.83(1.52-2.14, $p=0.024$ )
Chen	959	Cohorte prospectiva	<100, 100-139, 140-189, 190-245, >250	61.2+/-12.9, 58+/-12.6, 61+/-12.7, 62.2+/-12.2, 63+/-12 $p<0.001$	88.9, 88.7, 83.1, 78.9, 68.1 $p<0.001$	No	8.3, 2.9, 5.1, 9.6, 21.5 $p<0.001$	glicemia > o igual a 190 mg/dl encontraron OR 2.74 (1.4-5.5, $p=0.014$ ).	
Fujino	696	Cohorte retrospectiva	<200, >200	67.4+/-12.8, 68.7+/-11.9, $p=0.268$	72.72 $p=0.921$	No	9.8 y 1.6, $p<0.001$	OR 6.34 (2.8-15.3, $p<0.001$ )	OR 6.35 (2.29-18.9, $p<0.001$ )



Kim	12625	Cohort e prospectiva	Diabeticos: >200, <200 No diabeticos >200, <200	Diabéticos: 64.7+/-12.05, 66.1+/-11.2 p<0.001 no diabeticos 66.6+/-13.26, 63+/-13.01 p<0.001	Diabeticos: 67.8,71.6 p=0.007, No diabeticos 70.1,76.7 p<0.001	Si	HG: diabeticos 7.2% y no diabeticos 17.4% (p<0.001), NG: diabeticos 2.7% y no diabeticos 2.2% (p=0.165)	No diabeticos: HR 2.498 (1.259-4.958, p=0.009). No lo calcularon para los otros grupos	
Zhao	10538	Cohort e retrospectiva	<70,70-139,140-198,>199	67(57-74),66(56-74),67(58-75),68(58-75) p<0.001	67,75,66,58 p<0.001	Si	No DM:9.9, 5.8, 14.4 y 29.4 DM:28.2, 5.9,9.5 y 17.3	No DM: HG mod y severa OR 2.72 (2.29-3.23,p<0.001) y 6.72 (5.46-8.28,p<0.001) en DM: OR 1.67 (1.06-2.64,p=0.028) y 3.53 (2.23-4.97,p<0.001)	No DM: OR 2.34 (1.93-2.84) y 3.92 (3.04-5.04) ,p<0.001); DM:OR 1.175 (1.04-2.92) ,p=0.032) y 2.97 (1.87-4.71) ,p<0.001)
Ding	1698	Cohort e retrospectiva	<140,140-180,>180	63(55-76),64(57,76),66(57,73) p=0.022	76.5,72.7, 76.8 p=0.32	Si	NG vs HG moderada: 2.8 vs 3.8 % p>0.05; NG vs HG severa: 2.8 vs 10.7% p<0.001	HG severa vs NG OR 4.5 (1.9-10.8,p<0.001) y entre HG moderada vs HG severa OR 3.8 (1.48-10.1,p=0.006).	
Paolisso	1321	Cohort e retrospectiva	>140, <140	73(63-81), 69(58-78) p<0.001	70,74.2 p=0.037	Si	HG 4.6, NG 0.8 p<0.001; en DM HG 4.4 NG 0 p=0.02	HR 4.22 (1.867-9.499, p=0.001), en DM HR 3.5 (1.532-8.215 p=0.03)	
Liu	2027	Cohort e retrospectiva	Vivos, Fallecidos; DiabeticosHG >224.5,NG<224.5, no diabeticos HG>139.5,NG<139.5	66.9+/-13.8, 74+/-13.1 p<0.001	65.9,53.7 p<0.001	Si	DM:NG 11.4% vs HG 26.6% p<0.001; no DM: NG 7.8%, HG 24.8%, p<0.001	DM con HG OR 2.19 (1.18-4.06,p=0.013); no DM con HG OR 2.63 (1.83-3.78,p<0.01).	

HG: hiperglicémicos  
 NG: normoglicémicos  
 DM: diabéticos  
 No DM: no diabéticos

ARTICULO DE REVISIÓN



**Tabla 3.** Características de estudios que no demuestran asociación entre hiperglicemia y mortalidad hospitalaria.

Autor	Tamaño (n pacientes)	Tipo de estudio	Grupos según glicemia (mg/dl)	Edad (años)	Sexo Masculino (%)	Subgrupo diabeticos	Mortalidad Hospitalaria (%)	Bivariado	Multivariado
Jomaa	1289	Cohorte retrospectiva	>198, <198	60.39 +/-12.8	70.7, 81.3	Si	12.6, 4.5 p<0.001	No DM HG OR2.57 (1.39-4.74, p=0.002); DM: OR 8.85 (2.11-37.12, p<0.001)	DM: OR 9.6 (2.18-42.2); no DM OR 1.93 (0.97-3.86), P=0.06 resultado no significativo
Khalfallah	660	Cohorte prospectiva	>140, <140	56.8+/-10.18; 54.7+/-9.29	49.5, 57	No DM	8.1, 3.5 p=0.027	OR 2.24 (0.947-5.31, p=0.066) no significativo	

HG: hiperglicémicos  
 NG: normoglicémicos  
 DM: diabéticos  
 No DM: no diabéticos

### Insuficiencia cardiaca

La hiperglicemia al ingreso, también, está relacionada a la presencia de insuficiencia cardiaca en hospitalizados por infarto de miocardio. Se encontraron 11 artículos que la calcularon; en nueve, la frecuencia fue mayor (tabla 4).

La insuficiencia cardiaca es una complicación del infarto de miocardio; existe un método clínico de clasificación llamado Killip, que va desde II hasta IV (shock cardiogénico); este último es el de mayor gravedad. La ocurrencia de insuficiencia cardiaca es variable y aparece con mayor frecuencia en el grupo de

hiperglicémicos que en el de normoglicémicos. En un estudio, los hiperglicémicos tuvieron insuficiencia cardiaca en 35 % versus 14 % en normoglicémicos  $p < 0,001$  <sup>(23)</sup>; en otro 15,1 % versus 9,1 %;  $p = 0,02$  <sup>(31)</sup>. Del mismo modo, en el caso de shock cardiogénico, otro estudio encontró, según el intervalo de glicemia de 70-139 mg/dl: 2%, de 140-198 mg/dl: 6% y  $> 198$  mg/dl: 11

%,  $p < 0,001$  <sup>(4)</sup>. Solo en dos estudios, no hubo diferencia estadística, entre los grupos de hiperglicemia y normoglicemia y la presencia de insuficiencia cardiaca <sup>(25,30)</sup>. (tabla 5). No se reportaron medidas de asociación de hiperglicemia con insuficiencia cardiaca en ningún estudio.

**Tabla 4.** Características de estudios que demuestran mayor frecuencia de insuficiencia cardiaca.

Autor	Grupos según glicemia mg/dl	Insuficiencia cardiaca (%)
Chen	<100, 100-139, 140-189, 190-245, >250	18.1, 13.9, 19, 26.3, 36.6 $p < 0.001$
Zhao	<70, 70-139, 140-198, >199	9, 2, 6, 11 $p < 0.001$ (SC)
Paolisso	<140, >140	2.4, 13.3 $p < 0.001$
Jomaa	>198, < 198	FC: 27, 18.8 $p < 0.001$ ; SC 3.5, 1.5 $p = 0.018$
Ekmekci	<118, 118-145, >145	0.6-4.1.10 $p = 0.01$
Zhang	<180, >180	9.1, 15.1 $p = 0.020$ (SC)
Fujino	<200, >200	14, 35 $p < 0.001$
Kim	<200, >200	DM: 12.4, 21.8 $p < 0.001$ , no DM: 8.2, 38.6 $< 0.001$
Ding	<140, >140	1.7, 8.1 $p < 0.01$ (SC)

HG: Hiperglicémicos  
 NG: Normoglicémicos  
 DM: Diabéticos  
 No DM: No diabéticos  
 FC: Falla cardíaca  
 SC: Shock cardiogénico

**Tabla 5.** Características de estudios que no encontraron mayor frecuencia entre hiperglicemia y la aparición de insuficiencia cardiaca.

Autor	Grupos según glicemia mg/dl	Insuficiencia cardiaca %
Djordjevic	<144, >144, diabeticos	1.6,4.8,2.6 p>0.05
Khalfallah	<140, > 140	8.6, 13.5 p=0.103

### Calidad de la evidencia de los estudios

Se encontró que siete estudios tenían bajo riesgo de sesgo (4, 14, 16, 24, 28–30) y 5, alto riesgo de sesgo (23, 25–27,31) (tabla suplementaria 2).

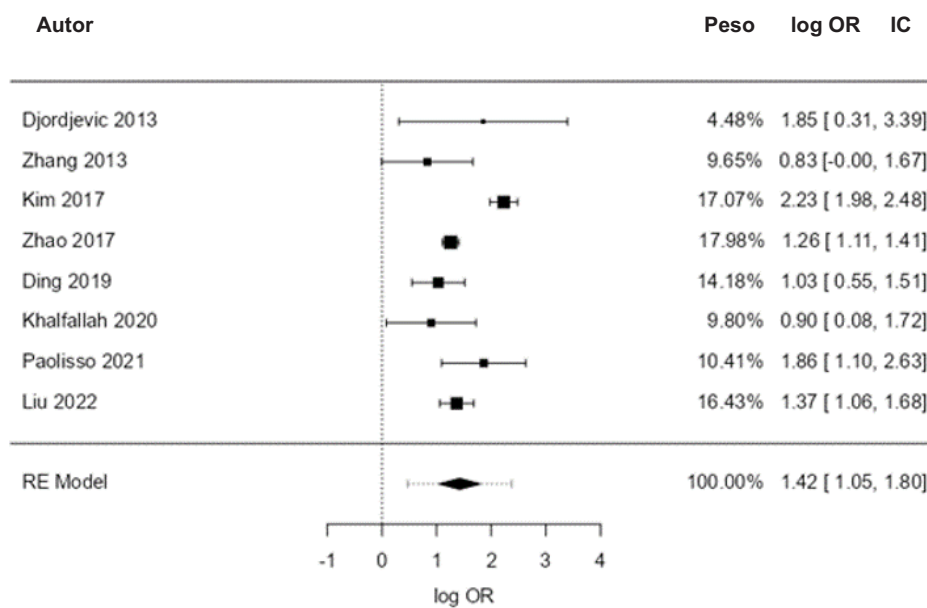
### Análisis y síntesis de los estudios

De los 12 artículos incluidos en esta revisión, se realizó el análisis y síntesis para mortalidad hospitalaria en 11 de ellos; se determinó tres subgrupos: No diabéticos (ocho artículos), diabéticos (tres artículos) y población en general (sin hacer distinción entre diabéticos y no

diabéticos, seis artículos).

### Pacientes no diabéticos

Fueron ocho artículos, siendo el artículo de Zhao et al. (4) de 2017 el de mayor peso con el 17,98 %. Al realizar el metaanálisis para hiperglicemia y mortalidad hospitalaria, se obtuvo OR: 4,15; IC 95% (2,853-6,035) y el log OR: 1,42; IC 95% ( 1,049 - 1,798) y p <0,001. La heterogeneidad estuvo elevada, con p < 0,001 y I (2) = 84,5 %. (figura suplementaria 2). El diagrama de bosque se presenta en la figura 2.

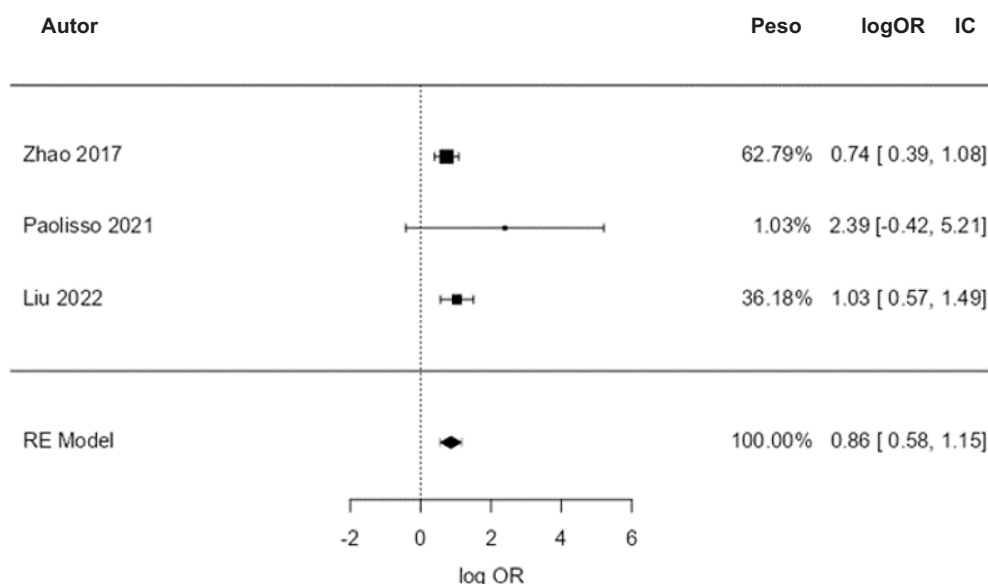


**Figura 2.** Diagrama de bosque (Forest plot) de los estudios que muestran asociación entre hiperglicemia y mortalidad hospitalaria en pacientes no diabéticos.

**Pacientes diabéticos**

Fueron tres artículos; nuevamente, el estudio de Zhao (49 tuvo el mayor peso con 62.79 %. En este grupo, se obtuvo: logOR 0,861; IC 95 % (0,575-1,146),  $p < 0,001$  y

el OR 2,365; IC 95 % (1,778-3,146). La heterogeneidad fue leve:  $p = 0,341$  y  $I^2 = 3,18\%$  (figura suplementaria 3). El diagrama de bosque se presenta en la figura 3.

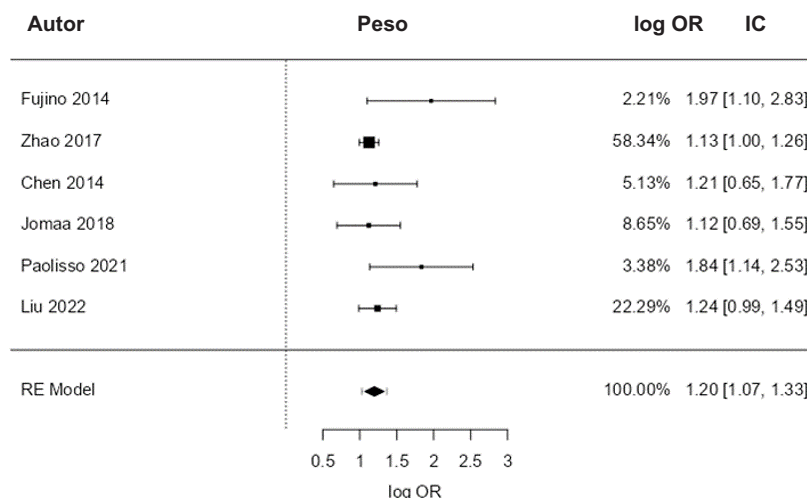


**Figura 3.** Diagrama de bosque (Forest plot) de los estudios que muestran asociación entre hiperglicemia y mortalidad hospitalaria en pacientes diabéticos.

**Población en general**

Fueron seis artículos. El estudio de Zhao tuvo el 58.34 % del peso (4). El log OR fue 1,20; IC 95 % (1,068-1,328) y  $p < 0,001$  y el OR 3,314 (2,910-3,774). Se encontró

heterogeneidad leve,  $p = 0,188$  y  $I^2 = 9,12\%$  (Figura suplementaria 4). El diagrama de bosque se presenta en la figura 4.



**Figura 4.** Diagrama de bosque (Forest plot) de los estudios que muestran asociación entre hiperglicemia y mortalidad hospitalaria en población general.



## DISCUSIÓN

Hiperglicemia al ingreso se encuentra con mayor frecuencia en complicaciones del infarto de miocardio como mortalidad o insuficiencia cardiaca. Existen, en la literatura, estudios observacionales que intentan determinar esta asociación. No se encuentran revisiones sistemáticas o metaanálisis recientes que determinen esta asociación. En dos metaanálisis, se encontró asociación significativa, pero utilizaron desenlaces diferentes, mortalidad a 30 días<sup>(15)</sup> o el compuesto de mortalidad hospitalaria y a 30-90 días<sup>32</sup>. Una revisión sistemática del año 2000 determinó la relación entre hiperglicemia y mortalidad hospitalaria en diabéticos y en no diabéticos; se incluyó estudios realizados entre los años 1985-1993<sup>(33)</sup>.

Los fenómenos que ocurren durante la hiperglicemia son variados. El estrés origina un estado hiperadrenérgico, que ocasiona liberación de catecolaminas, inducción de glucogenólisis, aumento de ácidos grasos libres, mayor resistencia a la insulina, inactivación de óxido nítrico e incremento de producción de especies reactivas de oxígeno. Todo esto produce estrés oxidativo. Además, ocurre mayor formación de trombina, activación plaquetaria<sup>(34,35)</sup> y reducción del flujo coronario al interferir con la vasodilatación mediada por óxido nítrico<sup>(36,37)</sup>.

La calidad de la evidencia de nuestra revisión fue moderada, siendo el 58 % de los artículos de buena calidad según la escala de calidad Newcastle Ottawa. Singh, en su revisión, reportó 82 % y Cheng, 96 % de los artículos como de buena calidad. En relación a las otras revisiones, los problemas en la nuestra fueron falta de comparabilidad con otros factores y problemas en el desenlace como autoreporte o pérdidas en el seguimiento (tabla suplementaria 2). Pese a que la hiperglicemia de ingreso tiene mal pronóstico, no está incluida en las escalas de riesgo para infarto de miocardio. El score Grace es ampliamente utilizado para estratificación de riesgo de mortalidad en infarto de miocardio; podría mejorarse, si se incluye una variable fácil de obtener como la glicemia de ingreso.

Hay estudios que buscan evaluar el efecto de la glicemia sobre el score Grace. Algunos estudios pequeños no encontraron beneficios<sup>(34,35)</sup>. Timóteo et al. elaboraron un nuevo modelo que añadió la glicemia al score Grace y clasificó mejor a los pacientes de bajo riesgo como verdaderos de bajo riesgo y a los de alto riesgo de manera similar que el score Grace, sin embargo, la mejoría fue en pequeña magnitud. Esto podría evitar intervenciones innecesarias que incrementarían los costos y aumentaría el riesgo de eventos adversos relacionados al procedimiento<sup>(38)</sup>.

En nuestra revisión, la edad, en todas las cohortes, era mayor en el grupo de hiperglicémicos versus normoglicémicos, excepto en el estudio de Fujino. Esta cohorte tenía algunas particularidades, utilizó umbrales elevados para hiperglicemia > 200 mg/dl y, además, el número de diabéticos fue mayor que en las otras cohortes (69 % en hiperglicémicos versus 24 %, en normoglicémicos)<sup>(23)</sup>. La diabetes, al ser una condición que tiene peor pronóstico, debe ser analizada por separado. En la presente revisión, solo en tres estudios, se analizó a los pacientes diabéticos por separado y se encontró OR significativo, pero menor cuando se compara con el grupo de no diabéticos. El efecto de la hiperglicemia en diabéticos está atenuado por varios factores; puede ser que estén recibiendo previamente insulina, lo que previene del daño de la hiperglicemia o que debido a la exposición crónica a la hiperglicemia se produzcan defensas antioxidantes que protegen al tejido del estrés oxidativo inducido por hiperglicemia<sup>(39)</sup>.

El umbral utilizado para hiperglicemia puede depender del lugar de origen de la cohorte y ser fuente de resultados diferentes. Las cohortes provenientes de Europa, usualmente, utilizan 140-170 mg/dl y las de Asia o Europa del Este prefieren utilizar >200 mg/dl. Cheng et al.<sup>(32)</sup>, en su revisión, encontraron mayor efecto de la hiperglicemia sobre la mortalidad en las cohortes provenientes de Asia (RR 3,04: 2,61-3,55) y Europa (RR 3,55:2,6-4,85), y menor efecto en las de Africa (RR 2,24:1,04-4,83) y Norteamérica (OR 1,85:1,59-2,16).

En nuestra revisión, en el grupo de no diabéticos, se encontró asociación más fuerte en las cohortes provenientes de Europa del Este<sup>(25)</sup> (OR 6,3:1,36-29,7) y Asia (OR 6,72: 5,46-8,28;  $p < 0,001$ )<sup>(4)</sup> que la de Norteamérica (OR 2,63:1,83-3,7;  $p < 0,01$ )<sup>(24)</sup>.

El valor de la hiperglicemia, como factor pronóstico de mortalidad hospitalaria, está mejor demostrado en el subgrupo de infartos ST elevado. Nuestra revisión rápida y la de Singh incluyeron solo ST elevados; por otro lado, Cheng solo incluyó un artículo con ST no elevado. La razón puede ser que los infartos ST elevados, al tener un compromiso mayor de necrosis, representaría una enfermedad más severa y, por lo tanto, elevaría más la glicemia y tendría un efecto mayor sobre la mortalidad. Cheng et al., en su revisión, encontraron que la asociación entre hiperglicemia y mortalidad se fortalece cuando se divide por subgrupos, por regiones geográficas y por tipos de infarto, y es mayor en los infartos ST elevados; luego, en los ST no elevados y, finalmente, el grupo compuesto por los dos tipos de infarto<sup>(32)</sup>.

En nuestra revisión, la mayoría de estudios fueron en infartos ST elevados y no diabéticos; es decir, utilizaron menor umbral para hiperglicemia. Si se estudiaran solo diabéticos, los casos serían predominantemente ST no elevados y puede darse el caso de no encontrar efecto, porque utilizaría umbrales más bajos para hiperglicemia. En nuestra revisión rápida, solo en el estudio de Liu y et al., utilizaron umbrales diferentes para diabéticos y no diabéticos<sup>(24)</sup>.

En relación a mortalidad a corto y mediano plazo, Cheng et al. encontraron que la hiperglicemia al ingreso estuvo asociada a mortalidad en mayor grado a 30-90 días (RR 2,66:2,10-3,36) que intrahospitalaria (RR 2,43:2,18-2,72) con evidencia de moderada calidad<sup>(32)</sup>. La mortalidad encontrada por Cheng et al.<sup>(32)</sup>, en la población total, fue 2,12 veces; en el subgrupo de diabéticos, 1,3 veces y en el de no diabéticos, 1,12 veces; a diferencia de Singh 15 y Capes 33, quienes encontraron 3,3, 0,71 y 2,93 veces, respectivamente. En

nuestra revisión se encontró 2,31, 1,365 y 3,15 veces, respectivamente. La asociación para la población en general fue más débil en la revisión de Cheng y en la nuestra; la razón podría ser que al tratarse de estudios más recientes, los tratamientos modernos son más eficaces y el impacto de la hiperglicemia estaría atenuado. Por otro lado, las cohortes de Singh y Capes fueron fundamentalmente del Oeste (USA, Europa oeste), mientras que las de Cheng y la nuestra provenían mayoritariamente del Este: Asia, Europa del este, otro motivo para encontrar resultados diferentes.

Otro punto a tener en cuenta es la hora de la toma de muestra, en ayunas o al ingreso. Hay trabajos que han encontrado que la glicemia tomada en ayunas tiene mejor precisión pronóstica<sup>(40)</sup>. Por otro lado, la glicemia, cuando se toma en ayunas, es al segundo día, por lo general, después de realizar la angioplastia. En las revisiones más antiguas, como las de Capes y Singh, se utilizaron los dos métodos de revascularización, lisis y angioplastia, mientras que la de Cheng y la nuestra, se usó predominantemente angioplastia, que es más eficaz que la lisis. Esta podría ser otra de las razones por las que se encontró una asociación más débil en estos últimos estudios.

La diferencia entre nuestra revisión y las otras es que la nuestra tuvo criterios más específicos; fueron cohortes que analizaron glicemia al ingreso y mortalidad hospitalaria. Las otras revisiones agrupaban glicemia al ingreso y en ayunas, al segundo día, y, también, a tomaban en cuenta el compuesto de mortalidad hospitalaria o a 30-90 días.

### Limitaciones

No todos los estudios tuvieron la misma definición de hiperglicemia de ingreso. En esta revisión rápida, solo se incluyeron estudios de la base de datos Medline, por lo que se disminuyó la posibilidad de literatura proveniente de nuestra región. Las poblaciones fueron predominantemente asiáticas. Se realizó un análisis y síntesis de datos de estudios observacionales, los cuales no tienen el mismo nivel de evidencia de los



metaanálisis, sin embargo, su efecto puede tener una dirección similar. No se realizó de manera rutinaria la determinación de hemoglobina glicosilada, que permitiría averiguar si se está frente a un fenómeno de hiperglicemia de estrés o una diabetes no reconocida, situación que puede originar confusiones.

## CONCLUSIONES

La magnitud de la asociación entre hiperglicemia y mortalidad hospitalaria depende del umbral utilizado para definir hiperglicemia, siendo mayor si el umbral es más alto, con evidencia de moderada calidad. La

hiperglicemia al ingreso se encuentra más frecuentemente en infartos de miocardio que presentaron insuficiencia cardíaca durante su hospitalización. La mayoría de estudios demostraron la asociación entre hiperglicemia y mortalidad hospitalaria en los infartos ST elevados; existe poca información para los infartos ST no elevados.

El valor de la hiperglicemia como factor pronóstico de mortalidad hospitalaria está mejor demostrada para el subgrupo de no diabéticos, con evidencia de moderada calidad.

**Contribuciones de autoría:** CBA, RFC y AOY participaron de la conceptualización, investigación, metodología, recursos y redacción del borrador original.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

**Recibido:** 25 de Enero, 2024.

**Aprobado:** 31 de Marzo, 2024.

**Correspondencia:** *Ciro Barrantes Alarcon.*

**Dirección:** *Calle Reynolds 111 San Borja.*

**Teléfono:** *941392086*

**Correo electrónico:** [cibarrantes@yahoo.com](mailto:cibarrantes@yahoo.com)

## REFERENCIAS

- Las 10 principales causas de defunción. Accessed October 16, 2022. [Internet] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- Tasa\_Mortalidad. Tableau Software. Accessed October 16, 2022. [Internet] Disponible en: [https://public.tableau.com/views/Tasa\\_Mortalidad/Resumen?:embed=y&showVizHome=no&host\\_url=https%3A%2F%2Fpublic.tableau.com%2Fembed\\_code\\_version=3&tabs=no&toolbar=yes&animate\\_transition=yes&display\\_static\\_image=no&display\\_spinner=no&display\\_overlay=yes&display\\_count=yes&language=es-ES&loadOrderID=0](https://public.tableau.com/views/Tasa_Mortalidad/Resumen?:embed=y&showVizHome=no&host_url=https%3A%2F%2Fpublic.tableau.com%2Fembed_code_version=3&tabs=no&toolbar=yes&animate_transition=yes&display_static_image=no&display_spinner=no&display_overlay=yes&display_count=yes&language=es-ES&loadOrderID=0).
- Paolisso P, Foa A, Bergamaschi L, et al. Hyperglycemia, inflammatory response and infarct size in obstructive acute myocardial infarction and MINOCA. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):33. doi:10.1186/s12933-021-01222-9.
- Zhao S, Murugiah K, Li N, et al. Admission Glucose and In-hospital Mortality after Acute Myocardial Infarction in Patients with or without Diabetes: A Cross-sectional Study. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(7):767-775. doi:10.4103/0366-6999.202733.
- Navarro PR, Pariona M, Calderón JAU, Silva FJM. Características clínicas y epidemiológicas del infarto de miocardio agudo en un hospital peruano de referencia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. Published online March 24, 2020:74-80. doi:10.17843/rpmesp.2020.371.4527.
- Reyes Rocha M, Heredia Landeo J, Campodónico Hoyos S, Drago Silva J, Alvarado Contreras O. Registro Nacional de infarto miocárdio agudo (RENIMA). *Rev peru cardiol (Lima)*. 2008;84-98.
- registro nacional de infarto de miocardio agudo ii. renima ii. Accessed October 16, 2022. <https://studylib.es/doc/8542373/registro-nacional-de-infarto-de-miocardio-agudo-ii-renim>.
- Chacón-Díaz M, Vega A, Aráoz O, et al. [Epidemiological characteristics of ST-segment Elevation Myocardial Infarction (PERSTEMI)]. *Arch Cardiol Mex*. 2018;88(5):403-412. doi:10.1016/j.acmx.2017.11.009.
- Chacón-Díaz M, Olivares RR, Miranda-Noé D, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en el Perú y su relación con eventos adversos intrahospitalarios: resultados del Segundo Registro Peruano de Infarto de Miocardio con elevación del segmento ST (PERSTEMI-II). *Archivos Peruanos de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 2021;2(2):86-95. doi:10.47487/apcyccv.212.132.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2021;42(14):1289-1367. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
- Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2008;117(12):1610-1619. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.188629.
- Pratiwi C, Zulkifly S, Dahlan TF, et al. Hospital related hyperglycemia as a predictor of mortality in non-diabetes patients: A systematic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(6):102309. doi:10.1016/j.dsx.2021.102309.
- Kewcharoen J, Ali M, Trongtorsak A, Mekraksakit P, Vutthikraivit W, Kanjanathai S. Admission hyperglycemia is associated with reperfusion failure in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Dis*. 2021;11(3):348-359.
- Jomaa W, El Mhamdi S, Ben Ali I, et al. Prognostic value of hyperglycemia on-admission in diabetic versus non-diabetic patients presenting with ST-elevation myocardial infarction in Tunisia. *Indian Heart J*. 2018;70(6):772-776. doi:10.1016/j.ihj.2018.01.005.
- Singh K, Hibbert B, Singh B, et al. Meta-analysis of admission hyperglycaemia in acute myocardial infarction patients treated with primary angioplasty: a cause or a marker of mortality? *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2015;1(4):220-228. doi:10.1093/ehjcvp/pvv023.





16. Ding XS, Wu SS, Chen H, Zhao XQ, Li HW. High admission glucose levels predict worse short-term clinical outcome in non-diabetic patients with acute myocardial infarction: a retrospective observational study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2019;19(1):163. doi:[10.1186/s12872-019-1140-1](https://doi.org/10.1186/s12872-019-1140-1).
17. Eskandari R, Matini P, Emami S, Rezaei Y. Association between admission blood glucose and prognosis in non-diabetic patients with first-ever acute myocardial infarction. *Rom J Intern Med*. 2022;60(1):34-41. doi:[10.2478/rjim-2021-0033](https://doi.org/10.2478/rjim-2021-0033).
18. Koraćević G, Mičić S, Stojanović M, et al. Single prognostic cut-off value for admission glycemia in acute myocardial infarction has been used although high-risk stems from hyperglycemia as well as from hypoglycemia (a narrative review). *Prim Care Diabetes*. 2020;14(6):594-604. doi:[10.1016/j.pcd.2020.09.004](https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.09.004).
19. Fojt A, Kowalik R, Gierlotka M, Gašior M, Smeding C, Opolski G. Three-year mortality after acute myocardial infarction in patients with different diabetic status. *Pol Arch Intern Med*. 2021;131(11):16095. doi:[10.20452/pamw.16095](https://doi.org/10.20452/pamw.16095).
20. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Glob Heart*. 2012;7(4):275-295. doi:[10.1016/j.ghart.2012.08.001](https://doi.org/10.1016/j.ghart.2012.08.001).
21. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):e618-e651. doi:[10.1161/CIR.0000000000000617](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617).
22. Zhang JW, Zhou YJ, Cao SJ, Yang Q, Yang SW, Nie B. Impact of stress hyperglycemia on in-hospital stent thrombosis and prognosis in nondiabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis*. 2013;24(5):352-356. doi:[10.1097/MCA.0b013e328361a942](https://doi.org/10.1097/MCA.0b013e328361a942).
23. Fujino M, Ishihara M, Honda S, et al. Impact of acute and chronic hyperglycemia on in-hospital outcomes of patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2014;114(12):1789-1793. doi:[10.1016/j.amjcard.2014.09.015](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.09.015).
24. Liu L, Qian J, Yan W, Liu X, Zhao Y, Che L. Relationship between hyperglycaemia at admission and prognosis in patients with acute myocardial infarction: a retrospective cohort study. *Postgrad Med J*. Published online September 20, 2022;postgradmedj-2021-141454. doi:[10.1136/pmj-2021-141454](https://doi.org/10.1136/pmj-2021-141454).
25. Djordjevic-Radojkovic D, Koracevic G, Stanojevic D, Damjanovic M, Apostolovic S, Pavlovic M. Stress hyperglycemia in acute ST-segment elevation myocardial infarction is a marker of left ventricular remodeling. *Acute Card Care*. 2013;15(2):38-43. doi:[10.3109/17482941.2013.781190](https://doi.org/10.3109/17482941.2013.781190).
26. Chen PC, Chua SK, Hung HF, et al. Admission hyperglycemia predicts poorer short- and long-term outcomes after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *J Diabetes Investig*. 2014;5(1):80-86. doi:[10.1111/jdi.12113](https://doi.org/10.1111/jdi.12113).
27. Kim EJ, Jeong MH, Kim JH, et al. Clinical impact of admission hyperglycemia on in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients. *Int J Cardiol*. 2017;236:9-15. doi:[10.1016/j.ijcard.2017.01.095](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.095).
28. Paolisso P, Foà A, Bergamaschi L, et al. Impact of admission hyperglycemia on short and long-term prognosis in acute myocardial infarction: MINOCA versus MIOCA. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):192. doi:[10.1186/s12933-021-01384-6](https://doi.org/10.1186/s12933-021-01384-6).
29. Ekmekci A, Cicek G, Uluganyan M, et al. Admission hyperglycemia predicts in-hospital mortality and major adverse cardiac events after primary percutaneous coronary intervention in patients without diabetes mellitus. *Angiology*. 2014;65(2):154-159. doi:[10.1177/0003319713488930](https://doi.org/10.1177/0003319713488930).
30. Khalifallah M, Abdelmageed R, Elgendy E, Hafez YM. Incidence, predictors and outcomes of stress hyperglycemia in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Diab Vasc Dis Res*. 2020;17(1):1479164119883983. doi:[10.1177/1479164119883983](https://doi.org/10.1177/1479164119883983).
31. Zhang JW, Zhou YJ, Cao SJ, Yang Q, Yang SW, Nie B. Impact of stress hyperglycemia on in-hospital stent thrombosis and prognosis in nondiabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis*. 2013;24(5):352-356. doi:[10.1097/MCA.0b013e328361a942](https://doi.org/10.1097/MCA.0b013e328361a942).
32. Cheng SY, Wang H, Lin SH, Wen JH, Ma LL, Dai XC. Association of admission hyperglycemia and all-cause mortality in acute myocardial infarction with percutaneous coronary intervention: A dose-response meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9. Accessed November 6, 2022. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2022.932716>.
33. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *The Lancet*. 2000;355(9206):773-778. doi:[10.1016/S0140-6736\(99\)08415-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)08415-9).
34. Correia LCL, Rocha MS, Bittencourt AP, et al. Does acute hyperglycemia add prognostic value to the GRACE score in individuals with non-ST elevation acute coronary syndromes? *Clin Chim Acta*. 2009;410(1-2):74-78. doi:[10.1016/j.cca.2009.09.026](https://doi.org/10.1016/j.cca.2009.09.026).
35. de Mulder M, Umans VA, Cornel JH, et al. Intensive glucose regulation in hyperglycemic acute coronary syndrome: results of the randomized BIOMarker study to identify the acute risk of a coronary syndrome-2 (BIOMARCS-2) glucose trial. *JAMA Intern Med*. 2013;173(20):1896-1904. doi:[10.1001/jamainternmed.2013.10074](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.10074).
36. Undas A, Wiek I, Stépien E, Zmudka K, Tracz W. Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1590-1595. doi:[10.2337/dc08-0282](https://doi.org/10.2337/dc08-0282).
37. Worthley MI, Holmes AS, Willoughby SR, et al. The deleterious effects of hyperglycemia on platelet function in diabetic patients with acute coronary syndromes: mediation by superoxide production, resolution with intensive insulin administration. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(3):304-310. doi:[10.1016/j.jacc.2006.08.053](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.08.053).
38. Timóteo AT, Papoila AL, Rio P, Miranda F, Ferreira ML, Ferreira RC. Prognostic impact of admission blood glucose for all-cause mortality in patients with acute coronary syndromes: added value on top of GRACE risk score. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014;3(3):257-263. doi:[10.1177/2048872614528858](https://doi.org/10.1177/2048872614528858).
39. Bellis A, Mauro C, Barbato E, Ceriello A, Cittadini A, Morisco C. Stress-Induced Hyperglycaemia in Non-Diabetic Patients with Acute Coronary Syndrome: From Molecular Mechanisms to New Therapeutic Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(2):775. doi:[10.3390/ijms22020775](https://doi.org/10.3390/ijms22020775).
40. Aronson D, Hammerman H, Suleiman M, Markiewicz W. Usefulness of Changes in Fasting Glucose During Hospitalization to Predict Long-Term Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. 2009;104(8):1013.