



Universidad  
**Católica de  
Valencia**  
San Vicente Mártir

Facultad de Medicina  
y Odontología

**ANÁLISIS DE PACIENTES  
DIABÉTICOS CON SÍNDROME  
CORONARIO AGUDO EN EL  
DEPARTAMENTO DE SALUD DE  
LA RIBERA**

Autora: Claudia Beltrán Fernández

Tutor: José Luis Ruiz López

Valencia, 10 de Mayo de 2021



Universidad  
**Católica de  
Valencia**  
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA  
Y ODONTOLOGÍA**



Universidad  
**Católica de  
Valencia**  
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA  
Y ODONTOLOGÍA**



## **AGRADECIMIENTOS:**

En primer lugar, agradecer a mi director del trabajo, el Dr. José Luis Ruiz López, por haber confiado en mí desde el primer momento, haberme guiado y haber volcado toda su experiencia en este proyecto.

A mis colegas y compañeros de vida, Elena, Margarita y Edoardo, que me han acompañado en esta experiencia y han estado ahí siempre que he necesitado su apoyo.

Finalmente, doy las gracias a toda mi familia, y en especial a mis padres. Por ellos soy quien soy, y gracias a ellos he podido llegar hasta aquí. Mamá y papá, gracias por haber luchado conmigo para hacer realidad mi sueño.



Universidad  
**Católica de  
Valencia**  
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA  
Y ODONTOLOGÍA**



## ABREVIATURAS Y SIGLAS:

ACV: accidente cerebrovascular	ICP: intervencionismo coronario percutáneo
ADO: antidiabéticos orales	iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4
ARAI: antagonistas del receptor de la angiotensina II	IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
arGLP1: agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1	IMC: índice de masa corporal
ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides	INE: Instituto Nacional de Estadística
BRI: bloqueo de rama izquierda	iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2
CAC: cociente albúmina/creatinina	ITB: índice tobillo-brazo
CAD: enfermedad arterial coronaria	LDL: lipoproteína de baja densidad
CAN: neuropatía autonómica cardíaca	Lpm: latidos por minuto
DA: arteria descendente anterior	MCD: miocardiopatía diabética
DM: diabetes mellitus	MNT: terapia médica de nutrición
EASD: Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes	NIH: National Institutes of Health
ECG: electrocardiograma	PA: presión arterial
FC: frecuencia cardíaca	RS: ritmo sinusal
FE: fracción de eyección	SCA: síndrome coronario agudo
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo	SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del ST
FG: filtrado glomerular	SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del ST
FID: Federación Internacional de la Diabetes	SDRA: síndrome del distrés respiratorio del adulto
CABG: derivación aortocoronaria con injerto	SOG: sobrecarga oral de glucosa
GB: glucemia basal	SPECT: Tomografía computarizada por emisión de fotón único
GBA: glucemia basal alterada	SUH: Servicio de Urgencia Hospitalario
HbA1C: hemoglobina glicosilada	TAG: tolerancia anormal a la glucosa
HTA: hipertensión arterial	TCI: tronco coronario izquierdo
HUR: Hospital Universitario de la Ribera	TG: triglicéridos
IAM: infarto agudo de miocardio	TNF $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral $\alpha$
IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del ST	VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana
IC: insuficiencia cardíaca	VD: ventrículo derecho



Universidad  
**Católica de  
Valencia**  
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA  
Y ODONTOLOGÍA**



## ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1: Datos globales de prevalencia de la diabetes en España. ....	5
Tabla 2: Criterios diagnósticos de diabetes. ....	12
Tabla 3: Criterios diagnósticos de prediabetes. ....	13
Tabla 4: Componentes de la dieta mediterránea relacionados con la diabetes tipo 2. ....	15
Tabla 5: Genes con asociación demostrada con la diabetes.. ....	21
Tabla 6: Síntomas y los métodos de exploración de la neuropatía periférica. ....	23
Tabla 7: Frecuencia de evaluación del pie diabético en función de las características clínicas. ....	24
Tabla 8: Manifestaciones clínicas de la neuropatía autonómica cardíaca de la diabetes. ...	28
Tabla 9: Características del dolor típico del SCA. ....	31
Tabla 10: Diagnóstico electrocardiográfico del SCACEST. ....	33
Tabla 11: Recomendaciones para la revascularización en el SCA. ....	36
Tabla 12: Criterios para considerar de alto riesgo a los pacientes con SCASEST. ....	38
Tabla 13: Recomendaciones para la revascularización miocárdica. ....	40
Tabla 14: Recomendaciones de actuación en pacientes diabéticos con SCA. ....	44
Tabla 15: Variables estudiadas y su clasificación. ....	50
Tabla 16: Número total de pacientes distribuidos por variables. ....	58
Tabla 17: Resumen de resultados. ....	59



## ÍNDICE DE CONTENIDO:

1. Resumen .....	1
2. Introducción .....	3
2.1. Epidemiología de la diabetes .....	3
2.2. Fisiopatología .....	6
2.3. Clínica.....	10
2.4. Diagnóstico.....	11
2.5. Tratamiento.....	14
2.6. Prevención .....	20
2.7. Complicaciones microvasculares .....	23
2.8. Complicaciones cardiovasculares.....	26
2.9. El Síndrome Coronario Agudo .....	29
2.9.1. El SCA en pacientes diabéticos.....	42
3. Hipótesis.....	45
4. Objetivos .....	45
4.1. Objetivo principal .....	45
4.2. Objetivos secundarios.....	45
5. Material y métodos.....	47
5.1. Diseño.....	47
5.2. Criterios de selección.....	48
5.3. Variables.....	50
5.4. Población y muestra .....	51
5.5. Búsqueda bibliográfica.....	51
5.6. Método de obtención de datos .....	52
5.7. Análisis de resultados .....	56
5.8. Consideraciones éticas.....	57
6. Resultados .....	58
7. Discusión.....	68
7.1. Limitaciones y sesgos.....	76
8. Conclusiones .....	77
9. Bibliografía.....	79
10. Anexos.....	89



Universidad  
**Católica de  
Valencia**  
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA  
Y ODONTOLOGÍA**



## 1. RESUMEN

### **Introducción y objetivos:**

La Diabetes Mellitus es una de las grandes pandemias en la actualidad, con una evolución al alza y alta morbimortalidad. La principal causa de muerte de los diabéticos son las enfermedades cardiovasculares, siendo la cardiopatía isquémica la más preocupante. Nuestro objetivo es determinar si los pacientes diabéticos presentan una clínica atípica durante los síndromes coronarios agudos (SCA).

### **Material y métodos:**

Estudio de cohortes retrospectivo sobre 220 pacientes que sufrieron un evento coronario agudo (de los cuales 91 eran diabéticos) durante el año 2019 en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de la Ribera. Se realizó una recogida sistemática de los datos necesarios en las Historias Clínicas Electrónicas.

### **Resultados:**

Los diabéticos tienen un riesgo 1,5 veces mayor de sufrir clínica atípica durante un SCA que los no diabéticos (41,76% vs. 27,9%, respectivamente) ( $p = 0,031$ ). No se encontraron diferencias significativas en cuanto al sexo o la edad. La proporción de pacientes diabéticos en nuestra muestra (39,56%) es mayor que la proporción de diabéticos en nuestro departamento (7,9%) ( $p = 0,0384$ ). La diabetes no ha resultado ser un factor de riesgo para la presentación de SCACEST frente a SCASEST. Tampoco encontramos diferencias entre diabéticos o no diabéticos para ser ingresados en UCI o Medicina Interna ni para permanecer más tiempo hospitalizados.

### **Conclusiones:**

El pronóstico de los pacientes diabéticos puede verse ensombrecido por el riesgo de sufrir una clínica atípica durante los episodios coronarios agudos. Se hace necesario prestar especial atención a este grupo de pacientes e investigar a fondo ante la mínima sospecha.

**Palabras clave:** “Diabetes Mellitus”, “Síndrome Coronario Agudo”, “Infarto de Miocardio”, “Isquemia Miocárdica”, “Manifestaciones Clínicas”.



## ABSTRACT

### **Introduction and Objectives:**

Diabetes Mellitus is one of the worst modern-day pandemics, with increasing evolution and high morbidity and mortality. The main cause of death in diabetic patients are cardiovascular diseases, of which the leading one is ischemic heart disease. Our objective is to determine whether diabetic patients present atypical symptoms during acute coronary episodes.

### **Material and Methods:**

Retrospective cohort study on 220 patients who suffered an acute coronary event (of which 91 were diabetic patients) during 2019 in the Emergency Department of the "Hospital Universitario de la Ribera". A systematic collection of data was carried out using the Electronic Medical Records.

### **Results:**

Diabetic patients have a 1,5 times greater risk of suffering atypical symptoms during ACS than non-diabetic ones (41.76% vs. 27.9%, respectively) ( $p = 0.031$ ). No significant differences were found regarding sex or age. The proportion of diabetic patients in our sample (39.56%) is higher than the proportion of diabetics in our department (7.9%) ( $p = 0.0384$ ). Diabetes has not been found to be a risk factor for a greater incidence of STEMI rather than NSTEMI. Similarly, differences have not been found between diabetics or non-diabetics to be admitted to the ICU or Internal Medicine or to stay in hospital longer.

### **Conclusions:**

The prognosis of diabetic patients can be eclipsed by the risk of suffering atypical symptoms during acute coronary episodes. It is necessary to pay special attention to this group of patients and to investigate thoroughly at the slightest suspicion.

**Keywords:** "Diabetes Mellitus", "Acute Coronary Syndrome", "Myocardial Infarction", "Myocardial Ischemia", "Signs and Symptoms".

## 2. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad multifactorial, pero que fenotípicamente podríamos simplificar que se manifiesta por una producción disminuida de insulina y/o por una resistencia de los tejidos a esta misma, lo cual se traduce en una hiperglucemia. Existen diferentes tipos de diabetes, aunque el 90 - 95% son DM tipo 2, la cual está basada en una compleja patogenia que incluye factores ambientales y genéticos. Los factores ambientales que más peso tienen en el desarrollo de esta patología son la ingesta elevada de calorías, el sedentarismo y el exceso de grasa. El hecho de que estos factores sean potencialmente prevenibles y el gran impacto a nivel mundial que tiene la DM tipo 2 hace que esta enfermedad merezca estar en el punto de mira. Aunque ya entraremos en detalle, se hace necesario remarcar las complicaciones que derivan de esta patología, puesto que es una enfermedad cada vez más prevalente y con una larga evolución, y que presenta una alta morbimortalidad. Son especialmente reseñables las complicaciones cardiovasculares, en concreto el Síndrome Coronario Agudo (SCA), no solo por ser muy frecuente y con una alta mortalidad, sino además por su particular presentación en pacientes diabéticos, lo cual dificulta su diagnóstico y tratamiento (también particular) precoz. A continuación, vamos a detallar la situación en la que se encuentra en el momento actual esta patología.

### 2.1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES

Como hemos indicado anteriormente, la Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica con una gran prevalencia e impacto en la salud y economía a nivel mundial. Además, según recoge la Federación Internacional de la Diabetes (FID), la situación, que ya es preocupante, es claramente creciente. En su novena edición del Atlas de la Diabetes, realiza una recogida de datos a nivel mundial sobre la prevalencia de esta enfermedad y lanza una visión de futuro. Comencemos revisando los datos de la prevalencia mundial años atrás (1) (Figura 1):

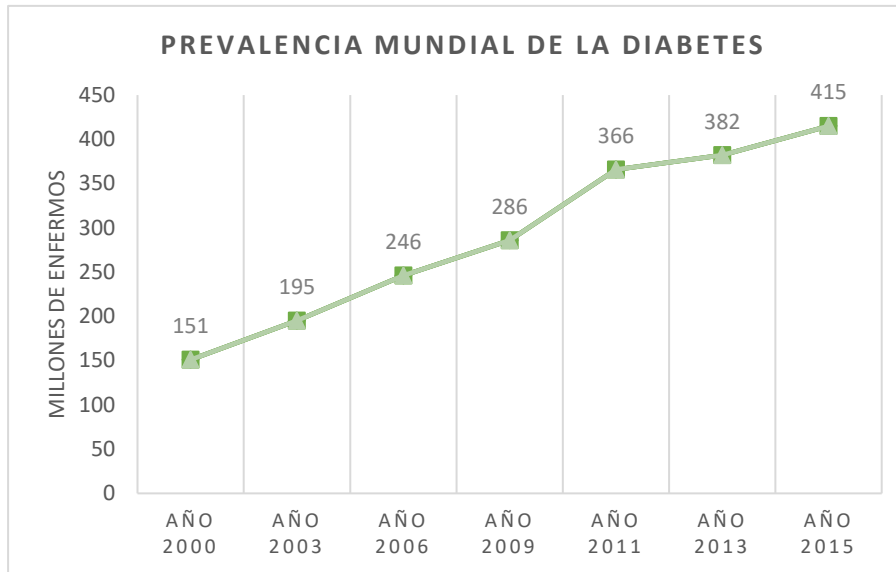


Figura 1: Prevalencia mundial de la diabetes (Gráfico modificado del Atlas de la diabetes de la FID (1)).

Tal y como podemos observar en este gráfico (Figura 1), la prevalencia en los últimos años ha aumentado considerablemente, posicionándose en 2015 en un 8,8% a nivel mundial. En 2019, fecha de publicación de este estudio, se concreta que la cifra aumenta a 463 millones de adultos (9,3%) que tienen DM. El estudio va más allá, y relata que las cifras que se estiman para un futuro cercano son de 578 millones (10,2%) en 2030 y 700 millones (10,9%) en 2045 (1).

Por otro lado, se cifra el número de niños y adolescentes (<20 años) con DM tipo 1 en 1,1 millones, pero no existen datos sobre la DM tipo 2 en esta población. Aun así, conociéndose el aumento de obesidad y sedentarismo en este grupo etario, se estima que las cifras de DM tipo 2 aumenten considerablemente, lo cual supondría un grave problema para el sistema sanitario mundial (1).

Otro dato preocupante es que el aumento de la prevalencia en los próximos años se prevé especialmente pronunciado en países con ingresos bajos y medios, en los que además actualmente se estima un 66,8% de diabetes sin diagnosticar, en comparación con un 38,3% en países con ingresos altos. En contraposición, se observa una disminución de la incidencia en los países con ingresos altos pese al aumento de la prevalencia por las mejoras en los cuidados de estos pacientes (1).

Teniendo en cuenta el sexo, se observa que la prevalencia en mujeres es inferior en comparación con la de los hombres (9,0% y 9,6%, respectivamente) (1). Por otro lado, se conoce que la diabetes causa más mortalidad en mujeres que en hombres. Estudios revelan que la diabetes disminuye 7,5 años de vida en hombres y 8,2 años en mujeres (2). La FID estima la mortalidad en mujeres en 2,3 millones de diabéticas frente a 1,9 millones de diabéticos (1).

En referencia a las complicaciones y la mortalidad de esta enfermedad, se calculó que para el año 2019 morirían 4,2 millones de diabéticos entre 20 y 76 años, es decir, un 11,3% de todas las muertes. Además, un 46,2% de estas muertes se producen en personas con edad activa (< de 60 años), y teniendo en cuenta la discapacidad que también produce, los costes indirectos derivados de esta enfermedad son remarcables (1).

A nivel europeo, la situación no es muy diferente. En 2019 se calculó que existían 59,3 millones de personas diabéticas (8,9%), de las cuales fallecían 465.900. Al igual que a nivel mundial, se estimó que existirían 66 millones en 2030 y 68,1 millones en 2045 (1).

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), en España se estiman actualmente 3,6 millones de diabéticos, una prevalencia del 10,5%, aunque según el estudio [Di@betes.es](http://Di@betes.es), los datos son los siguientes (3) (Tabla 1):

Tabla 1: Datos globales de prevalencia de la diabetes en España (modificada de: (3)).

Datos globales de prevalencia (%)		
	% Personas afectadas >18 años	Nº de personas afectadas >18 años
DM total	13,8	5.301.314
DM conocido	7,8	2.996.395
DM no conocido	6,0	2.304.919
TAG	9,2	3.534.210
GBA	3,4	1.306.121
Obesidad	28,2	10.863.431

DM: Diabetes mellitus, TAG: Tolerancia anormal a la glucemia, GBA: Alteración basal de la glucemia.



Finalmente, remarcar los gastos que esta enfermedad suponen a la economía. Se calcula que en Estados Unidos las muertes prematuras por DM cuestan 19,9 mil millones de Dólares estadounidenses (USD), y los costes indirectos en 90 mil millones de USD (1). Según un estudio realizado en España por el Ministerio de Economía y Competitividad en 2015, se atribuyó, después de la revisión de diversos estudios, que se podía considerar un 56% de exceso de costes en pacientes diabéticos en comparación con población no diabética, especialmente atribuible a los costes hospitalarios (4).

## 2.2. FISIOPATOLOGÍA

Como hemos mencionado anteriormente, la diabetes es una enfermedad crónica y multifactorial. Centrándonos en la DM tipo 2 por ser la mayoritaria, podemos afirmar que existen tres pilares fundamentales que están constantemente presentes: en primer lugar, encontramos la resistencia periférica a la insulina, junto con la secreción anormal de esta misma y finalmente un aumento en la producción de glucosa en el hígado. Todo esto nos lleva en definitiva a una hiperglucemia mantenida, incluso en ayunas. Para llegar a esta situación, se han detectado una serie de factores de riesgo que suelen aparecer sobre unos factores genéticos y una historia familiar predisponentes a padecer esta enfermedad. El William Textbook of Endocrinology hace distinción entre los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida (como dijimos, potencialmente reversibles) y aquellos determinantes metabólicos que considera factores de riesgo intermedio. Los primeros los enumera de la siguiente forma: obesidad, sedentarismo, dieta (elevada ingesta de grasas), occidentalización, medicamentos y trabajo a turnos (alteración del ritmo circadiano). Los factores metabólicos intermedios son: intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, diabetes gestacional, hijos de mujeres diabéticas durante el embarazo, desnutrición/sobrenutrición durante la vida intrauterina y la composición del microbioma (5).

Actualmente, la base genética de la DM tipo 2 es poco conocida (pese a que existen numerosos estudios que proporcionan información al respecto), y aunque sí que se ha estudiado en variantes monogénicas, se sabe que nos encontramos ante una naturaleza poligénica avivada por los factores ambientales y epigenéticos. Pese a que es muy complejo,



el estudio y conocimiento de variables monogénicas e incluso poligénicas aporta luz sobre nuevas posibles terapias específicas y que podrían mejorar la evolución de la enfermedad.

El estudio de diabetes monogénicas daría para otro trabajo, pero centrándonos en la DM tipo 2, podemos asegurar que se conocen más de 100 genes relacionados con la patogenia de la enfermedad, en cuanto no se conoce que alcance tienen y cómo de necesarios se hacen los factores ambientales. En las formas monogénicas, principalmente se han encontrado mutaciones en los receptores de la insulina que provocan la resistencia a ésta. En cambio, en las formas poligénicas encontramos gran variedad, siendo bien definidos genes de canal KATP (KCNJ11 y ABCC8), gen del factor nuclear 4 $\alpha$  de hepatocitos o el Factor 14 tipo Kruppel (KLF14). Junto con éstos, la cantidad de locis relacionados con la DM tipo 2 es enorme, pero se cree que solo contribuyen en un 5-10% a la patogénesis de la enfermedad, siendo necesario el resto de los factores epigenéticos y ambientales (5).

Respecto a estos factores epigenéticos, se ha podido observar en diversos estudios que mujeres embarazadas que han sufrido una desnutrición (durante épocas de guerra y hambruna) o una sobrenutrición durante el embarazo, sus fetos han sufrido cambios epigenéticos que les han predispuesto a desarrollar obesidad y diabetes, incluso en descendientes de una generación más (5). De igual modo, la Diabetes Gestacional (cualquier nivel de intolerancia a la glucosa diagnosticado durante el embarazo) produce una serie de cambios en el feto (hiperplasia e hipertrofia pancreática junto con un aumento del peso), que provocarán en ese niño un aumento del riesgo de padecer obesidad, intolerancia a la glucosa y DM tipo 2 a edades tempranas (6). El siguiente esquema ilustra los mecanismos fisiopatológicos implicados en esta predisposición desarrollada en la vida intrauterina (7) (Figura 2):

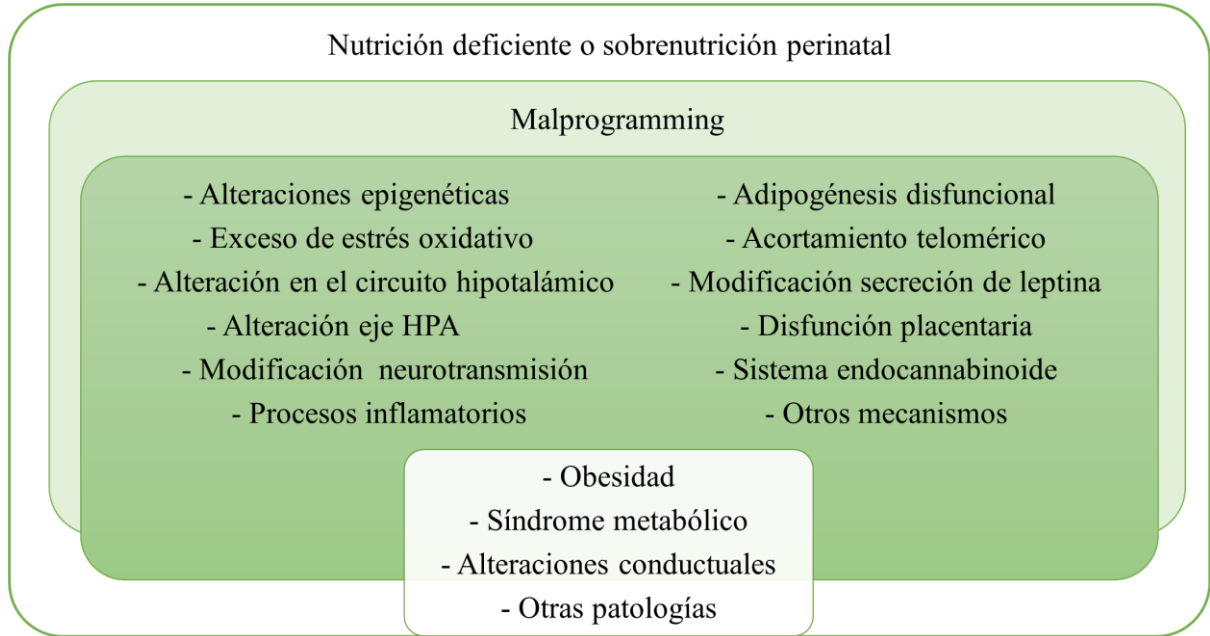


Figura 2: Mecanismos biológicos implicados en la programación metabólica y conductual (modificada de: (7)).

Los mecanismos fisiopatológicos que finalmente se desarrollan son los siguientes. La insulina se enlaza en sus receptores que se encuentran de forma ubicua en las membranas celulares. Estos receptores son de tipo tirosin kinasa, y al activarse se produce una serie de mecanismos de fosforilación y defosforilación que desencadenan una cascada de señalización intracelular que modifica el metabolismo de la mayoría de los tejidos. La alteración de los receptores o de los actores que participan en la señalización intracelular puede producir alteraciones en esta vía provocando una resistencia a la insulina.

Por ejemplo, las alteraciones en las proteínas IRS, claves en esta vía, se han relacionado con patología metabólica en ratones. La interrupción de IRS1 derivó en una leve resistencia a la insulina y en un retraso del crecimiento, y en IRS2 con insuficiencia de las células  $\beta$  pancreáticas y secundariamente en resistencia a la insulina. Otro ejemplo es la interrupción de la quinasa Akt 1, que produjo resistencia a la insulina, y si hablamos de la quinasa Akt2 se observó resistencia a la insulina y, directamente, diabetes. Otra alteración bien definida que aporta claridad sobre la base genética de esta enfermedad son los defectos en el receptor de glucosa GLUT4, que se encuentra principalmente en músculo estriado, aunque también en tejido adiposo y miocardio, encargado de la entrada de glucosa en la célula cuando la insulina activa las vías de señalización adecuadas (5).



Toda esta situación establece un fenotipo en el individuo que es la base perfecta para el desarrollo de esta enfermedad. A partir de aquí, se producen 3 fenómenos correlativos bien definidos. En primer lugar, se produce un estado de resistencia a la insulina en tejidos periféricos, pero en este momento todavía encontramos normoglucemia en el paciente. Posteriormente, esta resistencia se incrementa, especialmente en el músculo estriado y el tejido adiposo, por lo que comienza una sobreproducción de insulina para intentar regular la homeostasis de glucosa de estos tejidos, sin éxito, por lo que ya podemos encontrar niveles de glucosa aumentados en la etapa postprandial. Finalmente, las células  $\beta$  del páncreas claudican (se cree que por apoptosis debida a la glucotoxicidad), disminuyéndose la síntesis de insulina y apareciendo la hiperglucemia durante el ayuno (5). Otro mecanismo de gran importancia es el fallo de las células  $\beta$  por lipotoxicidad, ya que se ha observado que en pacientes sometidos a cirugía bariátrica y con grandes pérdidas de peso han superado hasta el 80% aproximadamente de las diabetes (8).

En definitiva, esta resistencia a la insulina se traduce en la disminución del transporte y el metabolismo de la glucosa en el músculo esquelético, la alteración de la supresión de la insulina de los adipocitos, y la capacidad alterada de la insulina para suprimir la salida de glucosa hepática, aunque también se ve alterado el metabolismo de los aminoácidos en diferentes vías (5).

Finalmente, cabe destacar que existen otros factores que favorecen la resistencia a la insulina, como pueden ser fármacos (glucocorticoides, antirretrovirales para el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), inhibidores de la calcineurina, inhibidores de mTOR, inhibidores de la Fosfoinositol 3-quinasa y estatinas) y factores estresantes (embarazo, cirugía, infección, obesidad y sobrenutrición) (5).

### 2.3. CLÍNICA

La clínica de la diabetes es difícil de definir, especialmente de la DM tipo 2, ya que la enfermedad presenta una evolución lenta en la que se producen cambios fisiopatológicos durante años sin manifestar sintomatología alguna. Es por esto, que la mayoría de los pacientes con DM tipo 2 son diagnosticados por pruebas médicas rutinarias (9).

Algunos de los síntomas que pueden aparecer en este contexto son bastante inespecíficos, como pueden ser sed, poliuria, visión borrosa, polifagia, fatiga y pérdida de peso. También pueden aparecer infecciones.

Existen dos manifestaciones graves y agudas producidas por la diabetes:

La primera es la cetoacidosis diabética, que, aunque es más frecuente en la DM tipo 1, también puede aparecer en casos graves de DM tipo 2. Ésta se desencadena ante situaciones de estrés como pueden ser infecciones, IAM, accidentes cerebrovasculares, traumatismos... o con la toma de fármacos como glucocorticoides o diuréticos tiazídicos. En estas situaciones, junto con la falta de insulina, comienza el metabolismo de triglicéridos y aminoácidos, favoreciendo la gluconeogénesis hepática. Así, el glucagón estimula la conversión de ácidos grasos en cetonas, que provocan una acidosis metabólica. Además, la hiperglucemia produce una diuresis osmótica que desencadena alteraciones hidroelectrolíticas que pueden comprometer la vida del paciente. Los síntomas que presenta en esta situación son los de la propia hiperglucemia (poliuria, polidipsia...) junto con náuseas y vómitos, y en situaciones graves se puede observar alteraciones de la conciencia como somnolencia o letargo, hipotensión arterial, taquicardia o respiración de Kussmaul. Además, el aliento puede tener un olor característico afrutado. Si no se aplica tratamiento adecuado puede derivar en coma e incluso la muerte (mortalidad <1%). Además, en niños, sobre todo menores de 5 años se puede encontrar edema cerebral agudo, en contexto de una DM tipo 1 (10).

La otra complicación grave, que además es especialmente típica en la DM tipo 2, es el síndrome hiperglucémico hiperosmolar. Esta patología presenta una mortalidad de hasta un 20%. Los desencadenantes de esta pueden ser situaciones de estrés como infecciones, la toma de corticoides o diuréticos y un mal cumplimiento del tratamiento antidiabético que supone una hiperglucemia mantenida. Al no existir ausencia completa de insulina, no hay



producción de cetonas, así que la hiperglucemia y la hiperosmolaridad se mantienen durante mucho más tiempo antes de que el paciente consulte. El principal síntoma de esta complicación es la alteración del estado de la conciencia, pudiendo haber desde desorientación hasta el coma por una deshidratación extrema. Además, pueden aparecer convulsiones, entre otros síntomas neurológicos. La deshidratación también puede producir alteraciones hematológicas como Coagulación Intravascular Diseminada (CID), o insuficiencia renal aguda (IRA). También puede aparecer Síndrome del Distrés Respiratorio del Adulto (SDRA) o neumonía aspirativa. El tratamiento se basa en la corrección de la glucemia con insulina y de las alteraciones hidroelectrolíticas (especialmente la hipopotasemia), junto con tratamiento sintomático y de las complicaciones que puedan surgir (11).

#### 2.4. DIAGNÓSTICO

La *American Diabetes Association* (ADA) ha propuesto en el 2021 una clasificación generalizada para la diabetes que divide los diferentes tipos de la siguiente forma (12):

1. Diabetes tipo 1: es debida a la destrucción autoinmune de las células  $\beta$  pancreáticas, produciendo una ausencia total de insulina.
2. Diabetes tipo 2: como ya hemos explicado, debido a la pérdida de la acción de la insulina por una resistencia a la misma.
3. Algunos tipos específicos: diabetes monogénicas, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística), diabetes producida por fármacos (glucocorticoides) o procedimientos médicos (trasplantes de órganos).
4. Diabetes gestacional: diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no existía previamente.



Por otro lado, en esta tabla se muestran los criterios diagnósticos necesarios, siendo imprescindible dos criterios positivos exceptuando el último, es decir, clínica inequívoca de crisis hiperglucemia o una glucosa mayor de 200 mg/dL en plasma tomada al azar, que se considera positivo por sí mismo (12) (Tabla 2):

Tabla 2: Criterios diagnósticos de diabetes (modificada de: (12)).

Criterios diagnósticos de diabetes	
Glucosa plasmática en ayunas $\geq 126$ mg/dL	O
Glucosa plasmática $\geq 200$ mg/dL durante la SOG (75 g de glucosa)	O
HbA1C $\geq 6,5$ %	O
Síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica y $\geq 200$ mg/dL de glucemia en una toma al azar.	

SOG: sobrecarga oral de glucosa, HbA1C: hemoglobina glicosilada

Además de estos criterios, la ADA lanza una serie de consideraciones para tener en cuenta a la hora de realizar este diagnóstico. En primer lugar, en caso de discordancia entre los resultados de la HbA1C y los valores de glucosa, deben considerarse más precisas la glucosa plasmática en ayunas o la glucosa plasmática a las dos horas tras la sobrecarga oral de glucosa. Por otro lado, en presencia de situaciones excepcionales como hemoglobinopatías, embarazo, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, VIH, hemodiálisis, pérdida de sangre o transfusión o tratamiento con eritropoyetina, deben tenerse en cuenta las pruebas de glucosa plasmática y no la HbA1C. También recomienda en la diabetes tipo 2 realizar un screening en adultos asintomáticos (ver Sección 2.6) (aunque los estudios no han demostrado que sea coste-efectivo realizar screening independiente de la diabetes, sino dentro del contexto de detección de factores de riesgo cardiovascular).

En este contexto, también establece los criterios de diagnóstico de prediabetes, entendiéndose como una situación en la que la glucosa está alterada pero no se cumplen los criterios de diabetes, predisponiendo a ésta y a otras enfermedades cardiovasculares (12) (Tabla 3):

Tabla 3: Criterios diagnósticos de prediabetes (modificada de: (12)).

Criterios diagnósticos de prediabetes
Glucosa plasmática en ayunas de 100-125 mg/dL (glucosa en ayunas alterada)
O
Glucosa plasmática 140-199 mg/dL durante la SOG (75 g de glucosa) (alteración de la tolerancia a la glucosa)
O
HbA1C 5,7-6,4%

SOG: sobrecarga oral de glucosa, HbA1C: hemoglobina glicosilada

Por este lado, es interesante mencionar que la HbA1C en el estadio de prediabetes se ha podido correlacionar en diversos estudios con un riesgo no desdeñable de padecer diabetes y otros eventos cardiovasculares, por encima de las determinaciones plasmáticas de glucosa. En un estudio en el que se sigue a una serie de pacientes para determinar qué medida preventiva disminuye la aparición de diabetes, de los 750 casos que obtuvieron  $\geq 6,5\%$  de HbA1c, un 45% no cumplía criterios de diabetes mediante la medición de glucosa en plasma (13).

## 2.5. TRATAMIENTO

Según un informe realizado en 2020 por la ADA en consenso con la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD), el futuro está en el diagnóstico y el tratamiento de precisión en base a la genética individual, pero actualmente no existen suficientes evidencias para alcanzar este objetivo (14).

La primera esfera que debemos considerar es la Salud Pública junto con el papel de la Atención Primaria, ya que es posible promover a nivel poblacional hábitos de vida saludables para prevenir la diabetes. La ADA a este nivel propone un Modelo de Atención Crónica (CCM por sus siglas en inglés), en el que fomentando la toma de decisiones del paciente y creando redes de información eficaces sobre hábitos de vida saludable, se aplique “un enfoque organizado y sistemático y la participación de un equipo coordinado de profesionales de la salud dedicados que trabajen en un entorno donde la atención de alta calidad y centrada en el paciente sea una prioridad”. En diversos estudios se ha observado que se disminuyeron las complicaciones cardiovasculares en un 56,6% de los pacientes, incluso una disminución del 66,1% de la mortalidad con la aplicación de estos ítems (15).

Una vez establecido el diagnóstico de diabetes, es necesario hacer una primera intervención en hábitos de vida saludable en todos los pacientes. La Fundación redGDPS propone un algoritmo para incidir en los estilos de vida de los diabéticos. Éstos deben estar basados en un estilo de vida mediterráneo en todos los casos. Se propone una intervención general para todos los pacientes y una avanzada en situaciones en las que se considera que es factible, y adoptar medidas específicas en determinadas situaciones. Por otro lado, en pacientes con comorbilidades o características especiales se deben de tomar otras medidas que también especifica esta guía (16).

En este contexto, la ADA habla de que es necesario “educación y apoyo para el autocontrol de la diabetes” (*diabetes self-management education and support*), junto con una terapia médica en nutrición (*medical nutrition therapy*) y apoyo psicosocial, al igual que facilitar el abandono de malos hábitos como el tabaco o el alcohol (15).

En cuanto a la alimentación, ésta debe ser individualizada según las capacidades de cada paciente, y debe basarse en la dieta mediterránea. Se puede observar una serie de



recomendaciones en las que se plasman algunas peculiaridades a tomar en cuenta en pacientes diabéticos y el por qué (17) (Tabla 4):

Tabla 4: Componentes de la dieta mediterránea relacionados con la diabetes tipo 2 (modificada de: (17)).

Componente	Efectos demostrados
Alto contenido en fibra	Enlentece el vaciado gástrico
	Reduce la glucemia posprandial
	Mejora la resistencia a la insulina
	Reduce los niveles de colesterol
Alto contenido en ácidos grasos vegetales	Disminuye la resistencia a la insulina
	Mantiene el peso corporal
	Reduce la grasa abdominal
	Disminuye la PA y los TG
Alto contenido en polifenoles	Reduce la adiposidad
	Mejora la función endotelial
	Mejora el metabolismo de los lípidos
	Disminuye la agregación plaquetaria
Consumo moderado de vino	Aumenta la sensibilidad a la insulina
	Aumenta los niveles plasmáticos de adiponectina
	No produce cambios en el TNF $\alpha$
Consumo de fitoesteroles	Disminuye la absorción de colesterol
	Disminuye moderadamente los TG
Bajo consumo de carnes rojas	Disminuye el riesgo de desarrollar diabetes
Minerales: $\uparrow$ de K $^+$ , Mg $^{2+}$ , Ca $^{2+}$ y $\downarrow$ Na $^+$	Aumenta la sensibilidad a la insulina
	Disminuye la incidencia de diabetes
	Mejora el control de la PA

Ca: calcio, K: potasio, Mg: magnesio, Na: sodio, PA: presión arterial, TG: triglicéridos, TNF $\alpha$ : Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$ .

Por otro lado, se ha demostrado que el ejercicio físico disminuye los niveles de glucosa plasmática, reduce los factores de riesgo cardiovascular, contribuye a la pérdida de



peso y mejora la calidad de vida realizando lo necesario (aproximadamente 150 minutos a la semana). En diabéticos tipo 2 se ha observado una notable mejoría en la HbA1C (disminuciones del 0,66% realizando ejercicio durante 8 semanas) y además mejora la situación cardiorrespiratoria, consigue mayor fuerza muscular y mayor sensibilidad a la insulina (18).

En referencia al tratamiento farmacológico, en líneas generales existen una serie de consideraciones importantes. En primer lugar, está definida la metformina como fármaco inicial para todos los pacientes con DM tipo 2, y esta debe administrarse siempre exceptuando que no se tolere o esté contraindicada. Por lo tanto, cualquier otro fármaco que sea necesario administrar, incluida la insulina, debe administrarse junto a la metformina. Aun así, se puede considerar de forma temprana la administración combinada con la metformina, especialmente de insulina, si el paciente presenta pérdida de peso, si hay síntomas de hiperglucemia o la HbA1C se encuentra  $>10\%$  o la glucosa plasmática  $>300$  mg/dl. Cuando se decide añadir fármacos junto con la metformina, la selección de una familia u otra debe estar basada en las comorbilidades del paciente, y este es el criterio que debe prevalecer, por encima del grado de HbA1C (19). Estas son las indicaciones (16):

- Enfermedad cardiovascular establecida: metformina + inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) o análogos del receptor del GLP1 (arGLP1).
- Insuficiencia cardíaca: metformina + iSGLT2.
- Enfermedad renal crónica:
  - Filtración glomerular (FG) 30-59 ml/min o CAC (cociente albúmina/creatinina)  $> 30$  mg/g: metformina (reducir la dosis a la mitad si el FG  $<45$  ml/min) + iSGLT2 (suspender si el FG  $<45$  ml/min) o arGLP1 (liraglutida, dulaglutida y semaglutida se pueden prescribir si el FG  $>15$  ml/min)
  - FG  $<30$  ml/min: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4) o arGLP1 +/- repaglinida o pioglitazona.
- Mayor de 75 años o fragilidad: metformina +/- iDPP4 (no aplicar tratamientos intensos o complejos por el riesgo de hipoglucemias)



- Obesidad: metformina +/- + iSGLT2 o arGLP1 (si el IMC es > 35kg/m<sup>2</sup> es preferible un arGLP1). También se debe considerar la cirugía bariátrica.

Otro criterio para tener en cuenta (aunque los anteriores deben prevalecer), es el grado de control glucémico del paciente. Si el paciente presenta una A1C <7% podemos plantearnos el tratamiento no farmacológico únicamente, siendo el siguiente escalón la metformina y por último añadir a la metformina iDPP4, iSGLT2, pioglitazona o sulfoniureas como gliclazida o glimepirida. En caso de que la HbA1C sea entre 7-9% debemos comenzar inicialmente con la metformina en monoterapia, pudiendo añadir los anteriores. Si la hemoglobina glicosilada fuera >9% debemos hacer distinción entre pacientes sintomáticos (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) en cuyo caso comenzaríamos con metformina e insulina, o asintomático, que comenzaríamos con la doble terapia de metformina con otro antidiabético no insulínico. Para el control de la respuesta al tratamiento se debe reevaluar la HbA1c a los 3 meses tras el inicio o cambio de tratamiento e intensificarlo en caso de no conseguir el objetivo. Cuando se ha conseguido el objetivo, los controles deben realizarse cada 6 meses. Es importante mencionar que no se debe asociar iDPP4 con arGLP1 ni sulfoniureas con repaglinida (16).

Los antidiabéticos del tipo iSGLT2 han tenido un fuerte impacto en la enfermedad cardiovascular en diabéticos, puesto que en diversos estudios se ha observado una disminución de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, de la muerte de causa cardiovascular en pacientes con enfermedad aterosclerótica establecida y de la muerte por otras causas, especialmente por el desarrollo de la nefropatía diabética (20). También han demostrado reducir la hospitalización y mortalidad temprana tras un infarto de miocardio (21).

En caso de que ninguno de los anteriores tratamientos fuera suficiente, siempre se puede añadir un tercer o un cuarto antidiabético no insulínico, para finalizar como último escalón con la insulina basal.

Una vez establecido un tratamiento con insulina, debemos valorar cuál debemos administrar. Se debe comenzar con 10 U/día junto con otros antidiabéticos o en monoterapia. Debemos ajustar la dosis aumentando 2 U cada tres días hasta conseguir una glucemia basal menor de 130 mg/dl o disminuir 2U si es menor de 80 mg/dl. Si esto no fuera suficiente existen tres opciones. A los tres meses de haber conseguido que las glucemias en ayunas



sean inferiores a 130 mg/dl, se hará una determinación de HbA1c. Si su valor está por encima del objetivo propuesto para el paciente, se debe valorar la intensificación del tratamiento de la siguiente forma:

- Añadir una insulina rápida en la comida principal (comenzar con 4 U e ir aumentando 1 U cada tres días hasta conseguir una glucemia postprandial <180 mg/dl). Se debe retirar las sulfonilureas si estas estuvieran prescritas.
- Añadir iSGLT2 o arGLP1 si no los tuviera prescritos.
- Cambiar por dos o tres dosis de insulina premezclada (existen diversas combinaciones). Se debe retirar las sulfonilureas si estas estuvieran prescritas.

En caso de que se trate de pacientes frágiles, paliativos o con un FG <30ml/min debemos establecer pautas poco complejas e iniciar con dosis mínimas de insulina basal (16).

En definitiva, una modificación adecuada en los estilos de vida y un tratamiento farmacológico correcto mejoran los niveles de glucosa plasmática. Existen una serie de objetivos que se deben intentar alcanzar y deben ser considerados de forma individual para cada paciente y según su contexto clínico. Esto es importante, ya que se considera que en personas jóvenes y con pocas comorbilidades debe implementarse intervenciones intensivas para evitar las complicaciones a largo plazo. En cambio, en los pacientes añosos y frágiles se deben tener objetivos más laxos, por un lado, por la importancia que tiene evitar las hipoglucemias como causa de mortalidad, y por otro, porque la esperanza de vida en estos pacientes es menor y por tanto las complicaciones a largo plazo muy probablemente no se desarrollen. Además, se ha podido observar que el control glucémico en la diabetes de larga progresión tiene menos repercusiones clínicas que al inicio de la enfermedad. El objetivo glucémico estándar es mantener la hemoglobina glicosilada por debajo del 7%, pero, como ya hemos dicho anteriormente, debe modificarse este objetivo en función de las características del paciente de la siguiente manera (22) (Figura 3):

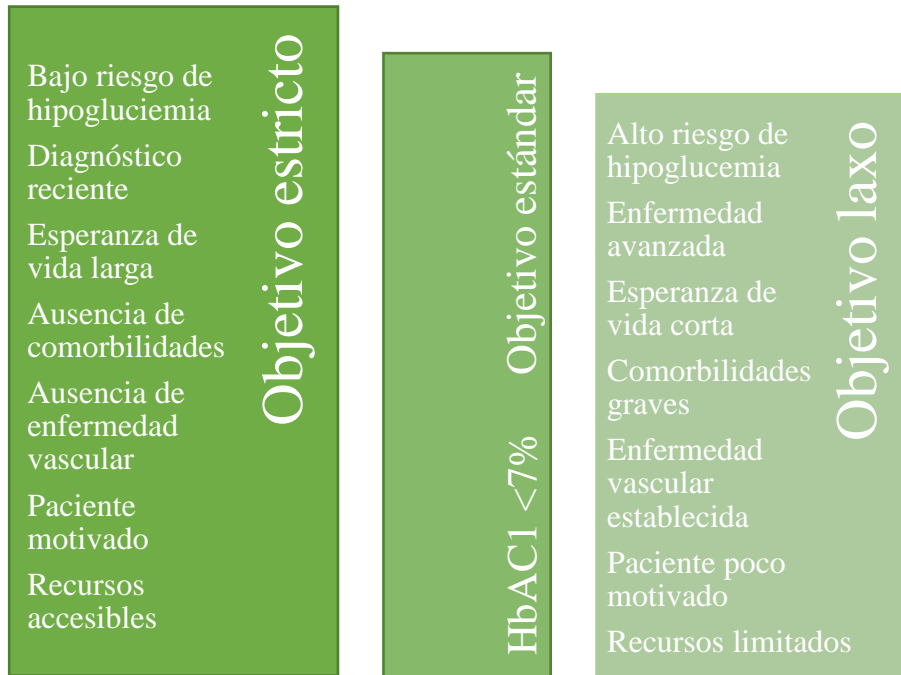


Figura 3: Objetivos de HbA1c en función de las características del paciente (Figura de elaboración propia basado en: (22)). HbA1c: hemoglobina glicosilada.

Se ha podido observar que el tratamiento intensivo para obtener un buen control glucémico (sin olvidar intervenir en el control de la presión arterial y de la dislipemia) disminuye la aparición a largo plazo de complicaciones micro y macrovasculares (incluido el SCA (23)) y la mortalidad de causa cardiovascular (24). El control de la tensión arterial debe conseguirse antes de intentar controlar la glucemia puesto que de no ser así el impacto de las intervenciones sobre la glucemia sería menor. El objetivo debe ser disminuir la tensión arterial sistólica por debajo de 140 mmHg, y el fármaco que ha demostrado mayor disminución de las complicaciones cardiovasculares son los IECA (25).



## 2.6. PREVENCIÓN

La prevención de la diabetes es un tema controvertido, puesto que no existen demasiadas evidencias de la utilidad de medidas preventivas sobre pacientes que no tengan la enfermedad establecida. Aun así, sí existen algunos estudios, como por ejemplo el realizado por el *Diabetes Prevention Program Research Group* en 2015, que demuestra que las intervenciones en el estilo de vida y la metformina (siendo las primeras superiores ( $p = 0,0023$ )) sí que han prevenido la diabetes en personas diagnosticadas de prediabetes. Los resultados a largo plazo indicaron que la metformina frente a placebo era capaz de disminuir un 21% la incidencia de diabetes ( $p = 0,0013$ ) y la intervención en los estilos de vida frente a placebo de hasta un 28% ( $p < 0,0001$ ) (13).

El problema que tienen estas intervenciones es poder diagnosticar tempranamente el riesgo de diabetes, puesto que el desconocimiento de muchos aspectos fisiopatológicos de la enfermedad impide desarrollar protocolos eficaces, lo cual es un objetivo a largo plazo, ya que es uno de los pilares de la Medicina de Precisión en la Diabetes (14).

Uno de los caminos que se están siguiendo en el campo de la prevención de la diabetes es la detección de pacientes con predisposición a la enfermedad mediante la identificación de genes que actúan como factores de riesgo. Aunque actualmente no es una realidad y no se conoce bien el alcance que pueda tener, se han estudiado algunas asociaciones significativas (26) (Tabla 5):



Tabla 5: Genes con asociación demostrada con la diabetes (modificada de: (26)).

Impacto fisiológico		Características fenotípicas	Nombre del clúster		
			Udler y col. 2018	Mahajan et al., 2018	Ejemplos de loci
Impacto adverso en las células $\beta$	Proinsulina alta	Insulina en ayunas $\downarrow$	Célula $\beta$	Secreción insulina	ABO, ADCY5, HNF1A, HNF1B, MTNR1B, SLC30A8, TCF7L2
	Proinsulina baja	Insulina en ayunas $\downarrow$	Proinsulina	Secreción insulina	IGF2BP2, CENTD2/ARAP1, CCND2
Reducción de la sensibilidad a la insulina	Distribución de grasas	Insulina en ayunas $\uparrow$ + IMC $\downarrow$ + índice cintura/cadera $\downarrow$ + TG $\uparrow$	Lipodistrofia	Acción insulina	MACF1, GRB14, IRS1, PPARG, ANKRD55, KLF14, LPL, CMIP
	Obesidad	Insulina en ayunas $\uparrow$ + IMC $\uparrow$ + índice cintura/cadera $\uparrow$	Obesidad	Adiposidad	NRXN3, FTO, MC4R
	Metabolismo de lípidos	TG $\downarrow$	Hígado/lípidos	Dislipemia	GCKR, TM6SF2
Indeterminado (sin asociación clara)			BCL11A, TLE1, PLEKHA1, HMGA2, MTMR3		

IMC: índice de masa corporal, TG: triglicéridos.

En el momento en el que nos encontramos, solo podemos contar con recomendaciones sobre el cribado de la diabetes en personas con riesgo de padecerla según sus características clínicas. La Fundación redGDPS basándose en la ADA ha establecido el siguiente protocolo (16) (Figura 4):

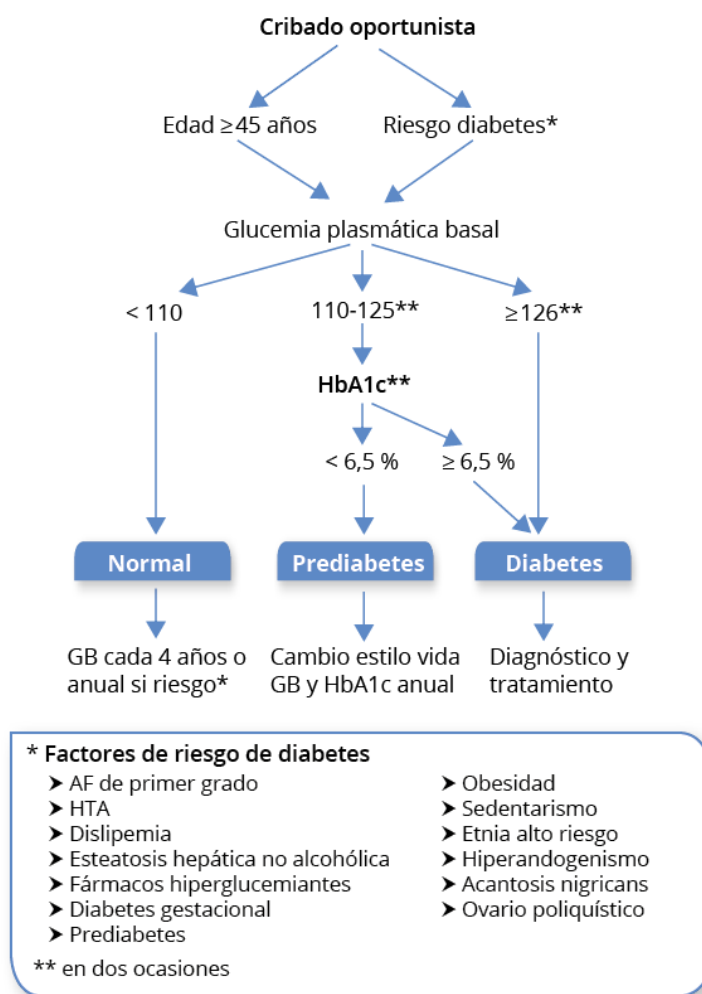


Figura 4: Algoritmo del screening para la diabetes (imagen tomada de: (16)). AF: antecedentes familiares, GB: glucosa basal, HbA1c: hemoglobina glicosilada, HTA: hipertensión arterial.

En la última guía de la diabetes se añade como factores de riesgo cualquier tipo de enfermedad cardiovascular establecida y las personas con VIH (12).

## 2.7. COMPLICACIONES MICROVASCULARES

Las complicaciones a largo plazo de la diabetes son la causa por la que esta enfermedad presenta una alta tasa de mortalidad. A continuación, vamos a hacer un breve resumen de las principales complicaciones que pueden aparecer.

Una de las complicaciones más prevalentes en la población diabética es la **neuropatía periférica**. Se estima que está presente en hasta el 12% de los diabéticos en el momento del diagnóstico y hasta en un 70% en todos los enfermos (27). De hecho, se ha observado que realizando un seguimiento a 10 años de pacientes diabéticos, la prevalencia de la neuropatía aumenta del 8% al 42%. Esto demuestra que uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de esta complicación es el tiempo de evolución de la diabetes, junto con los niveles de glucosa sanguínea (28).

Es un trastorno degenerativo en el que, en primer lugar, se produce un daño a los axones sensoriales y autonómicos y finalmente a los motores, especialmente a los de largo recorrido, por ello la afectación más frecuente es la polineuropatía simétrica distal “en guante y calcetín”, produciendo parestesias, dolor y debilidad con progresión de distal a caudal. Por otro lado, también se conoce que entre un 30-50% de los diabéticos que sufren neuropatía desarrollarán a lo largo de la enfermedad dolor neuropático, el cual disminuye considerablemente la calidad de vida (28).

Para el diagnóstico de esta complicación, se debe estudiar los siguientes ítems en el momento del diagnóstico de la diabetes y, al menos, de forma anual, aunque se debe aumentar la frecuencia en función del riesgo de sufrirla (16) (Tabla 6):

Tabla 6: Síntomas y los métodos de exploración de la neuropatía periférica (modificada de: (16)).

	Fibras gruesas mielínicas	Fibras finas mielínicas
Síntomas	Hipoestésias Entumecimiento Marcha inestable	Dolor tipo quemazón Calambres Pinchazos
Exploración	Reflejos aquileos abolidos Percepción vibratoria baja Monofilamento 10g disminuido	Pobre discriminación térmica Baja sensibilidad al pinchazo

Una de las consecuencias más importantes de la neuropatía diabética es el desarrollo del denominado “**pie diabético**”. Este, que inicia con el desarrollo de una úlcera en el pie, acaba produciendo el 80% de las amputaciones de extremidades relacionadas con la diabetes, siendo que más de un millón de personas diabéticas sufren una amputación durante un año en el mundo (29). Es por ello, que la recomendación de diversas asociaciones sea el control y cuidado de los pies de los pacientes diabéticos de forma anual, aumentando la frecuencia en función del riesgo (16,29,30) (Tabla 7). Además, es fundamental la educación al paciente sobre el cuidado y la detección del pie diabético.

Tabla 7: Frecuencia de evaluación del pie diabético en función de las características clínicas (modificada de: (29)).

Categoría	Perfil de riesgo	Frecuencia de evaluación
0	Normal	Anual
1	Neuropatía periférica	Cada 6 horas
2	Neuropatía con deformidad y/o arteriopatía periférica	Trimestral
3	Úlcera o amputación previa	Mensual o trimestral

Existen otros tipos de neuropatías específicamente autonómicas, que producen neuropatías cardíacas (taquicardia, hipotensión ortostática...), gastrointestinales (gastroparesia, estreñimiento, diarrea, incontinencia fecal...) o genitourinarias (disfunción eréctil, disminución de la libido, incontinencia urinaria...) (30).

La **retinopatía diabética** es la primera causa de ceguera y discapacidad visual en el mundo en adultos en edad laboral, ocurriendo en 1 de cada 3 diabéticos y de forma gravemente discapacitante en casi 1 de cada 10, aunque en países con ingresos altos se está observando una tendencia descendente en el desarrollo de ceguera. Los factores de riesgo para el desarrollo de esta son la duración de la enfermedad, la hipertensión arterial y la hiperglucemia (31).

En una primera fase de la retinopatía, denominada no proliferativa, existe un aumento de la permeabilidad vascular y una oclusión capilar. En la segunda etapa, denominada proliferativa, existe un proceso de neovascularización que puede producir hemorragias o desprendimientos de retina causando una pérdida de visión importante, aunque la causa más



importante de ceguera es el edema macular diabético, que puede ocurrir en cualquier momento de la retinopatía (32).

Otra complicación microvascular importante es la **nefropatía diabética**, ya que es la primera causa mundial de enfermedad renal crónica, siendo un importante factor de riesgo cardiovascular y causa de mortalidad. Ésta se manifiesta como la presencia progresiva de proteinuria o albuminuria (cociente albúmina / creatinina en orina  $\geq 30$  mg/g), macroalbuminuria (cociente albúmina / creatinina en orina  $\geq 300$  mg/g) y/o la disminución de la tasa de filtración glomerular por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Normalmente, la enfermedad renal aparece tras años de evolución de la diabetes, encontrándose primero otras complicaciones como la retinopatía, aunque puede encontrarse al principio del diagnóstico (33).

Las complicaciones que pueden aparecer por la nefropatía son: hipertensión arterial, sobrecarga de volumen, alteraciones electrolíticas, acidosis metabólica, anemia y enfermedad metabólica ósea. Finalmente, el desenlace puede ser enfermedad renal terminal con necesidad de diálisis o de trasplante renal, sin olvidar los posibles eventos cardiovasculares (33).

Por todo ello, es necesario realizar un cribado anual desde el momento del diagnóstico de DM tipo 2 midiendo la excreción urinaria de albúmina y realizando una estimación del filtrado glomerular. En función de los resultados, se tiene que modificar la frecuencia de monitorización de la siguiente manera:

- Albuminuria < 30mg/g y FG > 60 ml/min → anual.
- Albuminuria > 30 mg/g o FG < 60 ml/min → 3-6 meses.
- FG < 30 ml/min o albuminuria > 300 mg/g → remitir al nefrólogo.

No se debe olvidar modificar la dosis de los fármacos que esté tomando el paciente cuando esto sea necesario, con especial atención a aquellos utilizados en el tratamiento de la diabetes (16,34).



## 2.8. COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES

Como hemos mencionado anteriormente, la diabetes mellitus tipo 2 se considera un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular independiente, lo cual aumenta la morbimortalidad. Aunque en las últimas décadas las hospitalizaciones y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en diabéticos ha disminuido, todavía suman un 30% de las causas de mortalidad en estos pacientes. Aun así, un estudio en la población estadounidense ingresada en hospitales con diagnósticos de SCA, IC, arritmias o accidente cerebrovascular, comparando a la población diabética con la no diabética, observó que en los últimos años las tasas de hospitalización se han estabilizado. En cambio, las tasas de SCA han aumentado (cambio porcentual anual (APC) 4,5% por año (IC 95% 2,1 – 6,9;  $p = 0,002$ ) desde 2009 a 2014 (35). Aunque los datos de los últimos años son alentadores, éstos solo han sido puestos sobre la mesa en ciertos estudios de países de ingresos altos, siendo todavía preocupantes en países de ingresos bajos (1).

Existen diferentes mecanismos fisiopatológicos que participan en la producción de enfermedad cardiovascular: neuropatía autonómica cardíaca (CAN), enfermedad arterial coronaria (CAD) y la miocardiopatía diabética (MCD).

La **miocardiopatía diabética** se desarrolla de forma independiente a otros factores cardiovasculares como la hipertensión, la ateromatosis o la enfermedad valvular, y aparece a causa de la propia resistencia a la insulina e hiperglucemia. La fisiopatología se basa en que la resistencia a la insulina en los miocardiocitos produce una alteración en el metabolismo del calcio que acaba desarrollando una rigidez de estos miocitos, y finalmente su muerte. Esto se traduce en una miocardiopatía restrictiva que deriva en una insuficiencia cardíaca como primera manifestación clínica después de años de alteraciones estructurales silentes.

La prevalencia de insuficiencia cardíaca en pacientes diabéticos se estima alrededor del 22%, y el hecho de sufrir diabetes aumenta entre 2 y 8 veces más el riesgo de sufrir insuficiencia cardíaca (36). Además, tienen peor calidad de vida, niveles más altos de NT-proBNP, mayores anomalías ecocardiográficas estructurales y funcionales y tienen un 75% más riesgo de morir por insuficiencia cardíaca que los no diabéticos. Por otro lado, otros estudios relacionan de forma sinérgica la diabetes junto con la enfermedad aterotrombótica



con desenlace en insuficiencia cardiaca, viéndose que cuando estos dos factores actúan juntos (lo cual es frecuente) el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca es de 11,4% frente al 4,8% en pacientes diabéticos con otros factores de riesgo ( $p < 0,001$ ) (37). El diagnóstico de la miocardiopatía diabética es un diagnóstico de exclusión, en la que aparece una combinación de disfunción ventricular izquierda sistólica y diastólica, hipertrofia ventricular izquierda y aumento de la fibrosis intersticial (36).

La **arteriopatía periférica** (también causa de pie diabético) es una complicación macrovascular especialmente prevalente. La arteriopatía ocurre en los pacientes diabéticos en forma de ateromatosis (generalizada en todo el sistema vascular), de forma más temprana y agresiva que en personas no diabéticas (16). La consecuencia es una isquemia crónica (en ocasiones aguda, lo cual supone una urgencia médica) que produce dolor y claudicación intermitente, siendo la consecuencia final episodios de gangrena y ulceración que llevarán a la amputación (38).

La presencia de arteriopatía periférica es un predictor del desarrollo de enfermedad isquémica cardiaca muy importante, puesto que demuestra el desarrollo de placas de ateroma a nivel sistémico (incluida enfermedad cerebrovascular) (38). Un metaanálisis que evaluó el riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica no diabéticos determinó que los pacientes con índice tobillo-brazo (ITB) anormal aumentaron significativamente el riesgo de mortalidad cardiovascular en 3,58 (IC 95% 2,46 - 5,23). Además, este estudio afirma que la alteración del ITB representa un factor de riesgo de mortalidad por cualquier causa en pacientes diabéticos. (39) Por todo esto, se recomienda la realización de anamnesis y exploración física (especialmente la palpación de pulsos pedios) de forma anual a todos los pacientes diabéticos y la realización del ITB a aquellos en los que se sospeche la enfermedad arterial periférica y aquellos con antecedentes de isquemia o úlceras (40).

Finalmente, como complicación cardiovascular relevante encontramos la **neuropatía autonómica cardiaca**. La denervación simpática que sufren los diabéticos de larga evolución causa alteración de la señalización adrenérgica  $\beta$ , que reduce la fuerza contráctil del miocardio, la cinética de relajación y la distensibilidad diastólica (41). Además, estos pacientes presentan una mayor resistencia vascular periférica y una elasticidad vascular reducida debido a un tono simpático anormal. Es una patología especialmente infradiagnosticada, por ello, las series atribuyen una prevalencia en diabéticos tipo 2 del 25%



al 75%. El sustrato fisiopatológico es el mismo que en la neuropatía periférica: la hiperglucemia produce una serie de especies oxidativas que dañan la microvasculatura que irriga los nervios autonómicos, produciendo la disfunción y muerte neuronal (42).

Clínicamente, la primera manifestación de la CAN es la disminución en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, y en subsiguientes etapas se presenta taquicardia en reposo e intolerancia al ejercicio físico. Finalmente, se observa la pérdida completa de respuesta de la frecuencia cardíaca a situaciones como el sueño, el estrés e incluso a la administración de adenosina, quedando demostrada la denervación completa. También pueden aparecer otros síntomas que se muestran en la Tabla 8. Además, esta es la alteración por la que se sustenta la presencia de clínica atípica durante los eventos coronarios agudos en pacientes diabéticos, de lo cual ya profundizaremos más adelante. Por último, también provoca que exista mayor riesgo de desarrollar arritmias potencialmente mortales y muerte súbita. Todo esto se traduce en que el riesgo de mortalidad por esta patología puede llegar a ser de 3,65 (43,44).

Tabla 8: Manifestaciones clínicas de la neuropatía autonómica cardíaca de la diabetes (modificada de: (44)).

Manifestaciones clínicas de la neuropatía autonómica cardíaca de la DM	
Taquicardia en reposo	Complicaciones anestésicas
Taquicardia ortostática	Prolongación del intervalo QT
Intolerancia al esfuerzo	Arritmias malignas
Hipotensión ortostática	Isquemia miocárdica silente
Hipertensión supina	IC por miocardiopatía diabética
Hipotensión posprandial	Muerte súbita
Alteraciones del ritmo circadiano de la presión arterial	

IC: insuficiencia cardíaca

## 2.9. EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

El Síndrome Coronario Agudo (SCA) se define como una situación en la que la oferta de oxígeno es inferior a los requerimientos miocárdicos del mismo, resultando en una isquemia miocárdica que puede ser transitoria o producir una lesión isquémica transmural.

La **fisiopatología** que subyace más frecuentemente a estos síndromes es el desarrollo de ateromatosis de las arterias epicárdicas, aunque existen otras alteraciones, de las cuales surgen los subtipos de infarto de miocardio en función de su fisiopatología, que se muestran a continuación (45):

- Tipo 1: el suceso que los desencadena es la rotura de la placa de ateroma, normalmente placas de ateroma vulnerables (es decir, con alto contenido lipídico y una fina capa de fibrosis). Esto produce que la sangre que circula por la luz vascular entre en contacto con el subendotelio, lo que resulta en la formación de un trombo que puede ocluir distalmente de forma brusca toda o casi toda la arteria en cuestión de minutos u horas (46) (Figura 5).

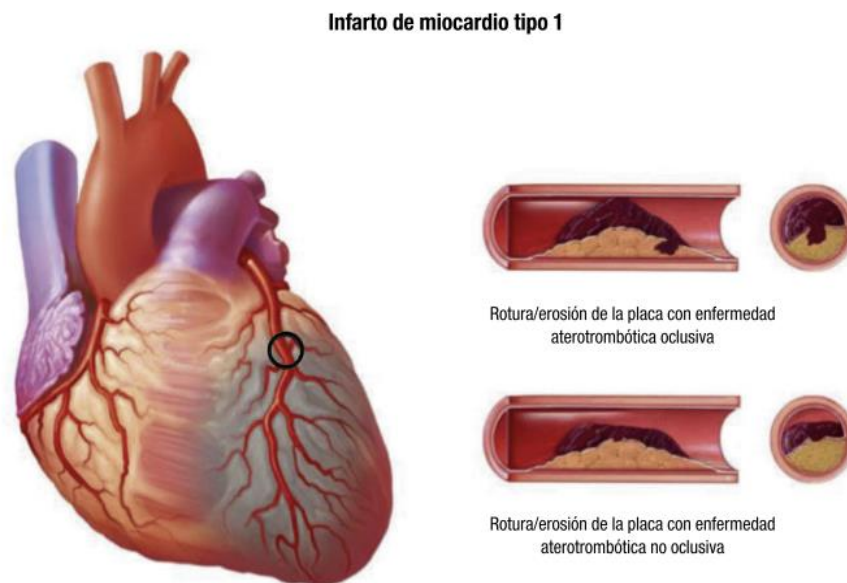


Figura 5: Mecanismo de producción del Infarto de Miocardio tipo 1 (imagen tomada de: (46)).



- Tipo 2: se produce un desequilibrio entre el aporte y la necesidad de oxígeno de causa hemodinámica, y puede ocurrir en situaciones con presencia de hipotensión o hipertensión, taquiarritmias, bradiarritmias, anemia, hipoxemia e insuficiencia cardiaca. También se incluyen otras entidades como espasmo de la arteria coronaria (Síndrome de Pinzmetal), disección espontánea de la arteria coronaria (SCAD), embolia coronaria y disfunción microvascular coronaria.
- Tipo 3: en este subtipo se engloban situaciones en las que existe evidencia de infarto por la presencia de clínica o características electrocardiográficas, pero el paciente fallece antes de que se pueda evidenciar la necrosis mediante la elevación de troponinas.
- Tipos 4 y 5: relacionados con tratamientos de revascularización.

Para el desarrollo de esta ateromatosis, existen una serie de factores de riesgo claramente identificables, entre los que se encuentra la Diabetes Mellitus:

- No modificables
  - Edad: a mayor edad mayor riesgo.
  - Sexo: el sexo masculino presenta mayor riesgo.
- Modificables:
  - Tabaquismo: existe una clara relación dosis-riesgo.
  - Dislipemia: a mayor LDL-colesterol y menor HDL-colesterol, mayor riesgo.
  - Diabetes Mellitus: se desarrollará en el siguiente capítulo.
  - Hipertensión arterial.
  - Otros: antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, estilos de vida perjudiciales, obesidad...

Los diferentes tipos de SCA en función de su presentación clínica, analítica y electrocardiográfica y sus características son los siguientes:

- Sin ascenso persistente del ST (SCASEST):
  - Infarto sin elevación del ST: oclusión subtotal o total intermitente de la arteria coronaria afecta. Existe lesión miocárdica evidenciable por la elevación de enzimas de necrosis miocárdicas (troponinas).



- Angina inestable: se produce el mismo mecanismo que en subtipo anterior, pero no existe elevación de las troponinas, por lo que no existe necrosis.
- Angina de Prinzmetal: cuadro que se produce por un vasoespasma coronario, principalmente en reposo y por la noche. Suele aparecer en pacientes jóvenes y es de buen pronóstico, aunque en presencia de aterosclerosis el pronóstico empeora.
- Con elevación persistente del ST (SCACEST): infarto agudo de miocardio transmural. Se produce una oclusión completa de las coronarias afectas produciendo una lesión isquémica transmural.

Para realizar el **diagnóstico** de los síndromes coronarios agudos debemos basarnos en tres pilares fundamentales:

- Clínica: la presentación típica de este cuadro puede encuadrarse en la siguiente tabla que resume las características del dolor anginoso (47) (Tabla 9).

Tabla 9: Características del dolor típico del SCA (modificada de: (47)).

Patrón	Presentación típica SCA
Localización	Retroesternal
Irradiación	Tórax, miembros superiores, interescapular, mandibular
Calidad	De tipo visceral, con opresión, quemazón o malestar
Inicio y evolución	No es súbito, sino que aumenta progresivamente. Entre los episodios no hay dolor
Intensidad	Variable en función del sujeto y la gravedad
Duración	Variable, de minutos a horas
Factores desencadenantes	Cualquiera que aumente el consumo miocárdico de oxígeno

Todo esto se puede acompañar de cortejo vegetativo, como diaforesis, náuseas, vómitos o sudoración (47).

En cambio, hasta un 30% de los pacientes pueden presentar una clínica atípica, denominada equivalentes anginosos, lo cual complica el diagnóstico de esta patología. Estos síntomas atípicos pueden ser disnea, síncope, epigastralgia, dolor de tipo pleurítico... Se



desarrollarán más detenidamente en el siguiente apartado. También puede ocurrir de forma silente, lo cual retrasa considerablemente el diagnóstico y el tratamiento. Estas situaciones se consideran clásicamente que son más frecuentes en mujeres, diabéticos y ancianos (47).

Respecto a la exploración física, esta puede ser anodina o muy inespecífica, por lo que no puede considerarse un pilar fundamental, aunque puede ser de ayuda en el diagnóstico diferencial. El aspecto del paciente puede impresionar de gravedad, con mal estado general y una gran angustia, incluso puede aparecer obnubilación en situación de bajo gasto cardiaco e hipoperfusión cerebral, pero también puede ser poco reveladora. Respecto a la auscultación cardiaca, podemos encontrar taquicardia o tonos arrítmicos. También, podemos auscultar un cuarto ruido o un soplo sistólico en el caso de que se haya complicado con una insuficiencia mitral (aunque existen otras complicaciones con diferente semiología). La auscultación pulmonar puede revelar crepitantes o estertores en las bases pulmonares en caso de que se encuentre en situación de edema agudo de pulmón por insuficiencia cardiaca. La tensión puede estar alta o baja si nos encontramos en situación de fallo cardiaco (45).

- Electrocardiograma: es una herramienta necesaria para la evaluación de un paciente del que se sospeche un SCA. Las guías coinciden en que debe realizarse un ECG en los primeros 10 minutos del contacto del paciente con los servicios de urgencias, y éste debe ser evaluado inmediatamente por un médico cualificado (45–47).

En el contexto de un SCASEST, hasta en un 30% de los casos el ECG puede no mostrar alteraciones, y en el resto de los casos las alteraciones características son la depresión del ST, la elevación transitoria del ST y los cambios en la onda T. En el caso de que no se encuentren alteraciones o existan dudas respecto al diagnóstico, se pueden realizar derivaciones adicionales, por ejemplo, la oclusión de la arteria circunfleja izquierda puede detectarse solo en V7-V9, o la isquemia del ventrículo derecho solo en V3R y V4R (45–47).

En el caso del SCACEST, la siguiente tabla recoge las diferentes manifestaciones electrocardiográficas posibles, aunque existen diversas situaciones que pueden impedir o dificultar el diagnóstico de este cuadro, como puede ser un bloqueo completo de rama izquierda (BRI), el Síndrome de Wolf-Parkinson-White (WPW) o un ritmo de marcapasos (Tabla 10).



Tabla 10: Diagnóstico electrocardiográfico del SCACEST (modificada de: (47)).

Diagnóstico electrocardiográfico del SCACEST	
En ausencia de BRI o hipertrofia del ventrículo izquierdo	<p>Nueva elevación del segmento ST desde el punto J en dos derivaciones contiguas <math>\geq 1</math> mV, excepto en V2-V3 donde:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 0,2</math> mV en hombres de más de 40 años.</li> <li>• <math>\geq 0,25</math> mV en hombres de menos de 40 años.</li> <li>• <math>\geq 0,15</math> mV en mujeres.</li> </ul> <p>Las derivaciones contiguas son: anterior (V1-V6), inferior (II, III, aVF) o lateral (DI y aVL).</p>
En presencia de BRI o depresión del segmento ST	<p>Nuevo BRI y síntomas típicos de SCA, y:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevación ST <math>&gt;1</math>mm en derivaciones con complejo QRS predominantemente positivo.</li> <li>• Elevación ST <math>&gt;5</math>mm en derivaciones con complejo QRS predominantemente negativo (V1, V2 o V3).</li> <li>• Descenso ST <math>&gt;1</math>mm en derivaciones con QRS predominantemente negativo, especialmente si la onda T terminal es positiva.</li> </ul>
Sospecha de IAM inferior o de VD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IAM posterior: elevación del ST en V7, V8 y V9 <math>&gt;0,05</math> mV.</li> <li>• IAM VD: elevación del ST en precordiales derechas (V3R y V4R) <math>&gt;0,05</math> mV o <math>0,1</math> mV en hombres menores de 30 años.</li> </ul>

BRI: bloqueo de rama izquierdo, IAM: infarto agudo de miocardio, SCA: síndrome coronario agudo, VD: ventrículo derecho

Aún en presencia de alteraciones electrocardiográficas sugerentes de SCA, debemos realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías que comparten ciertas características en el ECG (ANEXO 1).

- Marcadores de daño miocárdico: a todo esto, debe añadirse sistemáticamente el análisis de sangre venosa para el estudio, entre otras alteraciones, de daño miocárdico mediante la cuantificación de las troponinas.

Las troponinas tienen un valor diagnóstico, de estratificación del riesgo y de programación del tratamiento, siendo fundamentales para evidenciar la existencia de muerte



de cardiomiocitos. Las troponinas son mucho más sensibles y específicas que la creatincinasa (CK), su isoenzima miocárdica (CK-MB) y la mioglobina. La elevación de las troponinas se evidencia a partir de la primera hora desde el inicio del evento, por lo que en el caso de que sean negativas debe realizarse el estudio seriado de las mismas en las siguientes horas. Cuando la elevación sea por encima del percentil 99 en individuos sanos, se evidencia la isquemia miocárdica. La positividad de estas enzimas puede permanecer incluso días después del SCA (47).

Además, en los últimos años, se ha sustituido la medición convencional de troponinas por las troponinas hipersensibles hs-cTn. Estas son especialmente útiles cuando entre el inicio de la sintomatología y la toma de la muestra ha transcurrido poco tiempo, ya que se elevan de forma mucho más temprana. Por ello, los últimos estudios han demostrado la alta precisión diagnóstica que ofrecen (45).

Aun así, cuando el ECG demuestre un SCACEST, no se debe prolongar la revascularización a la espera de los resultados de las troponinas. En cambio, en el caso de un SCASEST, éstas tienen especial relevancia en la toma de decisiones, ya que siendo negativas pueden decantarnos por un manejo conservador si el resto de las características clínicas y electrocardiográficas evidencian una isquemia leve (45).

Por otro lado, para completar el diagnóstico pueden ser necesarias pruebas de imagen. En primer lugar, debemos realizar una ecografía transtorácica a todos los pacientes con sospecha o diagnóstico de SCA, bien para estratificar el riesgo (midiendo la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la contractilidad) o para evidenciar la isquemia en caso de dudas, observando acinesia o hipocinesia de los segmentos infartados. Además, también puede servir para realizar el diagnóstico diferencial, pudiendo descartar, por ejemplo, una estenosis aórtica severa o una miocardiopatía hipertrófica (48).

Otras pruebas de detección de isquemia pueden ser la ergometría, la ecocardiografía de estrés, las técnicas de cardiología nuclear (la gammagrafía de perfusión con SPECT) o la resonancia magnética cardíaca (cardio-RM) (48).

Una vez realizado el diagnóstico de SCA, es necesario clasificar al paciente según el riesgo de trombosis (escala GRACE, ANEXO 2) y de hemorragia (escala CRUSADE, ANEXO 3).



Cuando el paciente es diagnosticado de SCA o la sospecha es alta, debe estar monitorizado con electrocardiograma y el resto de las constantes vitales. Debemos tener en cuenta los siguientes ítems con respecto a su manejo (47):

- Acceso a un desfibrilador y medidas de soporte vital.
- Oxígeno si la SpO<sub>2</sub> es < 95 %; con una FiO<sub>2</sub> necesaria para alcanzar SpO<sub>2</sub> > 95 %.
- Nitratos por vía sublingual o i.v.
- Morfina (2-3 mg i.v. o sc) en caso de dolor refractario a nitratos.
- Evaluar el riesgo isquémico y hemorrágico (escala CRUSADE, ANEXO 3).
- Determinar el tratamiento antitrombótico óptimo (ANEXO 4).
- Análisis sanguíneo que debe incluir: troponina T o I, glucemia, función renal, hemograma y otros biomarcadores para la realización del diagnóstico diferencial en función de la sospecha (dímero D, BNP o NT-proBNP).

Finalmente, la técnica de referencia para el diagnóstico y grado de severidad es la coronariografía. Aunque es una prueba invasiva, el riesgo de complicaciones actualmente es bajo, por lo que el beneficio-riesgo es claramente favorable, ya que permite realizar, en caso de ser necesario y/o posible, la revascularización de la arteria ocluida. Las indicaciones para la realización de intervencionismo coronario percutáneo (ICP) y la reperfusión si esta fuera necesaria son (48) (Tabla 11):



Tabla 11: Recomendaciones para la revascularización en el SCA (modificada de (48)).

Recomendaciones	Clase	Nivel
El tratamiento de reperfusión está indicado para todo paciente con síntomas de isquemia de duración $\leq 12$ h y elevación persistente del segmento ST.	I	A
La estrategia de ICP primaria es más recomendable que la fibrinólisis siempre que se realice en los plazos indicados ( $<2$ h desde 1er contacto).	I	A
Si la ICP primaria no se puede realizar en los plazos recomendados tras el diagnóstico de IAMCEST, se recomienda la fibrinólisis en las primeras 12h tras el inicio de los síntomas para los pacientes sin contraindicaciones.	I	A
En ausencia de elevación del segmento ST, está indicada la estrategia de ICP primaria para pacientes con sospecha de síntomas de isquemia en curso compatibles con IAM y al menos 1 de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Inestabilidad hemodinámica o shock cardiogénico.</li> <li>– Dolor torácico presente o recurrente refractario a tratamiento médico.</li> <li>– Arritmias potencialmente mortales o parada cardiaca.</li> <li>– Complicaciones mecánicas del IAM.</li> <li>– Insuficiencia cardiaca aguda.</li> <li>– Cambios dinámicos del segmento ST o de la onda T, especialmente con elevación intermitente del segmento ST.</li> </ul>	I	C
Se recomienda angiografía temprana (primeras 24 h) en caso de alivio completo de los síntomas y normalización del segmento ST espontánea o tras la administración de nitroglicerina (siempre que no haya recurrencia de los síntomas ni elevación del segmento ST).	I	C
Para pacientes con síntomas más de 12 h, está indicada la estrategia de ICP primaria en presencia de síntomas compatibles con isquemia, inestabilidad hemodinámica o arritmias potencialmente mortales.	I	C
Debe considerarse la estrategia sistemática de ICP primaria para pacientes que tardan en presentarse tras la aparición de los síntomas (12-48 h).	IIa	B
Para pacientes asintomáticos, no está indicada la estrategia sistemática de ICP de una arteria responsable del infarto ocluida más de 48 h tras la presentación del IAMCEST.	III	A

*IAM: infarto agudo de miocardio. IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del ST, ICP: intervencionismo coronario percutáneo.*

En el caso de que no se pueda realizar una ICP primaria a un paciente diagnosticado de SCACEST o de SCASEST de alto riesgo en las primeras 2 hora tras el contacto con el paciente, está indicada la realización inmediata de fibrinólisis. Las características de ésta se resumen en la tabla del ANEXO 5. Existen contraindicaciones para la realización de fibrinólisis (ANEXO 6) (49).

En definitiva, los algoritmos de actuación ante un paciente con SCA son los siguientes (Figuras 6 y 7):

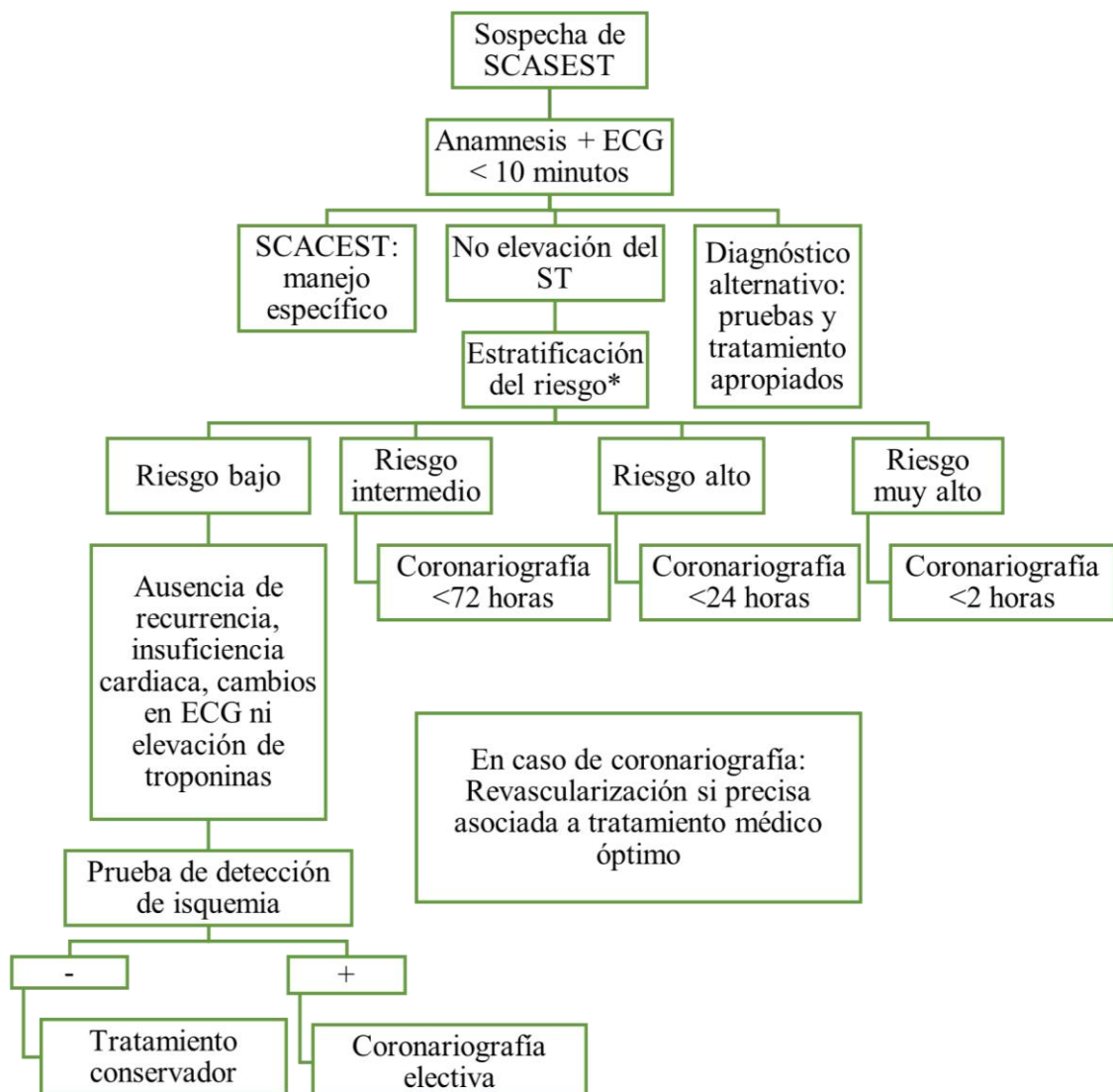


Figura 6: Algoritmo de actuación ante una sospecha de SCASEST (esquema de elaboración propia basado en: (48,49)).  
\* Estratificación del riesgo: Monitorización constantes vitales y ECG (añadir ECG 12 derivaciones), estudio de troponinas en el primer contacto y tras 1-3 horas (si ultrasensibles) o tras 6 horas (si convencionales). ECG: electrocardiograma, SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del ST, SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST.



Los criterios para considerar de alto riesgo a los pacientes de SCASEST y por tanto indica la realización de coronariografía son (48) (Tabla 12):

Tabla 12: Criterios para considerar de alto riesgo a los pacientes con SCASEST (modificada de: (48)).

<b>Primarios</b>
Aumento o disminución relevante de la troponina
Cambios dinámicos en el segmento ST o en la onda T (sintomático o silente)
Puntuación en la escala GRACE > 140
<b>Secundarios</b>
Diabetes Mellitus
Insuficiencia renal
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo <40%
Angina tras infarto precoz
Intervención percutánea coronaria reciente
Cirugía de revascularización coronaria previa
Puntuación en la escala GRACE >109 (moderado o alto)

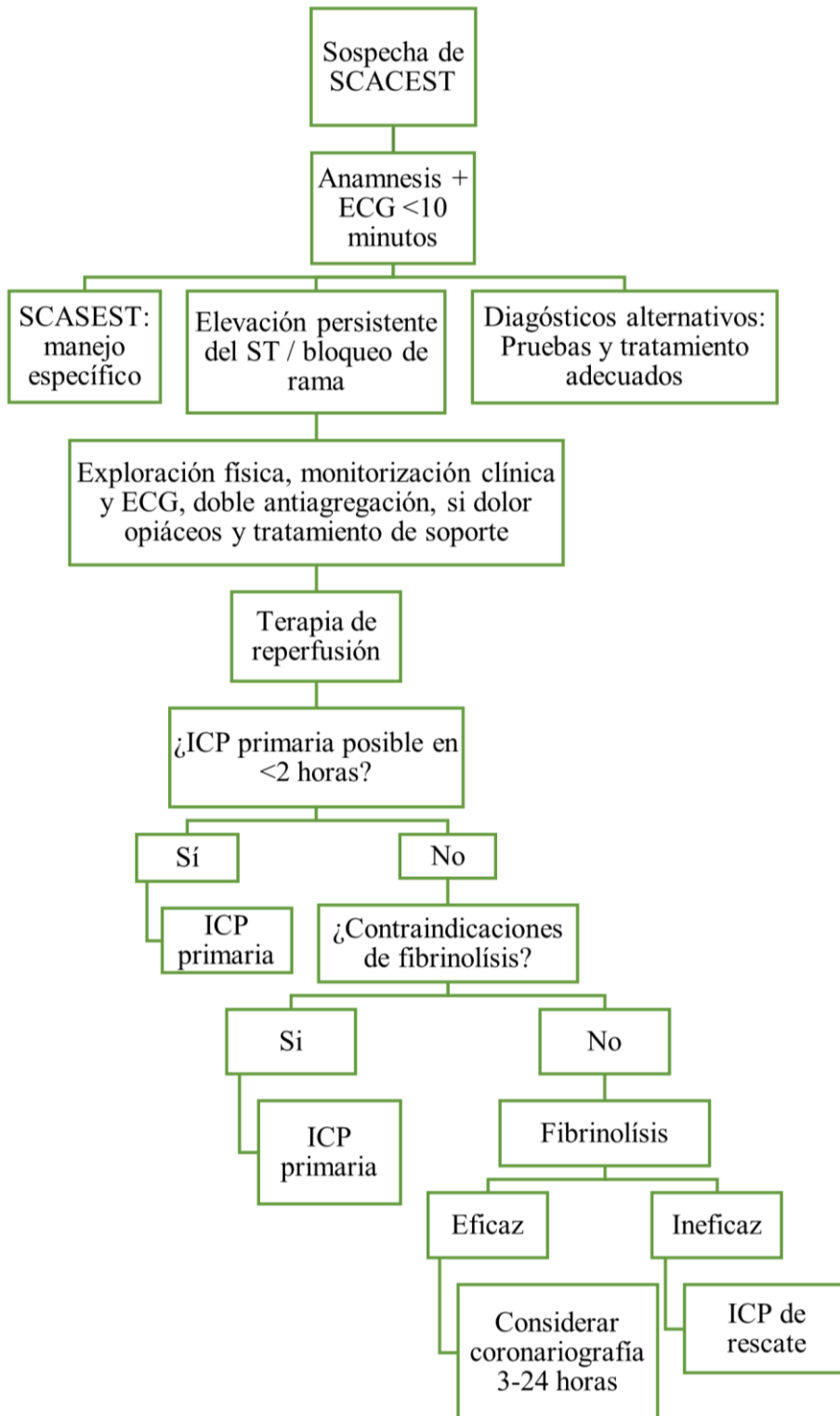


Figura 7: Algoritmo de actuación ante la sospecha de SCACEST (esquema de elaboración propia basado en: (48,49)). ECG: electrocardiograma, ICP: intervencionismo coronario percutáneo, SCACEST: Síndrome coronario agudo con elevación del ST, SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST.



En el caso de pacientes con SCASEST estabilizados puede plantearse la opción quirúrgica. Para ello, al igual que en los pacientes con cardiopatía isquémica estable, debe valorarse la localización de las lesiones y la anatomía, teniendo en cuenta la situación clínica y comorbilidades del paciente, para decidir si la terapia quirúrgica aporta mayor beneficio que la intervencionista. En la siguiente tabla se recogen los supuestos en los que la evidencia científica recomienda la realización de derivación coronaria con injerto (CABG) (48) (Tabla 13):

Tabla 13: Recomendaciones para la revascularización miocárdica (modificada de: (48)).

Recomendaciones según la extensión de la enfermedad coronaria		CABG		ICP	
		CLASE	NIVEL	CLASE	NIVEL
1 Vaso	Con estenosis en la DA proximal	I	A	I	A
2 Vasos	Con estenosis en la DA proximal	I	B		
TCI	SYNTAX baja (0-22)	I	A	I	A
	SYNTAX intermedia (22-32)	I	A		
	SYNTAX alta (>32)	I	A	III	B
3 Vasos (No DM)	SYNTAX baja (0-22)	I	A	I	A
	SYNTAX intermedia o alta (>22)	I	A	III	A
2 Vasos + DM	SYNTAX baja (0-22)	I	A		
	SYNTAX intermedia o alta (>22)	I	A	III	A

CABG: injerto de derivación arterial coronario, DA: arteria descendente anterior, DM: diabetes mellitus, ICP: intervencionismo coronario percutáneo, TCI: tronco coronario izquierdo

La evidencia actual recomienda que en el momento agudo del SCA solo se debe actuar sobre la arteria responsable del infarto, y de forma diferida actuar sobre posibles arterias también afectas (45).

Una vez resuelto el episodio agudo, debe establecerse un tratamiento óptimo de mantenimiento como prevención secundaria. Este tratamiento a largo plazo consiste en (50) (Figura 8):

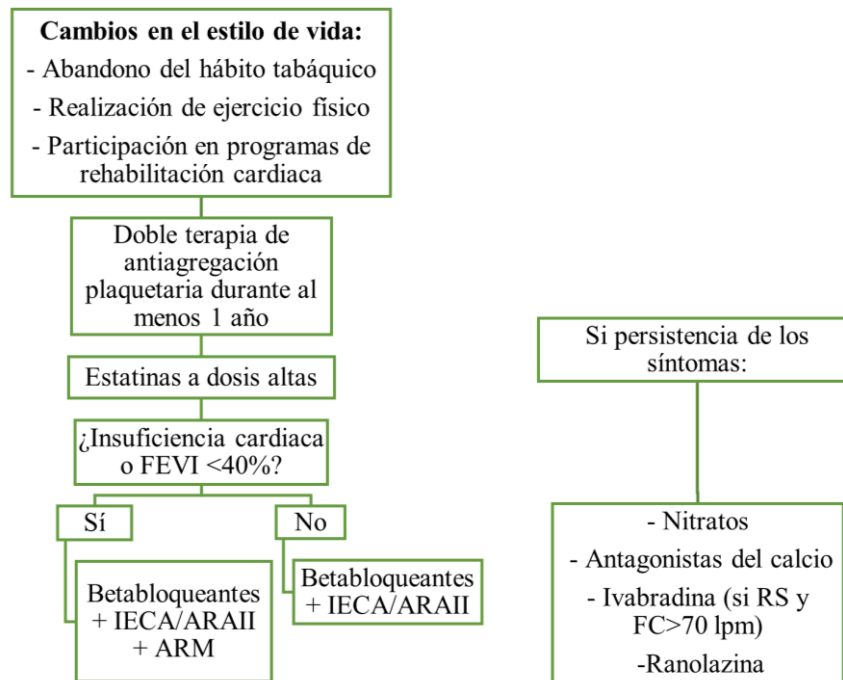


Figura 8: Esquema sobre el tratamiento a largo plazo del Síndrome coronario agudo (esquema de elaboración propia, basado en: (50)). ARAII: antagonista del receptor de la angiotensina II, ARM: antagonista del receptor de los mineralocorticoides, FC: frecuencia cardiaca, FEVI: fracción de eyección del ventrículo, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, RS: ritmo sinusal

Finalmente, los objetivos de control de los factores de riesgo cardiovascular en la prevención secundaria son (50):

- Abandono absoluto del hábito tabáquico.
- Presión arterial <140/90 mmHg y evitar una tensión diastólica <60 mmHg.
- Colesterol-LDL <70 mg/dL.
- HbA1C <7%.
- Realizar ejercicio físico de intensidad moderada 30 minutos al día, 5 días por semana.
- Alcanzar un IMC <25 y un perímetro abdominal en hombres <102 cm y en mujeres <88cm.



### 2.9.1. El SCA en pacientes diabéticos

La prevalencia de SCA en diabéticos es más alta que en la población general, y además se presenta de forma más temprana y con una afectación más agresiva, asociando en numerosas ocasiones enfermedad multivaso (45,50), siendo las arterias más pequeñas las más comprometidas y con una afectación más difusa (51). Además, tienen mayor riesgo de afectación del TCI, lo cual empeora su pronóstico. Además, los pacientes con diabetes tienen mayor carga aterosclerótica y un mayor número de placas ricas en lípidos, las cuales son susceptibles de rotura. Por otro lado, los que presentan angina inestable tienen más placas con fisuras y trombos intracoronarios (5).

En función de los estudios, la DM está presente en el 25-30% de los pacientes ingresados por SCA, y en un 40% de los pacientes tratados con CABG (5). Según la Federación Internacional de la Diabetes, el hecho de sufrir diabetes supone un aumento del riesgo del 127% de sufrir cardiopatía isquémica (1). Como en la población general, este riesgo es más alto en hombres que en mujeres (35). Además, reciben una peor atención basada en las guías y presentan un peor pronóstico y mayor número de complicaciones y mortalidad (45). Por todo esto, deben considerarse siempre pacientes de alto riesgo y se recomienda como norma general una estrategia invasiva y un tratamiento farmacológico intensivo (50).

En lo que respecta a los aspectos clínicos, los diabéticos tienen una mayor prevalencia de presentación atípica (también denominada equivalentes anginosos). Inicialmente, este hecho se traduce en el desarrollo de cardiopatía isquémica de forma silente, siendo el resultado que, cuando aparece la clínica, la afectación coronaria ya es más severa. Hasta un tercio de las personas que sufren un infarto de miocardio pueden no tener dolor en el pecho; sin embargo, las personas con DM son más propensas a ello (32,6% frente a 25,4%) (52). Puede aparecer como diaforesis, disnea, fatigabilidad, hipotonía, inestabilidad, confusión, palpitaciones, dispepsia, náuseas y vómitos (53).

La fisiopatología que sustenta este hecho es fundamentalmente la neuropatía autonómica cardíaca, explicada en la Sección 2.8. La CAN se relaciona con un riesgo de 1,96 (IC 95% 1,53 - 2,51) de umbral de angina subjetivo prolongado (que se define como el tiempo entre la observación de una depresión del ST de 1 mm en el electrocardiograma y el



desarrollo de síntomas de angina de pecho). Se ha podido observar enfermedad arterial coronaria silenciosa hasta en un 12% -34% de pacientes con DM, dependiendo de la edad, la duración de la diabetes y la presencia de otros factores de riesgo (53). Por todo esto, también es más probable la presentación atípica en los SCA.

Respecto al tratamiento médico, existen ciertos aspectos para tener en cuenta. El tratamiento antitrombótico debe ser el mismo que en pacientes no diabéticos, pero en referencia al tratamiento antiplaquetario sí que se debe considerar que se ha demostrado que es preferible emplear fármacos más potentes que el clopidogrel, como el prasugrel o el ticagrelor (40,54).

Al ingreso de todos los pacientes con un SCA, se debe evaluar la posibilidad de presentar DM, aunque en muchas ocasiones durante estos episodios se puede presentar una hiperglucemia que conduzca a un error de diagnóstico, por lo que se recomienda confirmarlo tras el episodio agudo. Además, es fundamental evitar las hipoglucemias en pacientes diabéticos ingresados. La hiperglucemia al ingreso se ha relacionado con un mayor riesgo de muerte por cualquier causa y de eventos cardiovasculares mayores (55). Por ello, aunque una terapia intensiva con insulina haya demostrado disminuir la mortalidad por cardiopatía isquémica (el estudio DIGAMI determinó que se disminuía la mortalidad hasta 3,4 años después del evento), no se debe utilizar sistemáticamente por el riesgo de hipoglucemias que también aumentarían la mortalidad. Sea como sea, es fundamental conseguir un control estricto de la glucemia (<200 mg/dL) pero evitando a toda costa las hipoglucemias (5,50).

Referente al tratamiento invasivo, es fundamental monitorizar la función renal en aquellos que tomen metformina cuando se les realice la coronariografía con contrastes yodados (aunque ésta no debe retrasarse por la toma de metformina), y en el caso de que se encuentre en situación de insuficiencia renal, en necesario suspenderla 48h previas a su realización y reanudarla 48 horas después, sin dejar la monitorización estrecha. En definitiva, los pacientes diabéticos sometidos a revascularización miocárdica (ya sea percutánea o quirúrgica) tienen más riesgo de sufrir insuficiencia renal que los no diabéticos (5,50).

Por otro lado, un aspecto fundamental es la elección de la terapia de reperusión miocárdica. Existen múltiples estudios (CARDia, FREEDOM, SYNTAX) que han demostrado mayor beneficio de la cirugía de revascularización sobre el tratamiento percutáneo cuando la anatomía coronaria lo permite. Por un lado, existe mayor tasa de

reestenosis de stents por IPC. Por otro, se ha observado que los pacientes tratados con CABG, presentan menores tasas de mortalidad y de eventos cardiovasculares mayores a los 5 años del tratamiento, excepto la tasa de ictus que se mantiene igual para ambos tratamientos (50). En el caso de la utilización de ICP, ésta debe ser con stents farmacoactivos por defecto.

En cuanto al tratamiento farmacológico a largo plazo en pacientes diabéticos se debe tener en cuenta:

- La aspirina reduce significativamente el riesgo de infarto de miocardio sin aumentar el riesgo de hemorragia vítrea o retiniana, incluso en pacientes con retinopatía (56).
- Los betabloqueantes reducen la mortalidad en pacientes diabéticos (56).
- Los IECA reducen drásticamente la mortalidad en diabéticos. Por ello, están especialmente indicados en IC, FE  $\leq$  40%, diabetes, HTA o IAM anterior (50,56)
- Los IRM están indicados precozmente en pacientes con IC (Killip  $\geq$  II) o disfunción ventricular izquierda (FE  $\leq$  40%) asintomática y diabetes (50,56).

Un último comentario en lo que concierne al tratamiento a largo plazo, es que la diabetes se considera una condición para la administración de la vacuna antineumocócica aunque el SCA sea en un paciente menor de 65 años (50).

Un pequeño resumen sobre el manejo de estos pacientes (50) (Tabla 14):

Tabla 14: Recomendaciones de actuación en pacientes diabéticos con SCA (modificada de: (59)).

Recomendaciones en el SCA	Clase	Nivel
Hay que descartar diabetes en todos los pacientes	I	C
Evitar hiperglucemia (>180-200 mg/dL) e hipoglucemia (<90 mg/dL)	I	B
Tratamiento antitrombótico igual que en los no diabéticos	I	C
Se recomienda una estrategia invasiva precoz	I	A
Monitorizar la función renal tras la administración de contraste	I	C
Utilización de endoprótesis liberadora de fármacos en la ICP	I	A
Si enfermedad del TCI o enfermedad multivaso es más recomendable la CABG que la ICP	I	B

CABG: injerto de derivación arterial coronario, ICP: intervencionismo coronario percutáneo, SCA: síndrome coronario agudo, TCI: tronco coronario izquierdo.



### 3. HIPÓTESIS

Los pacientes diabéticos presentan un tipo de dolor diferente al considerado como típico en el contexto del síndrome coronario agudo. Esto podría empeorar su pronóstico.

Además, las características demográficas y clínicas son diferentes entre los diabéticos que sufren SCA y los no diabéticos en la misma situación.

Por ello, creemos necesario analizar las características que presentan los pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica aguda, y así poder arrojar nuevos datos a la evidencia ya existente.

### 4. OBJETIVOS

#### 4.1. OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo principal de este trabajo es analizar la presentación clínica de los pacientes diabéticos respecto a los no diabéticos con síndrome coronario agudo.

#### 4.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

Los objetivos secundarios son la valoración de las diferencias entre los dos grupos establecidas en los siguientes ítems:

- Conocer las características demográficas de los pacientes con síndrome coronario agudo en el Departamento de La Ribera en el año 2019 (sexo, edad).
- Analizar si existen diferencias entre los pacientes diabéticos y no diabéticos con síndrome coronario agudo respecto a la elevación del ST en el ECG.
- Analizar el destino de ingreso de los pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo desde el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera.
- Analizar las diferencias en el tiempo de estancia de hospitalización entre los pacientes con y sin diabetes con síndrome coronario agudo en el departamento de La Ribera.



Universidad  
**Católica de  
Valencia**  
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA  
Y ODONTOLOGÍA**



## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.1. DISEÑO

Se trata de un estudio observacional descriptivo retrospectivo (estudio de cohortes histórico o retrospectivo), en el que tratamos de comparar dos grupos de pacientes (diabéticos y no diabéticos) que han sido diagnosticados de SCA (durante el periodo que comprende desde el 1 de enero de 2019 hasta el 31 de diciembre del mismo año, ambos inclusive) en el Servicio de Urgencias Hospitalarias del Hospital Universitario de la Ribera (Figura 9).



Figura 9: Territorio incluido en el área de salud del Departamento de Salud del Hospital Universitario de la Ribera.



## 5.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Población que abarca el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de la Ribera (Alzira), perteneciente al Departamento de Salud de La Ribera de la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes que durante el 2019 fueron diagnosticados en el Servicio de Urgencias Hospitalarias del Hospital Universitario de la Ribera de (CIE-10 (57)):
  - I20: Angina de pecho:
    - I20.1: Angina inestable.
    - I20.2: Angina de pecho con espasmo documentado.
    - I20.8: Otras formas de angina de pecho.
    - I20.9: Angina de pecho, no especificada.
  - I21: Infarto agudo de miocardio:
    - I21.0: Infarto agudo de miocardio con elevación de ST (IAMCEST) de cara anterior:
      - I21.01 Infarto agudo de miocardio con elevación de ST (IAMCEST) (IMEST) (STEMI) con implicación de tronco coronario.
      - I21.02 Infarto agudo de miocardio con elevación de ST (IAMCEST) (IMEST) (STEMI) con implicación de arteria coronaria descendente anterior.
      - I21.09 Infarto agudo de miocardio con elevación de ST (IAMCEST) (IMEST) (STEMI) con implicación de otra arteria coronaria de la cara anterior.
    - I21.1: Infarto agudo de miocardio con elevación de ST (IAMCEST) (IMEST) (STEMI) de cara inferior:
      - I21.11 Infarto agudo de miocardio con elevación de ST (IAMCEST) (IMEST) (STEMI) con implicación de arteria coronaria derecha.



- I21.19 Infarto agudo de miocardio con elevación de ST (IAMCEST) (IMEST) (STEMI) con implicación de otra arteria coronaria de cara inferior.
- I21.2: Infarto agudo de miocardio con elevación de ST (IAMCEST) (IMEST) (STEMI) de otras localizaciones:
  - I21.21 Infarto agudo de miocardio con elevación de ST (IAMCEST) (IMEST) (STEMI) con implicación de la arteria coronaria circunfleja.
  - I21.29 Infarto agudo de miocardio con elevación de ST (IAMCEST) (IMEST) (STEMI) de otra localización.
- I21.3: Infarto agudo de miocardio con elevación de ST (IAMCEST) (IMEST) (STEMI) de localización no especificada.
- I21.4: Infarto agudo de miocardio sin elevación de ST (IAMSEST) (IMNEST) (NSTEMI).

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes que, aunque el diagnóstico de sospecha fuera de síndrome coronario, finalmente recibieron otro diagnóstico (como tromboembolismo pulmonar, Síndrome de Tietze, pericarditis...).
- Pacientes que fueron derivados de otros hospitales u áreas de salud al Hospital Universitario de la Ribera por ser el hospital de referencia con servicio de hemodinámica para la realización de cateterismo cardíaco de urgencia.
- Pacientes menores de 18 años.



### 5.3. VARIABLES

Tabla 15: Variables estudiadas y su clasificación.

Nombre	Tipo	Categorías
Sexo	Cualitativa dicotómica	Hombre
		Mujer
Edad	Cuantitativa continua	Años
Diabetes	Cualitativa dicotómica	Diabético
		No diabético
Tratamiento antidiabético	Cualitativa nominal	No tratamiento
		ADO
		Insulina
		Insulina + ADO
		Dieta
Tipo de dolor	Cualitativa dicotómica	Típico
		Atípico
Glucemia	Cuantitativa continua	mg/dL
Electrocardiograma	Cualitativa dicotómica	SCASEST
		SCACEST
Cardiopatía isquémica previa	Cualitativa dicotómica	Presente
		Ausente
Destino al alta	Cualitativa nominal	Medicina Interna
		Medicina intensiva
		Domicilio
		Éxito
Tiempo ingreso	Cuantitativa discreta	Días

#### 5.4. POBLACIÓN Y MUESTRA

El presente estudio se llevó a cabo en Departamento de Salud de la Ribera, ubicado en la Comunidad Valenciana, en la comarca de la Ribera. Nuestro departamento presenta a una población de 259.746 habitantes, datos de la memoria de la Consellería de Sanitat (58), de los cuales 19.684 son diabéticos, lo que indica una prevalencia del 7,91% de diabetes en este Área de Salud.

Durante el año 2019, 678 pacientes tuvieron un diagnóstico de SCA en el Servicio de Urgencias Hospitalarias del Hospital Universitario de La Ribera, de los cuales 523 pertenecían al área de salud del HUR, por lo que 155 fueron descartados por pertenecer a otras áreas de salud (ver Sección 5.2). El cálculo de la muestra se realizó en base a la totalidad de pacientes con los diagnósticos que se muestran en la Sección 6.2, con un error alfa del 5% y un error beta del 15%. El tamaño de la muestra resultó de 220 pacientes. La selección de los pacientes se obtuvo de forma aleatoria, ordenados por la fecha en la que transcurre el suceso y seleccionando 1 de cada 3 pacientes.

#### 5.5. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La búsqueda bibliográfica se realizó mediante el buscador PUBMED/MEDLINE de la base de datos de NIH. Los términos utilizados para la búsqueda, y su traducción al inglés mediante DeCS Server fueron:

- “Diabetes mellitus”: *Diabetes Mellitus*
- “Diabetes mellitus tipo 2”: *Diabetes Mellitus, Type 2*
- “Síndrome coronario agudo”: *Acute Coronary Syndrome*
- “Síndrome coronario agudo con elevación del ST”: *ST Elevation Myocardial Infarction*
- “Síndrome coronario agudo sin elevación del ST”: *Non-ST Elevated Myocardial Infarction*

Mediante los operadores lógicos booleanos “AND”, “OR” y “NOT”, se establecieron las relaciones para acotar la búsqueda.

## 5.6. MÉTODO DE OBTENCIÓN DE DATOS

La fuente de información para la recogida de datos fueron las consultas realizadas al Sistema Integrado de Ayuda Asistencial (SIAS). La Historia Clínica Electrónica en el departamento de La Ribera funciona de la siguiente manera:

En el departamento 11 de salud de la Comunidad Valenciana se usa SIAS como sistema de Historia Clínica Electrónica, y por lo tanto es en este sistema donde se recoge toda la información, tanto clínica como administrativa, de los pacientes. Es por lo tanto muy importante conocer cuáles son sus características principales, y como se clasifica y registra cada ítem de información para entender cuál ha sido el sistema de recogida de nuestros datos.

Cuando los pacientes acuden al hospital para ser atendidos por un problema de salud, se inicia un proceso de atención médica que finalizará cuando el médico le dé el alta por estar resuelto su problema. Estos procesos, por lo tanto, tienen un inicio, cuando un médico remite al paciente para ser atendido en el hospital, y un final, cuando el médico responsable de la atención del paciente decide darle el alta y volver a transferir la atención a su médico de cabecera.

Toda la información clínica de los pacientes que se genera durante estos procesos de atención es introducida en el sistema informático por los médicos especialistas que están autorizados.

Para ello, cada paciente censado en el departamento 11 dispone de su propia Historia Clínica (a los no censados que acuden por primera vez es necesario creársela), que es única, y se identifica con un Número de Historia Clínica de hasta 6 dígitos que no puede repetirse en dos pacientes distintos (si un mismo paciente tiene asignados dos números de Historia Clínica, estamos hablando de pacientes duplicados y se deben iniciar los procedimientos correspondientes para fusionar las Historias).

Esta Historia Clínica es una “carpeta” dentro de SIAS, donde se recoge toda la información que se genera sobre el mismo. Para poder ordenar toda esta información de una forma coherente y fácilmente accesible y comprensible, es necesario clasificarla y archivarla. Para ello cada vez que se inicia uno de estos procesos de atención es necesario crear en SIAS, dentro de la Historia Clínica de cada paciente, una “subcarpeta” que recibe el nombre de

Episodio. De esta manera, la Historia Clínica de cada paciente está compuesta por un conjunto de episodios, cada uno de los cuales corresponde a uno de los procesos asistenciales anteriormente descritos.

Los episodios se clasifican en tres tipos diferentes, en función de la zona del hospital donde se presta la asistencia y pueden ser de:

- Urgencias.
- Hospitalización.
- Consultas Externas.

Cada uno de ellos se caracteriza además por:

- El Centro donde se presta la asistencia.
- El Servicio Responsable de la atención.
- La fecha en la que se inicia el proceso (Fecha de Inicio).
- La fecha en la que finaliza el mismo (Fecha de Alta).

En función del estado de los campos de fecha de inicio y de alta podemos saber en qué fase está el episodio, así:

- Los episodios que no tienen fecha de inicio ni de alta, están pendientes de inicio de la atención y por lo tanto los pacientes están en espera.
- Los episodios que tienen fecha de inicio, pero no de alta están Abiertos.
- Los episodios que tienen fecha de inicio y de alta están Cerrados.

Los Episodios de Urgencias se crean cuando el personal de Admisión de Urgencias (en el Hospital) o el celador (en los puestos de atención continuada, PAC) crean la correspondiente Hoja de Urgencias en SIAS. La fecha de inicio aparece cuando el primer médico que atiende al paciente rellena el primer documento en el episodio, y la fecha de alta cuando el médico rellena el informe de alta.

En los Episodios de Hospitalización, el episodio se crea cuando el médico rellena en SIAS una “Solicitud de Ingreso” (Ingreso medico programado).

Desde una Hoja de Urgencias se da un “Alta de Urgencias con Paso a Hospital” (Ingreso Urgente, tanto médico como quirúrgico).



El médico programa una intervención quirúrgica de hospitalización rellenando una “Hoja Preoperatorio para episodio nuevo de hospitalización” (Ingreso quirúrgico programado).

La fecha de inicio en episodios de hospitalización se establece cuando Admisión efectúa el ingreso informático en SIAS-Admisión, y la fecha de alta cuando, tras el informe de alta del médico, Enfermería de Hospitalización da el “Alta Hospitalaria” (libera la cama y la deja disponible para otro ingreso) en el módulo asistencial.

Por último y en lo concerniente a los Episodios de Consultas Externas, el episodio se crea cuando el médico rellena en el módulo asistencial una “Propuesta de Consulta Externa”.

Cualquier citador da una CITA de Tipo “Primera o Concertada” y rellena la ventana de “Propuesta de Consulta Externa” que aparece.

En el primer caso, la fecha de inicio estará en blanco hasta que al paciente se le asigne una cita de tipo primera o concertada (en este caso, al dar la cita no se tiene que rellenar la ventana de “Propuesta de Consulta Externa” porque lo habrá hecho el medico) que será la fecha de inicio del episodio.

En el segundo caso la fecha de inicio del episodio coincidirá con la fecha que se le dé al paciente al citarlo. En ambos casos, siempre que el médico vea al paciente antes de la fecha de la cita y rellene en SIAS un documento del episodio, la fecha de inicio cambiará automáticamente a la fecha en la que se crea dicho documento.

Por último, la fecha de alta y por lo tanto la de cierre del episodio será la fecha en la que el medico rellene el correspondiente informe de alta del episodio.

En el caso de nuestro trabajo, se accedió a la Historia Clínica Electrónica de cada paciente desde el programa SIAS. A continuación, se localizó el Episodio del Servicio de Urgencias a estudio en la fecha que constaba. Una vez seleccionado el episodio, se accedió al Informe de Alta del SUH donde se recogieron las siguientes variables: tratamiento antidiabético, tipo de dolor, glucemia, electrocardiograma, cardiopatía isquémica previa, destino al alta. Para la información referente a los días totales de ingreso, se tuvo en cuenta la Fecha de Inicio del Episodio en SUH y la Fecha de Alta del último servicio de Hospitalización en el que se cursó un ingreso. Existen una serie de consideraciones para tener en cuenta que determinaron la manera de clasificar las variables:



- Las variables Sexo, Edad y Diabetes fueron obtenidas de las tablas de población iniciales. Se calculó la edad que tenía el paciente en el momento del episodio en función de la fecha de nacimiento con el programa Microsoft Excel.
- Tratamiento antidiabético: no se tuvieron en cuenta los fármacos o grupos de fármacos en concreto, sino que se agruparon en antidiabéticos orales (biguanidas, tiazolidindionas, sulfonilureas, meglitinidas, inhibidores de la dipeptil peptidasa 4, agonistas del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) e inhibidores de la alfa glucosidasa, análogos de la amilina, inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2)) e insulinas.
- Tipo de dolor: para la clasificación en típico, se tuvo en cuenta la definición que aparece en la Tabla 9. El resto de las presentaciones se consideraron dolor atípico.
- Glucemia: se recogió el dato de la primera glucemia analizada al ingreso en el SUH.
- Electrocardiograma: se tuvo en cuenta el primer electrocardiograma realizado al ingreso en el SUH, y se interpretó individualmente. En aquellos que aparecían los criterios de la tabla 10, se clasificó en “SCACEST”. El resto fueron clasificados en “SCASEST”.
- Cardiopatía isquémica previa: se obtuvo de los antecedentes personales del paciente, y se consideró cualquier tipo de cardiopatía isquémica previamente diagnosticada, sea aguda o crónica.
- Destino al alta: se dio por válido el primer destino que se les dio a los pacientes desde el SUH, sin tener en cuenta que, aquellos que en un inicio se destinaban a Medicina Intensiva, finalmente se les ingresaba también en Medicina Interna. Además, tampoco se tuvo en cuenta como “Éxitus” aquellos que fallecían tempranamente al ingreso en Medicina Interna o Intensiva.
- Tiempo de estancia hospitalaria: se tuvo en cuenta desde el día que ingresaban en SUH (Fecha de Inicio del Episodio del Servicio de Urgencias) hasta el día que se les daba de alta a Domicilio (Fecha de Alta del servicio correspondiente). Aquellos con destino “Éxitus” o “Domicilio” el mismo día de ingreso en SUH, se consideró un tiempo total de 0 días.

## 5.7. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los datos se analizarán con el programa de software estadístico SPSS versión 27 (SPSS Inc., Chicago, IL).

Se realizará una descripción de las variables cualitativas (incluidas dicotómicas) mediante el uso de frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas se utilizarán medidas de tendencia central (media y mediana), medidas de posición (mediana y cuartiles junto a diagrama de caja y bigotes), medidas de dispersión (rango, rango intercuartílico, varianza y desviación típica) y medidas de curtosis y asimetría. Las diferencias basales entre los grupos se analizarán mediante pruebas de  $\chi^2$  para variables categóricas, utilizando la prueba exacta de Fisher cuando alguna de las frecuencias esperadas no alcance las 5 unidades.

Para las variables de tipo cuantitativo, con normalidad comprobada mediante el test de Kolmogorov-Smirnov, con intención de comparar medias entre los diferentes grupos, se empleará el test T para muestras independientes en las variables dicotómicas, y mediante ANOVA de un factor en las variables con tres o más categorías. Se emplearán pruebas no paramétricas: U de Mann-Whitney, para variables dicotómicas, y Kruskal-Wallis, para variables con tres o más categorías.

Hay que mencionar que, dado que el estudio es un estudio retrospectivo, para algunas de las variables no se pudieron recuperar los datos, lo que supuso la existencia de valores perdidos. En estos casos, el análisis de frecuencias se realizó excluyendo los mismos, por lo que se trabajó siempre con porcentajes válidos.



## 5.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Inicialmente, el estudio se remitió al Comité de Ética de la Investigación-Comisión de Investigación del Departamento de Salud de la Ribera para su valoración (ANEXO 7).

Durante el desarrollo del estudio, se respetaron todos los Principios Básicos para toda Investigación Médica, según la Declaración de Helsinki, así como los principios legales aplicables (general y autonómicos) sobre la protección de los datos personales.

Dado que se trata de un estudio en el que no hay intervención sobre el paciente y sólo se consulta retrospectivamente la historia clínica del mismo, no fue necesario elaborar hojas de información al paciente ni consentimiento informado.



## 6. RESULTADOS

Tabla 16: Número total de pacientes distribuidos por variables.

Nombre	Categorías	Resultados	
<b>Sexo</b>	Hombre	135	61,36%
	Mujer	85	38,64%
<b>Edad</b>	Años	Media: 68,82 ( $\pm$ 13,25) años	
<b>Diabetes</b>	Diabético	91	58,60%
	No diabético	129	41,40%
<b>Tratamiento antidiabético</b>	No tratamiento	136	61,82%
	ADO	56	25,45%
	Insulina + ADO	18	8,18%
	Insulina	8	3,64%
	Dieta	1	0,45%
<b>Tipo de dolor</b>	Típico	146	66,36%
	Atípico	74	33,63%
<b>Glucemia</b>	Mg/dL	Media: 145,87 ( $\pm$ 62,16) mg/dL	
<b>Electrocardiograma</b>	SCASEST	140	63,63%
	SCACEST	80	36,36%
<b>Cardiopatía isquémica previa</b>	Presente	70	31,81%
	Ausente	150	68,18%
<b>Destino al alta</b>	Medicina Interna	123	55,91%
	Medicina Intensiva	87	39,54%
	Domicilio	6	2,73%
	Éxito	4	1,82%
<b>Tiempo ingreso</b>	Días	Media: 3,75 ( $\pm$ 2,95) días	



Tabla 17: Resumen de resultados.

Variable	Diabéticos (n=91)	No diabéticos (n=129)	p-value
<b>Sexo</b>			<b>p &gt; 0,05</b>
<b>Mujeres</b>	34 (37,36%)	51 (39,53%)	
<b>Hombres</b>	57 (62,64%)	78 (60,47%)	
<b>Edad (media en años)</b>	71,04 (± 12,72)	67,26 (± 13,36)	
<b>Tratamiento antidiabético</b>			
<b>ADO</b>	59 (84,83%)	0 (0%)	
<b>Insulina + ADO</b>	19 (20,88%)	0 (0%)	
<b>Insulina</b>	8 (8,79%)	0 (0%)	
<b>Dieta</b>	1 (1,09%)	0 (0%)	
<b>Ninguno</b>	7 (7,69%)	129 (100%)	
<b>Tipo de dolor</b>			<b>p = 0,032</b>
<b>Típico</b>	53 (59,24%)	93 (72,09%)	
<b>Atípico</b>	38 (41,76%)	36 (27,90%)	
<b>Glucemia (media en mg/dL)</b>	180 (± 76,67)	122 (± 32,93)	<b>p &lt; 0,00001</b>
<b>Electrocardiograma</b>			<b>p &gt; 0,05</b>
<b>SCASEST</b>	59 (64,83%)	81 (62,79%)	
<b>SCACEST</b>	31 (34,06%)	48 (37,21%)	
<b>CI previa</b>	36 (39,56%)	34 (26,35%)	<b>p = 0.0384</b>
<b>Destino al alta</b>			<b>p &gt; 0,05</b>
<b>Medicina Interna</b>	50 (54,94%)	73 (56,59%)	
<b>Medicina Intensiva</b>	37 (40,66%)	50 (38,76%)	
<b>Domicilio</b>	1 (0,11%)	5 (3,87%)	
<b>Éxitus</b>	3 (0,33%)	1 (0,77%)	
<b>Tiempo ingreso (media en días)</b>	3,78 (± 2,47)	3,72 (± 3,25)	<b>p &gt; 0,05</b>



No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo en función de sufrir o no diabetes ( $p = 0,744$ ).

La distribución de la edad agrupada en rangos de 10 años fue la siguiente:

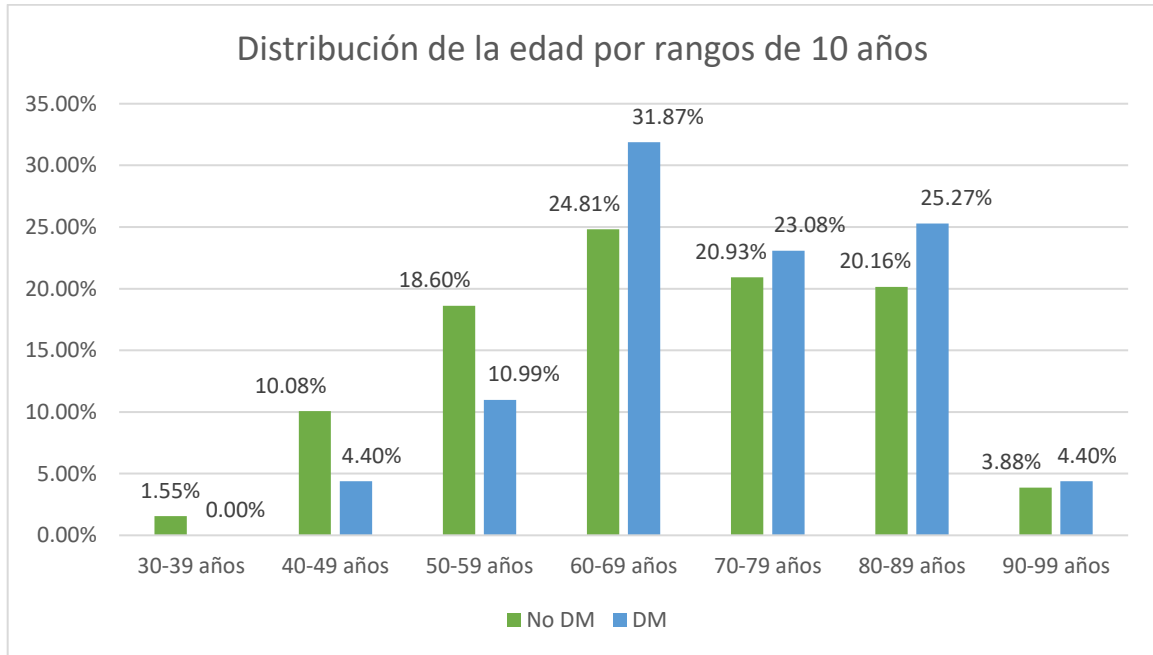


Figura 10: Diagrama de barras que muestra la distribución de edad en rangos de 10 años en diabéticos y no diabéticos.

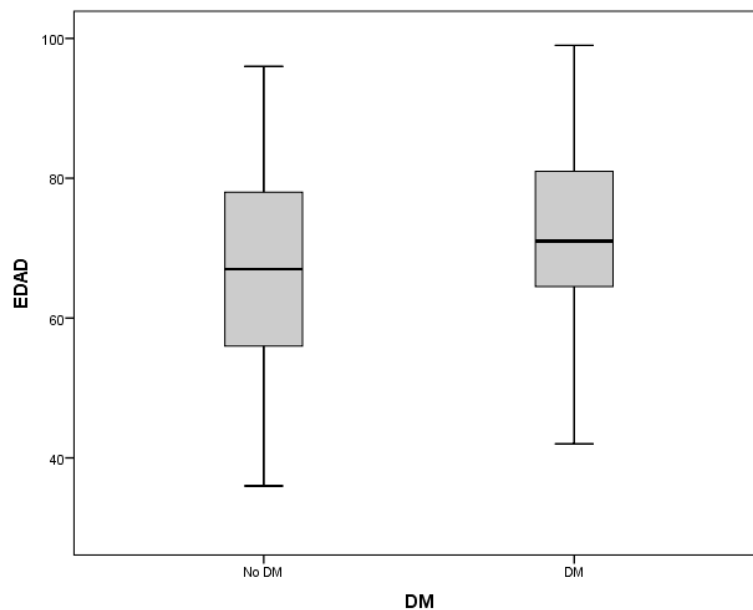


Figura 11: Diagrama BoxPlot para EDAD en función de los grupos "Diabetes" / "No diabetes".

Descripción de la clínica en función de la presencia o no de diabetes. Se observa que el 41,76% de pacientes con diabetes frente un 27,91% que no tienen diabetes, sufren una presentación atípica durante los síndromes coronarios agudos.

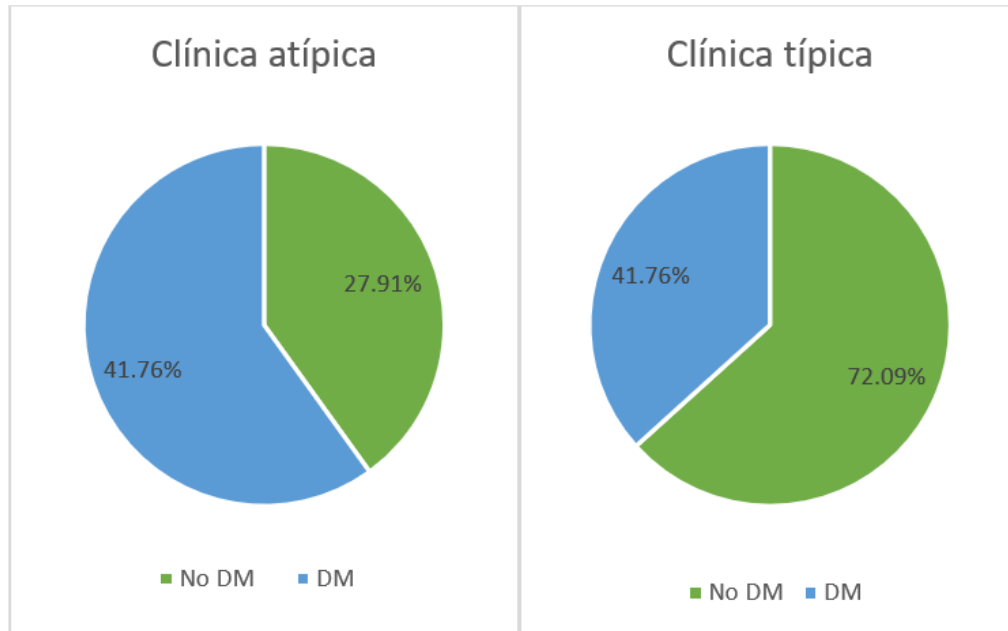


Figura 12: Gráficos sectoriales sobre la distribución de los diabéticos y no diabéticos en función de la variable TIPO DE DOLOR.

Se realizó el estadístico Chi-Cuadrado sobre ambas variables ( $p = 0,032$ ).

El riesgo relativo calculado para “Clínica Atípica” en un paciente diabético fue de 1,494.

Además, encontramos significación estadística en relación con la edad y el riesgo de presentación atípica. Solo el 19,04% de los pacientes <65 años tuvieron clínica atípica, en contraposición con el 42,64% de los >65 años. Tras aplicar el Chi-Cuadrado, obtenemos un valor de  $p$  de 0,0003.

Por otro lado, no se encontraron diferencias en cuanto al sexo y la presentación atípica ( $p = 0,9$ ).



La glucemia al ingreso en el Servicio de Urgencias fue mayor en pacientes diabéticos:

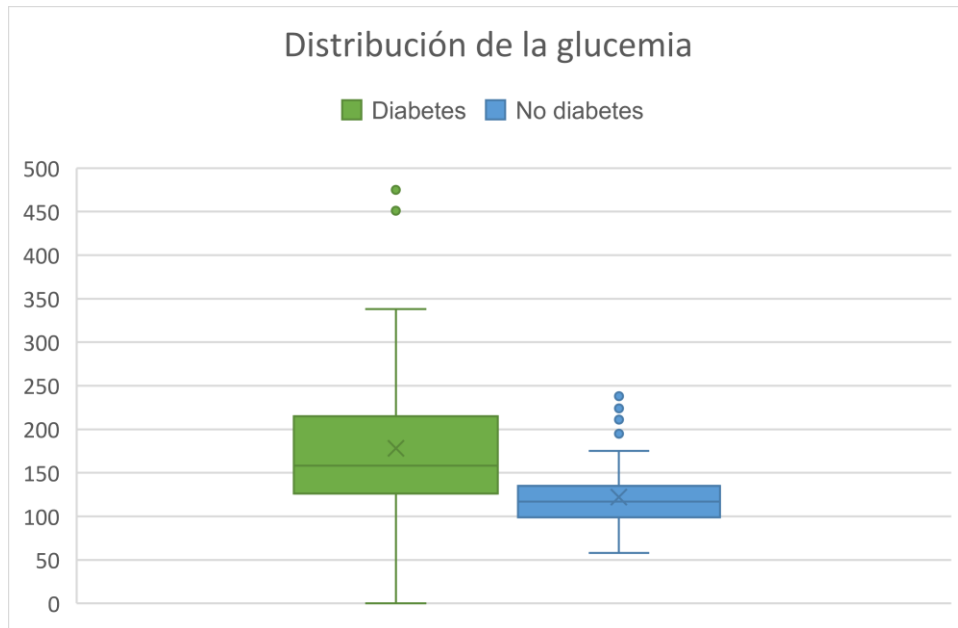


Figura 13: Diagrama BoxPlot para las variables GLUCEMIA/DIABETES.

En lo referente al tratamiento que recibían los pacientes diabéticos, la figura muestra en qué proporción de pacientes tomaban un tratamiento u otro.

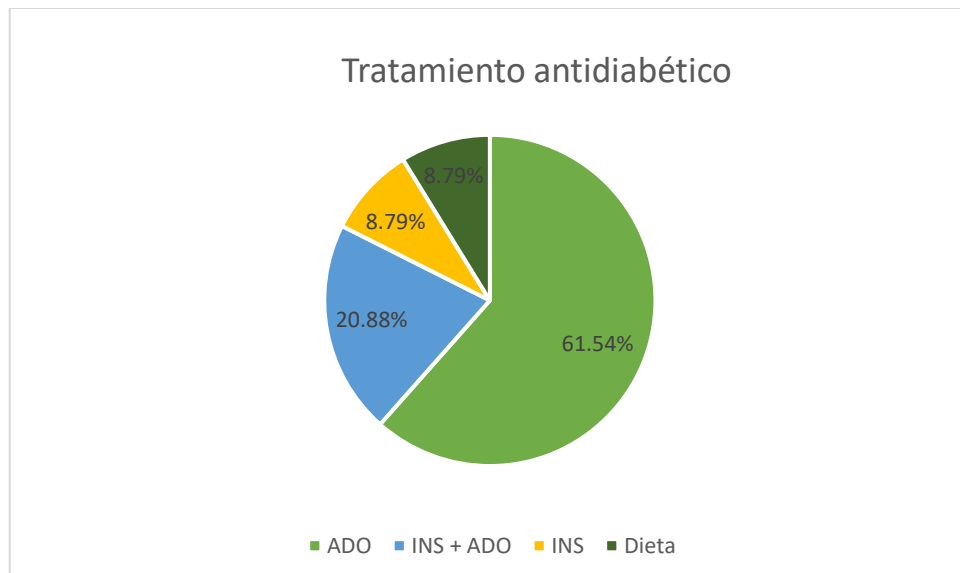


Figura 14: Gráfico sectorial que describe las proporciones de pacientes diabéticos en función de su tratamiento antidiabético.



Respecto al electrocardiograma, esta es la distribución que se observa. Aunque exista una pequeña diferencia a favor de que los pacientes diabéticos presentan menos episodios de SCACEST que los no diabéticos, el Chi-Cuadrado determinó que no existían diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,644$ ).

	No DM	DM
SCASEST	62.79%	64.84%
SCACEST	37.21%	34.07%

En cambio, sí que se encontraron diferencias en cuanto a la elevación del ST y la clínica ( $p < 0,001$ ):

	Atípico	Típico
SCASEST	70.27%	60.27%
SCACEST	29.73%	39.04%



En lo que concierne a la cardiopatía isquémica previa, se puede observar que un mayor porcentaje de pacientes diabéticos (39,56% frente a 26,36%) estaban diagnosticados con anterioridad de enfermedad coronaria.

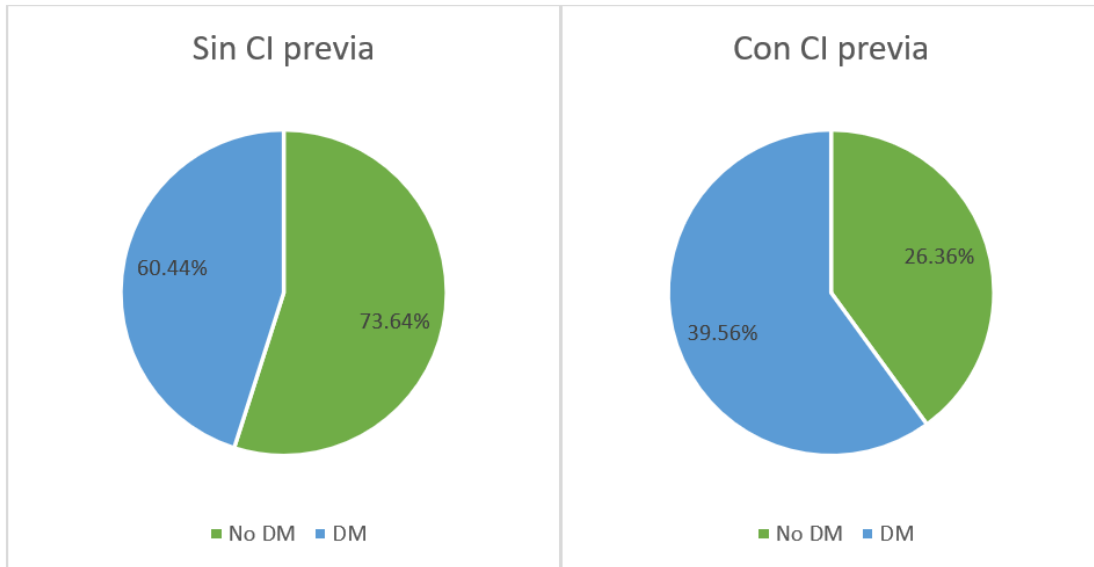


Figura 15: Gráficos sectoriales sobre la distribución de los dos grupos de pacientes en función de presentar o no Cardiopatía Isquémica previa.

Se encontró relación significativa entre las variables “Cardiopatía isquémica previa” y “Diabetes” ( $p = 0,0384$ ).

No se encontraron diferencias entre el hecho de sufrir previamente cardiopatía isquémica y presentar en la actualidad un tipo de clínica u otra durante el SCA.

Esta es la distribución de los pacientes en los diferentes destinos al alta del Servicio de Urgencias en función de presentar o no diabetes. Vemos que los pacientes diabéticos ingresan en porcentaje ligeramente mayor en Cuidados Intensivos (40,7% frente a 38,8% de los No diabéticos), pero las diferencias no son significativas ( $p = 0,327$ ).

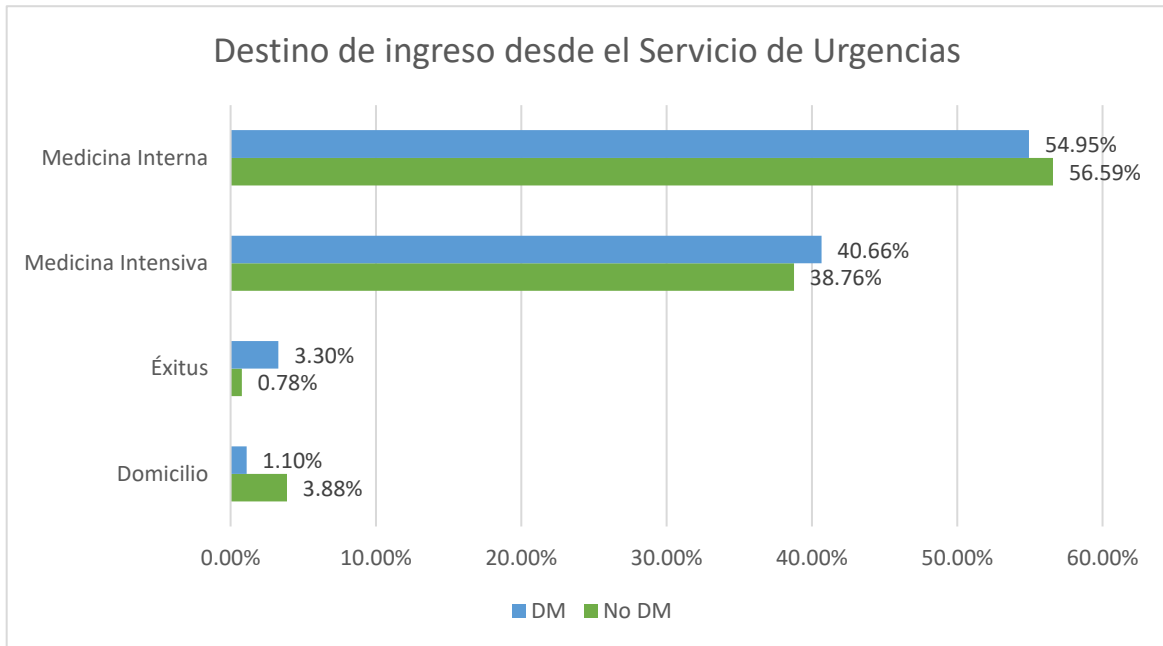


Figura 16: Diagrama de barras sobre los destinos al alta de urgencias en función del grupo DM/No DM.

Aquellos que fueron dados de alta a su Domicilio fue por los siguientes motivos: 2 de ellos solicitaron el Alta Voluntaria, y los otros 4, se acordó con la familia que, por la situación clínica y comorbilidades del paciente, no era conveniente realizar mayores esfuerzos terapéuticos.



En relación con la primera toma de glucemia y el destino del paciente, se puede evidenciar que aquellos pacientes con glucemias mayores fueron destinados en mayor medida a Medicina Intensiva (siendo por tanto su situación de peor pronóstico) que a Medicina Interna, aunque no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas.

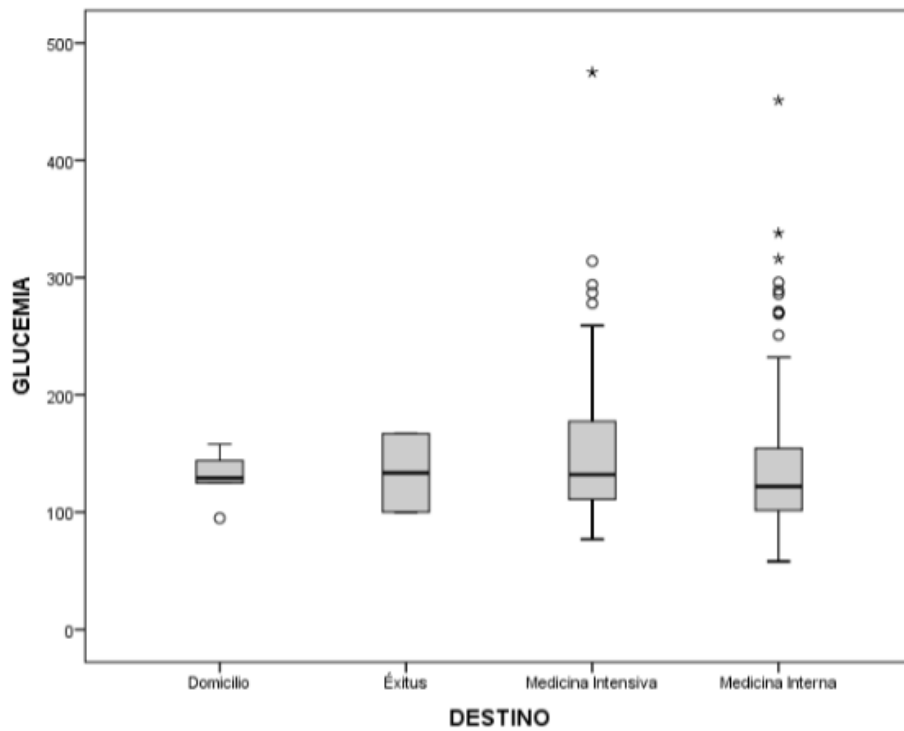


Figura 17: Diagrama BoxPlot sobre la distribución de la glucemia en función del destino de ingreso desde urgencias.



En lo referente al tiempo de ingreso, la media del total de pacientes fue de 3,75 ( $\pm$  2,95) días. Así se distribuye en función de presentar o no diabetes.

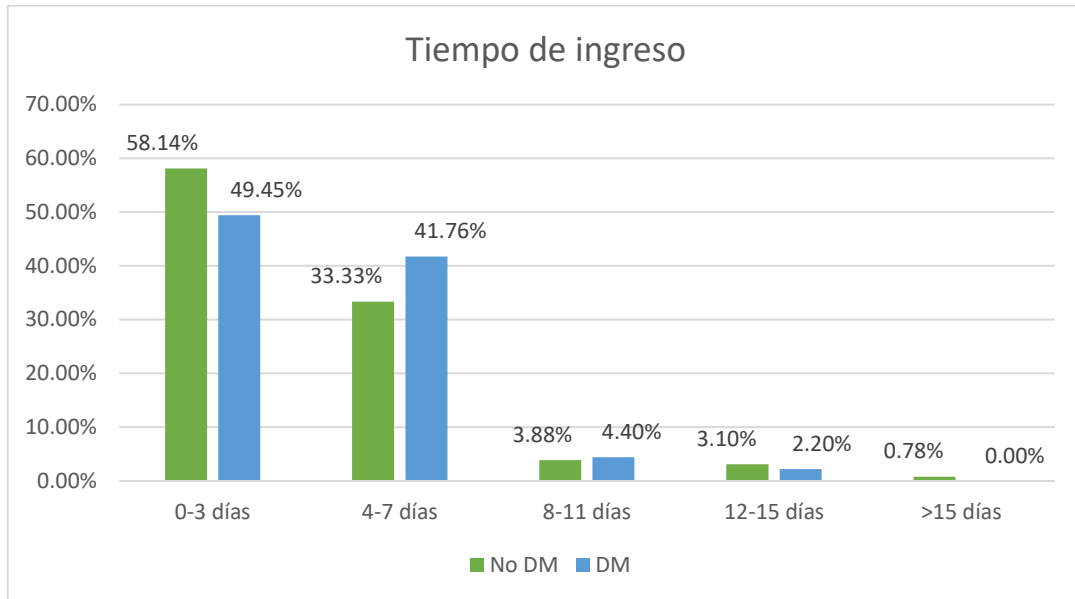


Figura 18: Diagrama de barras sobre la distribución de los dos grupos de pacientes en función del tiempo de ingreso.

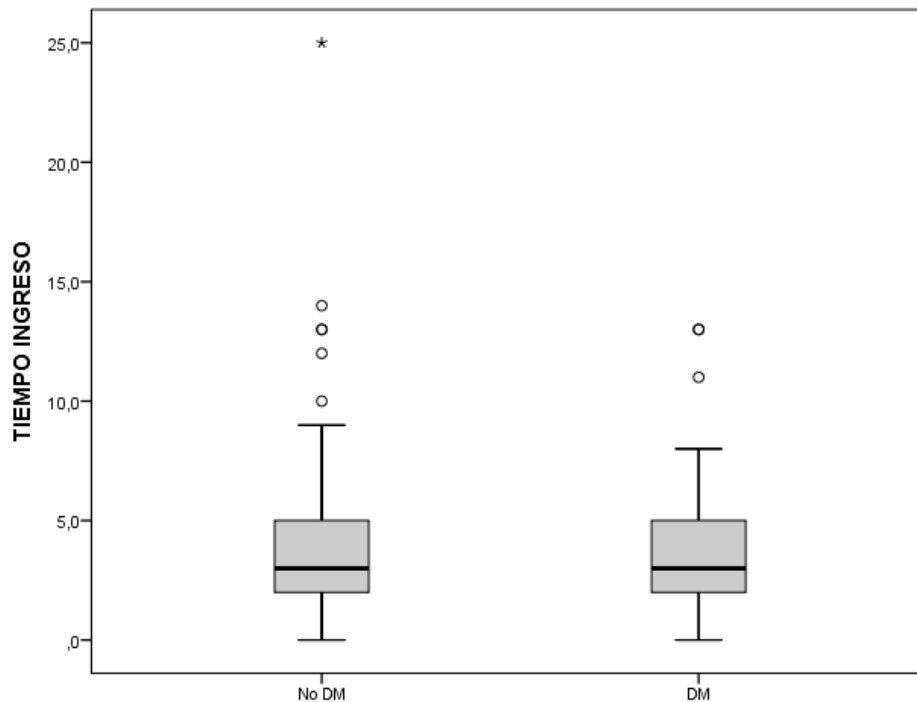


Figura 19: Diagrama BoxPlot sobre medidas de tendencia central de la variable TIEMPO DE INGRESO en función de los grupos DM/No DM.

Los no diabéticos permanecieron una media de 3,74 ( $\pm$  3,25) días frente a 3,82 ( $\pm$  3,25) días de media de los diabéticos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al relacionar la media de días de ingreso con padecer o no diabetes ( $p = 0,688$ ).

## 7. DISCUSIÓN

La FID estima la prevalencia de diabetes a nivel mundial en un 9,3%, y a nivel europeo en un 8,9% (1). En cambio, en España, el último estudio de prevalencia sobre diabetes llamado [di@bet.es](http://di@bet.es), determina que la prevalencia conocida de esta patología es de 8,1% en mayores de 18 años, aunque habla de que un 3,9% de la población sufre la enfermedad, pero aún no ha sido diagnosticada (3). Según los datos que tenemos en el Departamento de Salud de la Ribera, se estima una prevalencia de diabetes diagnosticada del 7,91%, por lo que se puede considerar que el porcentaje de diabéticos en nuestra población es similar al de la población nacional, aunque difiere en un punto porcentual de la media europea. Las diferencias de las prevalencias a nivel nacional y europeo respecto a la población mundial radican en que en las últimas décadas, los países con ingresos bajos o muy bajos tienen mayor número de pacientes diabéticos (1).

En referencia al sexo, la FID solo data una diferencia de 0,6% en la prevalencia mundial de diabetes más en varones (9,6%) que en mujeres (9%). En nuestra muestra de pacientes con SCA, el porcentaje de mujeres diabéticas es del 40% y de los hombres son diabéticos el 42,22%, por lo que las diferencias también son mínimas, así que no se encontró significación ( $p = 0,744$ ).

Respecto a la prevalencia de infarto en los diabéticos, en un estudio a nivel mundial sobre 4,5 millones de personas diabéticas, se ha observado que la prevalencia en hombres diabéticos fue de 11,9%, y en mujeres diabéticas de 9,8% (59). Aun así, un estudio determina que las mujeres diabéticas presentan infarto agudo de miocardio más tempranamente que los hombres diabéticos, y que además tienen peor pronóstico (60). En nuestra muestra poblacional, dentro del grupo de los diabéticos, los hombres tienen una media de edad de 69,33 (IC 95% 66,05 – 72,61) y las mujeres de 73,91 (IC 95% 69,93 – 77,9), en contraposición a este estudio.

Por otro lado, un estudio data la prevalencia de infarto en la población general en 4,2% de los varones y el 2,1% de las mujeres, es decir, el doble en varones que en mujeres. En nuestra muestra total de pacientes con SCA, el 61,36% son varones y el 38,64% son mujeres, por lo que sólo existe 1,5 veces más hombres que mujeres.



Respecto a la asociación del sexo con el tipo de presentación clínica, no se encontraron diferencias ( $p = 0,9$ ). Aunque clásicamente se ha considerado a las mujeres como pacientes con mayor probabilidad de presentación atípica (47), la mayoría de estudios no encuentran estas diferencias (61–64). Un estudio sí demostró un OR de 1,42 (IC 95% 1,13 - 179;  $p = 0,02$ ) para presentación atípica en mujeres. Otro estudio informó que el 44,8% de su muestra eran mujeres con clínica atípica frente a un 29,1% de mujeres con clínica típica ( $p < 0,001$ ) (65).

En cuanto a la edad, la media de nuestra muestra fue de 68,82 años. La media de edad entre los diabéticos fue de 71,04 (IC 95% 68,51 - 73,58). En cambio, la media de edad de los pacientes no diabéticos fue de 67,26 años (IC 95% 64,85 - 69,66).

La afectación por ateromatosis de las arterias coronarias ocurre de forma más temprana en la población diabética (50,54). De forma contraria, en nuestra población los diabéticos son de mayor edad. En el estudio a nivel mundial anteriormente citado, la media de edad de los diabéticos fue de  $63,6 \pm 6,9$  años (59). Por lo tanto, aunque en nuestra muestra de pacientes con SCA la media de edad en diabéticos fue mayor que la de los no diabéticos, también se evidencia que fue mayor a la media de la población diabética mundial. Además, la mayoría de estudios no encuentran relación entre la edad de los pacientes con SCA en función de su diabetes (63,66,67). Aun así, un ensayo que sí que encontró relación entre la edad de sus pacientes y el hecho de sufrir o no diabetes, fue a favor de que los pacientes diabéticos tenían una media de edad mayor que la de los no diabéticos ( $63,5 \pm 8,1$  vs.  $61,9 \pm 8,8$ ;  $p < 0,001$ ) (68).

Otro aspecto para considerar es la presencia de clínica atípica en función de la edad. Un ensayo determinó que los síntomas atípicos se notificaron con más frecuencia en el grupo de mayor edad (65 a 74 años) que en el más joven (<65 años). El aumento de los síntomas atípicos con la edad fue similar entre hombres y mujeres, con y sin diabetes (68). Otro estudio determinó una media de edad de  $74 \pm 9,1$  en pacientes con clínica atípica durante un SCASEST, frente una media de  $63,4 \pm 10,6$  en los que refirieron clínica típica ( $p < 0,001$ ) (65). En nuestra muestra, siguiendo la misma distribución, se puede observar que los pacientes mayores de 65 años presentan mayor riesgo de clínica atípica ( $p = 0,0003$ ).

El hecho de sufrir una presentación atípica durante un infarto de miocardio tiene consecuencias pronósticas, principalmente por el retraso en solicitar la atención sanitaria (el



SCA es una patología especialmente tiempo-dependiente). Como se explica en este trabajo, los pacientes diabéticos son clásicamente considerados pacientes de riesgo para esta situación (54), y sumando el retraso en la atención junto con el resto de las comorbilidades que habitualmente presentan (obesidad, hipertensión...) y que por la propia diabetes tienen peor pronóstico (52), nos encontramos ante un entramado de barreras que pueden contribuir a un peor desenlace de un síndrome coronario agudo. Además, el hecho de sufrir clínica atípica independientemente del resto de características clínicas supone un aumento de la mortalidad. Tal y como informa el siguiente estudio, se observó que la mortalidad a los 12 meses fue mayor en los pacientes con síntomas atípicos que en aquellos con síntomas típicos (14,8% frente a 7,0%, respectivamente;  $p = 0,045$ ). La presentación con síntomas atípicos fue un predictor independiente de mortalidad a 1 año (HR 2,820; IC 95% 1,058 – 7,515;  $p = 0,038$ ) (65).

Como hemos mencionado anteriormente, una de las principales causas de este hecho es la presencia de neuropatía autonómica cardíaca (53), pero existen estudios cualitativos que definen otras causas importantes por las que los pacientes diabéticos tardan más en consultar. El estudio *Just a normal Paint* encontró que muchos de los pacientes diabéticos que no acudieron en busca de atención médica cuando comenzaron los síntomas fue porque, o bien desconocían cuales eran los síntomas, o, al ser tan inespecíficos y múltiples, los atribuyeron a síntomas de su diabetes o efectos secundarios del tratamiento antidiabético (hipoglucemia). También refirieron que, al ser el dolor torácico tan leve o incluso considerado como “molestia”, se sintieron falsamente tranquilizados (52). Además, otro estudio cualitativo sobre esta misma población mostró que muchos de los pacientes diabéticos no conocían que su enfermedad les hiciera más susceptibles al infarto (69). En definitiva, esto se traduce en un aumento del tiempo en consultar, hasta tal punto que un estudio encontró las siguientes diferencias: la mediana del tiempo de retraso en la atención a los pacientes diabéticos con SCA fue de 2 horas y 24 minutos, en cambio, para los pacientes no diabéticos fue de 1 hora y 15 minutos ( $p = 0,024$ ) (63). Otro estudio, que dividió el tiempo de espera en <1h, 1-3h, 3-6h y >6h, determinó que la mayoría de los no diabéticos (36%) presentó un tiempo de retraso de 1 a 3 h, mientras que la mayoría de los pacientes diabéticos (41,5%) tuvo un retraso de 3 a 6 h, siendo un 75% de diabéticos en total que acudieron habiendo transcurrido más de 3 horas (66).



Diversos estudios encontraron diferencias significativas respecto a la presentación clínica y el hecho de sufrir o no diabetes. Se realizó un estudio sobre una muestra de 280 pacientes que fueron diagnosticados de IAMSEST e IAMCEST, de los cuales 130 eran diabéticos y 150 no diabéticos. Los datos se recopilaron mediante un cuestionario estandarizado, investigando los síntomas del infarto junto con las causas y la duración del retraso prehospitalario. Se encontró que síntomas atípicos como ansiedad ( $p < 0,001$ ), sudores fríos ( $p = 0,034$ ) y dolor epigástrico ( $p = 0,017$ ) se produjeron con mayor frecuencia en diabéticos. También demostraron que la presentación típica se relacionó significativamente con la ausencia de diabetes ( $p = 0,049$ ) (66).

Otro estudio realizado sobre 694 pacientes a los que también se les proporcionó un cuestionario previamente validado, se determinó que los pacientes con diabetes informaron dolor, malestar o presión torácica significativamente con menos frecuencia que los pacientes sin diabetes (81,3% frente a 89,5%;  $p = 0,02$ ). Pero, después de ajustar por edad y sexo, esta diferencia no alcanzó significación ( $p = 0,065$ ) (63).

Un estudio que entrevistó a 391 coreanos durante su ingreso por infarto agudo de miocardio clasificó a sus pacientes en grupos de síntomas típicos (57,0%), síntomas múltiples (27,9%) y síntomas atípicos (15,1%). El grupo de síntomas atípicos se caracterizó por que solo un 3,4% de los pacientes refirieron algún tipo de dolor torácico, y entre el 31-61% presentó síntomas gastrointestinales, debilidad, fatiga y disnea. En este grupo se determinó que los pacientes tenían más riesgo de ser mayores, diabéticos y además tenían peor situación clínica. Además, tras ajustar por edad y sexo en este grupo, se encontró que existía significativamente mayor riesgo de mortalidad al año en comparación con el grupo de dolor torácico típico (riesgo de 3,288; IC 95% 1,087 - 0,043;  $p = 0,035$ ) (62).

Otro gran estudio, de cohorte prospectivo y multicéntrico, analizó a 8662 pacientes ambulatorios con sospecha de angina, de los cuales 906 tenían diabetes, y se les realizó un seguimiento de 3,08 años de mediana. Éste pudo determinar que, de los pacientes con diabetes diagnosticados con angina, una mayor proporción tenía dolor torácico atípico en comparación con los pacientes sin diabetes (21% frente a 11,3%) ( $p < 0,001$ ). Además, entre los pacientes diagnosticados con dolor torácico no cardíaco, los que tenían diabetes (la mayoría de los cuales presentaban síntomas atípicos) tenían un mayor riesgo de eventos



coronarios agudos (2,29; IC 95% 1,54 - 3,41) y mortalidad por todas las causas (1,67; IC 95% 1,04 - 2), ya que el primer diagnóstico que recibieron fue en gran parte erróneo (64).

En cambio, existen estudios que no pudieron demostrar que realmente los diabéticos tuvieran mayor probabilidad de presentación atípica. Por ejemplo, el ensayo PROMISE consistió en analizar a 10.003 pacientes ambulatorios estables sintomáticos sin antecedentes de enfermedad arterial coronaria. Estos fueron asignados al azar a pruebas anatómicas iniciales con angiografía por TAC multicorte o pruebas funcionales (ECG de esfuerzo, imágenes nucleares de esfuerzo o ecocardiograma de esfuerzo). Hubo 2144 pacientes con diabetes mellitus (21%) y 7858 sin diabetes mellitus (79%). Los pacientes diabéticos solo mostraron 0,9% más de dolor atípico que los no diabéticos, aunque dentro del grupo de pacientes que no fueron capaces de identificar su sintomatología como proveniente del corazón, la mayoría sí que eran diabéticos (62,9% vs 40,5% no diabéticos,  $p = 0,013$ ) (67).

Otro estudio prospectivo multicéntrico, en el que se incluyeron un total de 342 pacientes con IAMCEST, se dividieron los tipos de síntomas en tres grupos: grupo 1 (infarto de miocardio clásico; caracterizado por dolor torácico); grupo 2 (síntomas de estrés; sudoración y dolor de pecho); y grupo 3 (síntomas múltiples; mareos, sudoración, dolor de pecho, debilidad y disnea). Dentro del grupo 1 (síntomas clásicos) se observó que existían más pacientes diabéticos que en los otros grupos (61).

Por otro lado, se analizó la sintomatología de un estudio poblacional de 4.028 personas de entre 25 y 74 años que sufrieron un primer infarto de miocardio en Suecia durante el ensayo MONICA. Entre los pacientes con diabetes, el 90,1% informó síntomas típicos de infarto de miocardio; la proporción correspondiente entre los pacientes sin diabetes fue del 91,5% (68). Otro estudio realizado sobre pacientes con diagnóstico de SCASEST, tampoco encontró diferencias ( $p = 0,143$ ) (65).

En cambio, en nuestra muestra se pudo observar que sí que existe un riesgo mayor de sufrir un SCA con una presentación atípica en los pacientes diabéticos: el 41,76% de los diabéticos sufrieron clínica atípica, en contraposición con el 27,91% de los no diabéticos (RR 1,494;  $p = 0,032$ ).

Respecto al tratamiento antidiabético, 56 diabéticos (61,54%) reciben únicamente antidiabéticos orales, 19 (20,88%) reciben antidiabéticos junto con insulina, 8 (8,79%)



reciben insulina como único tratamiento. Del resto, refirieron estar realizando dieta. No es posible establecer cuáles recibían un tratamiento adecuado según las guías, ya que no hemos recogido más especificaciones sobre los antidiabéticos y no conocemos las comorbilidades que indican cuál es el tratamiento correcto.

Un estudio retrospectivo realizado sobre una cohorte de 613.203 estadounidenses diagnosticados de diabetes tipo 2, informó que estos eran los tratamientos que recibían: el 42,2 % recibían un único tratamiento, de los cuales 49,5% era metformina, 21,1% insulina, 16,1% sulfonilureas, 6,6% inhibidores de la DPP4, 2,5 % iGLP-1 y 4,1 % recibían tiazolidindonas, inhibidores del SGLT-2 u otros. El 15,4% recibían más de un fármaco: el 50,5% metformina + sulfonilureas, el 15,8% metformina + insulina, 9,7% metformina + otros fármacos diferentes, y el 23,9% otras combinaciones diferentes. Finalmente, el 42,4% de los participantes no tenían prescrito ningún tratamiento (70). De entre nuestros pacientes, solo el 8,79% recibían insulina en monoterapia, y el 20,88% combinación de insulina con algún ADO. Sólo el 8,79% no recibían ningún tratamiento farmacológico.

Un metaanálisis sobre la evidencia que existe acerca de los antidiabéticos no insulínicos en relación con la disminución del riesgo cardiovascular, informa de los siguientes datos: las biguanidas (metformina) disminuyen el riesgo de infarto un 33% ( $p = 0,005$ ); las sulfonilureas solo han demostrado ser eficaces junto con insulina, disminuyendo el riesgo de IM un 15% ( $p = 0,01$ ); respecto a las tiazolidindonas, la pioglitazona demostró reducir el riesgo de muerte, infarto de miocardio e ictus (HR 0,84;  $p = 0,027$ ), en cambio, la rosiglitazona aumenta el riesgo (OR 1,43;  $p = 0,03$ ); la acarbosa disminuye el riesgo (HR 0,36;  $p = 0,012$ ); los inhibidores de la DPP-4 también lo disminuye un 0,4 ( $p = 0,02$ ). Respecto a los agonistas del GLP-1 y los inhibidores del SGLT-2, existe menos evidencia al ser más recientes, pero han demostrado no aumentar el riesgo (71). Estudios más recientes sobre los inhibidores de la SGLT-2, han demostrado que sí producen beneficios cardiovasculares sobre pacientes con enfermedad aterosclerótica establecida (20).

En cuanto al diagnóstico de SCACEST/SCASEST, entre nuestros pacientes se informó que las diferencias entre los pacientes diabéticos y no diabéticos eran poco relevantes. Entre los no diabéticos, el 62,79% fueron diagnosticados de SCASEST, y solo el 37,21% de SCACEST. Entre los diabéticos el 64,84% fueron clasificados en SCASEST y el 34,07% de SCACEST. No se encontró significación entre las dos variables ( $p = 0,644$ ).



Existen estudios que inciden en esta cuestión, demostrando que tampoco existe relación entre ambas variables. El estudio anteriormente citado realizado sobre 694 pacientes con SCA, se observó que no existían diferencias significativas ( $p = 0,9$ ). Otro estudio sólo encontró una diferencia de 0,1% en el diagnóstico de SCACEST entre las dos cohortes de pacientes ( $p = 0,856$ ) (66).

Por el contrario, sí que hemos encontrado relación entre el tipo de SCA y la presentación clínica. El 70,27% de nuestros pacientes que refirieron una clínica no clásica presentaron SCASEST, pero sólo el 60,27% de los que refirieron clínica típica recibieron el mismo diagnóstico ( $p < 0,001$ ). Existen estudios que evidencian que el SCASEST presenta de forma más frecuente una clínica atípica. Un estudio que divide a sus pacientes con SCA en función de presentación típica, atípica o disnea, encontró que de los pacientes que refirieron clínica típica, el 43% fueron diagnosticados de SCACEST frente al 57% que sufrieron SCASEST. De los que refirieron clínica atípica, el 27% tuvieron elevación del ST y en el 73% no fue así. Finalmente, de aquellos que refirieron solo disnea, el 14% sufrieron SCACEST y el 82% SCASEST ( $p < 0,001$ ). Este mismo estudio informó del mayor riesgo de clínica atípica y solo disnea en pacientes de mayor edad, en mujeres y en diabéticos ( $p < 0,001$  para las tres variables) (72).

Para la variable “Cardiopatía isquémica previa”, nuestro estudio reveló que el 26,36% de los pacientes no diabéticos ya tenían diagnóstico previo de cardiopatía isquémica, frente al 39,56% de los diabéticos ( $p = 0,0384$ ). Esto indica que un mayor porcentaje de diabéticos presentaban enfermedad aterosclerótica coronaria previa, indicando mayor riesgo de evolución de enfermedad estable o de segundos eventos agudos. Uno de los estudios ya valorados anteriormente, determinó que, de sus pacientes diabéticos, el 27,8% ya sufría angina de pecho, frente a un 13,3% de no diabéticos ( $p < 0,001$ ). En cambio, no encontró diferencias significativas al estudiar historia de infarto de miocardio previo (63). Otro estudio, sí que determinó que el 41,8% de sus pacientes diabéticos ya presentaba historia de CI, frente al 28,2% de no diabéticos ( $p < 0,001$ ) (68). Un estudio que analiza a pacientes jóvenes que sufren IAM en función de no presentar diabetes, tener un diagnóstico reciente de la misma o sufrir diabetes de larga evolución, determinó que el 13,9% de los nuevos diabéticos habían sufrido IAM previo, frente a un 23,4% de diabéticos de larga evolución ( $p < 0,001$ ) (73).



En lo que concierne al destino al alta en urgencias, las diferencias entre los dos grupos de pacientes son modestas, no significativas. El 54,95% de los diabéticos fueron ingresados en Medicina Interna, frente al 56,59% de los no diabéticos. Fueron ingresados en Medicina Intensiva el 40,66% de los diabéticos, y en un porcentaje inferior los no diabéticos (38,76%). La mortalidad durante el ingreso en urgencias fue mínima (3,3% de diabéticos y 0,78% de no diabéticos). Un estudio realizado sobre 114.980 hospitalizaciones por IAM de 311 hospitales estadounidenses, determinó que el 48% de los pacientes eran ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (en nuestra muestra el total fue de 39,54%), de los cuales el 36% eran diabéticos (en nuestra muestra 40,66%) (74).

Considerando el ingreso en Medicina Intensiva un indicador de peor situación clínica, relacionamos la primera muestra de glucemia extraída en el Servicio de Urgencias con el servicio en el que fueron ingresados. Aunque no encontramos diferencias estadísticamente significativas, existen artículos que sí encontraron relación entre el nivel de la primera muestra de glucemia con la mortalidad, con una relación lineal: por el aumento de 1 mmol / L (18.02 mg/dL), aumentó la mortalidad un 10,1% (75).

Finalmente, cabe destacar que, en nuestra población, la media de días que los pacientes permanecieron ingresados (tanto en medicina intensiva como en medicina interna, o los dos) fue de 3,742 días en pacientes no diabéticos (IC 95% 3,173 - 4,311) y de 3,82 días en diabéticos (IC 95% 3,301 - 4,34). Aunque el tiempo medio fue mayor para pacientes diabéticos, no se encontraron diferencias significativas. Un estudio realizado sobre 39.107 pacientes con infarto de miocardio sin elevación del segmento ST ingresados en 351 hospitales de Estados Unidos, determinó que, con una prevalencia de diabetes de 32,6%, el 24,7% estuvo ingresado  $\leq 2$  días, el 30,7% entre 3 y 4 días, el 41,9% entre 5 y 7 días, y el 51,7%  $\geq 8$  días, por lo que los diabéticos tuvieron mayor tiempo de estancia hospitalaria que los no diabéticos ( $p < 0,0001$ ) (76).



## 7.1. LIMITACIONES Y SESGOS

En un inicio, el valor de las troponinas fue una variable que quisimos analizar, pero durante el año 2019 en el HUR se cambió la utilización de troponinas convencionales (cTn) a las ultrasensibles (TnT-us). Se consultó al Servicio de Bioquímica Clínica por la posibilidad de relacionarlas y nos informaron de que no era posible.

Aquellos pacientes que fallecieron antes de ser posible recoger los datos necesarios, estos datos se consideraron no válidos y no se tuvieron en cuenta en el análisis estadístico.



## 8. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de diabetes es mayor en la población con síndrome coronario agudo que en la población general.
2. Las personas con Diabetes Mellitus presentan más frecuentemente una clínica atípica durante el evento coronario agudo que las personas sin esta condición.
3. Los hombres sufren con mayor frecuencia SCA que las mujeres, sin encontrarse diferencias relevantes en función de sufrir o no diabetes.
4. La edad media de presentación del SCA es de 68,82 ( $\pm$  13,25) años. Las edades medias en los grupos DM/no DM no difieren de forma significativa.
5. La prevalencia de cardiopatía isquémica previa al episodio que hemos analizado es mayor en pacientes diabéticos que en los que no lo son.
6. No existen diferencias significativas entre presentar SCACEST o SCASEST en nuestra población de pacientes con síndrome coronario según sean diabéticos o no.
7. La diabetes no parece ser un factor que determine el servicio en el que se ingresa a los pacientes que sufren un SCA.
8. Los tiempos de estancia hospitalaria media tras el infarto son similares en ambos grupos.



Universidad  
**Católica de  
Valencia**  
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA  
Y ODONTOLOGÍA**

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. IFD. 463 millones de personas viven con diabetes. Atlas la diabetes la FID. 2019;9:180.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics-2015 update : A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-39.
3. Rojo-Martínez G, Valdés S, Soriguer F, Vendrell J, Urrutia I, Pérez V, et al. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study. *Sci Rep*. 2020;10(1):19.
4. Zozaya N, Villoro R, Hidalgo Á, Oliva J, Rubio M, García S. Estudios De Coste De La Diabetes Tipo 2. 2015;
5. Melmed S, Auchus R., Goldfine A., Koenig R., Rosen C. Williams Textbook of Endocrinology. 14.<sup>a</sup> ed. Vol. 12, Acta Endocrinologica (Bucharest). 2016.
6. Sánchez-Muniz FJ, Gesteiro E, Espárrago Rodilla M, Rodríguez Bernal B, Bastida S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. *Nutr Hosp*. 2013;28(2):250-74.
7. Ramírez-López MT, Berrios MV, González RA, Velilla RNB, del Olmo JD, Pérez JS, et al. El papel de la dieta materna en la programación metabólica y conductual: Revisión de los mecanismos biológicos implicados. *Nutr Hosp*. 2015;32(6):2433-45.
8. Rubio MA. Bariatric surgery in patients with type 2 diabetes and body mass index <35 Kg/m<sup>2</sup>. *Av en Diabetol*. 2014;30(4):102-8.
9. World Health Organization (WHO). Classification of diabetes mellitus. 2019.
10. Brutsaert E. Cetoacidosis diabética (CAD) - Trastornos endocrinológicos y metabólicos - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. Manual MSD. 2017. p. 5. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinologicos-y-metabolicos/diabetes-mellitus-y-trastornos-del-metabolismo-de>

los-hidratos-de-carbono/cetoacidosis-diabética-cad

11. Brutsaert E. Estado hiperglucémico hiperosmolar - Trastornos endocrinológicos y metabólicos - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. Manual MSD. 2019. p. 3. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinologicos-y-metabolicos/diabetes-mellitus-y-trastornos-del-metabolismo-de-los-hidratos-de-carbono/estado-hiperglucemico-hiperosmolar-ehho>
12. Association AD. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S15-33.
13. Knowler WC, Edelstein SL, Goldberg RB, Ackermann RT, Crandall JP, Florez JC, et al. HbA1c as a predictor of diabetes and as an outcome in the diabetes prevention program: A randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2015;38(1):51-8.
14. Chung WK, Erion K, Florez JC, Hattersley AT, Hivert MF, Lee CG, et al. Precision medicine in diabetes: a Consensus Report from the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2020;63(9):1671-93.
15. Association AD. Improving care and promoting health in populations: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S7-14.
16. Fundación redGDPS. Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS. 2018. 1-261 p.
17. Cosiales PB. La alimentación en la persona con diabetes: la dieta mediterránea  
DIETA MEDITERRÁNEA Y CONTROL DE FACTORES DE RIESGO  
CARDIOVASCULAR. *Diabetes Práctica*. 2016;07:11-7.
18. Association AD. 5. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S53-72.
19. Association AD. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of medical care in diabetesd2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Supplement 1):S111-24.
20. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2



- inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;393(10166):31-9.
21. Furtado RHM, Bonaca MP, Raz I, Zelniker TA, Mosenzon O, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Previous Myocardial Infarction: Subanalysis From the DECLARE-TIMI 58 Trial. *Circulation.* 2019;139(22):2516-27.
  22. Association AD. Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care.* 2021;44(Supplement 1):S73-84.
  23. Seidu S, Achana FA, Gray LJ, Davies MJ, Khunti K. Effects of glucose-lowering and multifactorial interventions on cardiovascular and mortality outcomes: A meta-analysis of randomized control trials. *Diabet Med.* 2016;33(3):280-9.
  24. Schwarz PEH, Timpel P, Harst L, Greaves CJ, Ali MK, Lambert J, et al. Blood Sugar Regulation for Cardiovascular Health Promotion and Disease Prevention: JACC Health Promotion Series. Vol. 72, *Journal of the American College of Cardiology.* Elsevier USA; 2018. p. 1829-44.
  25. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension:10-Should blood pressuremanagement differ in hypertensive patients with and without diabetesmellitus? Overviewand meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2017;35(5):922-44.
  26. Udler MS, McCarthy MI, Florez JC, Mahajan A. Genetic Risk Scores for Diabetes Diagnosis and Precision Medicine. Vol. 40, *Endocrine Reviews.* Oxford University Press; 2019. p. 1500-20.
  27. Carlos J, Rebollar O, Anibarro EC. Prevención de las complicaciones en el paciente con diabetes. *Diabetes Práctica.* 2019;42.
  28. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. Vol. 5, *Nature Reviews Disease Primers.* Nature Publishing Group; 2019. p. 1-18.



29. Hingorani A, Lamuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg.* 2016;63(2):3S-21S.
30. Association AD. 11. Microvascular complications and foot care: Standards of Medical Care in Diabete-2020. *Diabetes Care.* 2020;43(Supplement 1):S135-51.
31. Wong TY, Sabanayagam C. Strategies to Tackle the Global Burden of Diabetic Retinopathy: From Epidemiology to Artificial Intelligence. *Ophthalmologica.* 2020;243(1):9-20.
32. Wang W, Lo ACY. Diabetic retinopathy: Pathophysiology and treatments. Vol. 19, *International Journal of Molecular Sciences.* MDPI AG; 2018. p. 1816.
33. Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, Heagerty PJ, Tuttle K, Weiss NS, et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes, 1988-2014. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2016;316(6):602-10.
34. Coates PT, Devuyst O, Wong G, Okusa M, Oliver J, York N, et al. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *KDIGO 2020 Clin Pract Guidel Diabetes Manag Chronic Kidney Dis.* 2020;98(4S):1-120.
35. Burrows NR, Li YF, Gregg EW, Geiss LS. Declining rates of hospitalization for selected cardiovascular disease conditions among adults aged  $\geq 35$  years with diagnosed diabetes, u.S., 1998–2014. En: *Diabetes Care.* American Diabetes Association Inc.; 2018. p. 293-302.
36. Jia G, DeMarco VG, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. Vol. 12, *Nature Reviews Endocrinology.* Nature Publishing Group; 2016. p. 144-53.
37. Kristensen SL, Mogensen UM, Jhund PS, Petrie MC, Preiss D, Win S, et al. Clinical and Echocardiographic Characteristics and Cardiovascular Outcomes According to Diabetes Status in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: A Report from the I-Preserve Trial (Irbesartan in Heart Failure with Preserved

- Ejection. *Circulation*. 2017;135(8):724-35.
38. Lee CY, Wu TC, Lin SJ. Effects of Postoperative Percutaneous Coronary Intervention, Pharmacologic Treatment, and Predisposing Factors on Clinical Outcomes in Patients With and Without Type 2 Diabetes Along With Critical Limb Ischemia. *Clin Ther*. 2021;43(1):195-210.e2.
39. Chen H, Wei F, Wang L, Wang Z, Meng J, Yu H, et al. Abnormal ankle-brachial index and risk of cardiovascular or all-cause mortality in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *J Nephrol*. 2017;30:493-501.
40. Spreen MI, Gremmels H, Teraa M, Sprengers RW, Verhaar MC, Van Eps RGS, et al. Diabetes is associated with decreased limb survival in patients with critical limb ischemia: Pooled data from two randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2058-64.
41. Seferović PM, Paulus WJ. Clinical diabetic cardiomyopathy: A two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. Vol. 36, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2015. p. 1718-27.
42. Lee WS, Kim J. Diabetic cardiomyopathy: Where we are and where we are going. *Korean J Intern Med*. 2017;32(3):404-21.
43. Agashe S, Petak S. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. Vol. 14, *Methodist DeBakey cardiovascular journal*. NLM (Medline); 2018. p. 251-6.
44. Lozano T, Ena J. Neuropatía autonómica cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus. *Rev Clin Esp*. 2017;217(1):46-54.
45. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367.
46. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Unidos E, Chaitman BR, Unidos E, et al. Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio Sociedad Europea de Cardiología ( ESC )/ American College of Cardiology ( ACC )/ American Heart Association. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(1):1-27.

47. Martín Marzal D, López-Sendón JL, Rabadán Roldán I. Proceso asistencial simplificado del síndrome coronario agudo. 2015.
48. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. Guia ESC/EACTS 2018 sobre revascularización miocárdica. Rev Esp Cardiol. 2019;72(1):73.e1-73.e76.
49. Alfonso F, Sionis A, Bueno H, Ibáñez B, Sabaté M, Cequier Á, et al. Comentarios a la guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. Rev Española Cardiol. 2017;70(12):1039-45.
50. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. ESC 2017 guidelines on the treatment of acute myocardial infarction in patients with ST segment elevation. Revista Espanola de Cardiologia. 2017;70(12):1082.e1-1082.e61.
51. Buchanan GL, Giustino G, Chieffo A. Decision making between percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multi-vessel coronary disease. Rev Esp Cardiol. 2014;67(6):428-31.
52. Berman N, Jones MM, De Coster DA. Just like a normal pain, what do people with diabetes mellitus experience when having a myocardial infarction: A qualitative study recruited from UK hospitals. BMJ Open. 2017;7(9):e015736.
53. Khatoon N, Santhosh Kumar B, Hannan Hazari MA. Cardiovascular autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. Int J Pharma Bio Sci. 2014;1(3):17.
54. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020;41(2):255-323.
55. Paolisso P, Donati F, Bergamaschi L, Toniolo S, D'Angelo E., Magnani I, et al. Impact of type 2 diabetes mellitus and blood glucose admission levels in patients with myocardial infarction with non obstructive coronary artery disease (MINOCA). Eur Heart J. 2020;41(Supplement\_2).
56. Williams LJ, Nye BG, Wende AR. Diabetes-Related Cardiac Dysfunction. Endocrinol Metab. 2017;32(2):171.

57. eCIE-Maps - CIE-10-ES Diagnósticos [Internet]. Disponible en:  
[https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/index\\_10\\_mc.html#search=I22&flags=111100&flagsLT=1111111&searchId=1619515191001&indiceAlfabetico=expand-0a41501&listaTabular=id-17439-class-Cap.09&expand=1&clasificacion=cie10mc&version=2010&id=41501](https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/index_10_mc.html#search=I22&flags=111100&flagsLT=1111111&searchId=1619515191001&indiceAlfabetico=expand-0a41501&listaTabular=id-17439-class-Cap.09&expand=1&clasificacion=cie10mc&version=2010&id=41501)
58. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Memoria de gestión. 2019.
59. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: A systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. Vol. 17, Cardiovascular Diabetology. BioMed Central Ltd.; 2018. p. 83.
60. García M. Cardiovascular risk factors from a sex and gender perspective. Rev Colomb Cardiol. 2018;25:8-12.
61. Kim HS, Eun SJ, Hwang JY, Lee KS, Cho S Il. Symptom clusters and treatment time delay in Korean patients with ST-elevation myocardial infarction on admission. Med (United States). 2018;97(19).
62. Hwang SY, Ahn YG, Jeong MH. Atypical symptom cluster predicts a higher mortality in patients with first-time acute myocardial infarction. Korean Circ J. enero de 2012;42(1):16-22.
63. Ängerud KH, Thylén I, Lawesson SS, Eliasson M, Näslund U, Brulin C. Symptoms and delay times during myocardial infarction in 694 patients with and without diabetes; An explorative cross-sectional study. BMC Cardiovasc Disord. 2016;16(1).
64. Junghans C, Sekhri N, Zaman MJ, Hemingway H, Feder GS, Timmis A. Atypical chest pain in diabetic patients with suspected stable angina: impact on diagnosis and coronary outcomes. Eur Hear J - Qual Care Clin Outcomes. 2015;1(1):37-43.
65. Kim I, Kim MC, Park KH, Sim DS, Hong YJ, Kim JH, et al. Prognostic significance of non-chest pain symptoms in patients with non-st-segment elevation myocardial infarction. Korean J Intern Med. 2018;33(6):1111-8.
66. Ahmed S, Khan A, Ali SI, Saad M, Jawaid H, Islam M, et al. Differences in

- symptoms and presentation delay times in myocardial infarction patients with and without diabetes: A cross-sectional study in Pakistan. *Indian Heart J.* 2018;70(2):241-5.
67. Sharma A, Sekaran NK, Coles A, Pagidipati NJ, Hoffmann U, Mark DB, et al. Impact of diabetes mellitus on the evaluation of stable chest pain patients: Insights from the promise (prospective multicenter imaging study for evaluation of chest pain) trial. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(11).
68. Ängerud KH, Brulin C, Näslund U, Eliasson M. Patients with diabetes are not more likely to have atypical symptoms when seeking care of a first myocardial infarction. An analysis of 4028 patients in the Northern Sweden MONICA Study. *Diabet Med.* 2012;29(7):e82-7.
69. Ängerud KH, Brulin C, Eliasson M, Näslund U, Hörnsten A. The process of care-seeking for myocardial infarction among patients with diabetes. *J Cardiovasc Nurs.* 2015;30(5):E1-8.
70. Bachmann KN, Roumie CL, Wiese AD, Grijalva CG, Buse JB, Bradford R, et al. Diabetes medication regimens and patient clinical characteristics in the national patient-centered clinical research network, PCORnet. *Pharmacol Res Perspect.* 2020;8(5).
71. Prieto MÁ, Comas Samper JM, Escobar Cervantes C, Gasull Molinera V. Seguridad cardiovascular de los antidiabéticos no insulínicos. Posicionamiento científico SEMERGEN. *Soc Española Med Rural y Gen.* 2014;40(5):261-73.
72. El-Menyar A, Zubaid M, Sulaiman K, AlMahmeed W, Singh R, Alsheikh-Ali AA, et al. Atypical presentation of acute coronary syndrome: A significant independent predictor of in-hospital mortality. *J Cardiol.* marzo de 2011;57(2):165-71.
73. Ding Q, Spatz ES, Lipska KJ, Lin H, Spertus JA, Dreyer RP, et al. Newly diagnosed diabetes and outcomes after acute myocardial infarction in young adults. *Heart.* 2021;107(8):657-66.
74. Chen R, Strait KM, Dharmarajan K, Li SX, Ranasinghe I, Martin J, et al. Hospital variation in admission to intensive care units for patients with acute myocardial



- infarction. *Am Heart J.* 2015;170(6):1161-9.
75. Karetnikova V, Gruzdeva O, Uchasova E, Osokina A, Barbarash O. Glucose levels as a prognostic marker in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: A case-control study. *BMC Endocr Disord.* 2016;16(1):31.
76. Vavalle JP, Lopes RD, Chen AY, Newby LK, Wang TY, Shah BR, et al. Hospital length of stay in patients with non-st-segment elevation myocardial infarction. *Am J Med.* 2012;125(11):1085-94.



Universidad  
**Católica de  
Valencia**  
San Vicente Mártir

**FACULTAD DE MEDICINA  
Y ODONTOLOGÍA**



10. ANEXOS

- 1) Diagnóstico diferencial del SCA en función de las alteraciones electrocardiográficas (47):

<b>Elevación del segmento ST</b>	Aneurisma de ventrículo izquierdo BRI, WPW, HVI Miocardiopatía hipertrófica Repolarización precoz Pericarditis aguda TEP, hiperpotasemia, daño neurológico agudo (ACV, HSA)
<b>Descenso del segmento ST</b>	QRS anormal: BRI, WPW, ritmo de marcapasos Miocardiopatía hipertrófica Cardiopatía isquémica crónica HTA aguda Pericarditis aguda Tratamiento con digoxina HTP aguda Taquiarritmias o cardioversión Shock, pancreatitis, alteraciones metabólicas o iónicas, hiperventilación
<b>Ondas T negativas</b>	Variantes de la normalidad: patrón juvenil, sexo femenino Cambios evolutivos post-IAM Cardiopatía isquémica crónica Miocarditis, pericarditis Miocardiopatías BRI, WPW, HVI Taquicardia Alteraciones metabólicas o iónicas
<b>Ondas T prominentes</b>	Variante de la normalidad: repolarización precoz Alteraciones metabólicas o iónicas (hiperpotasemia) Daño neurológico agudo (ACV, HSA)
<small>ACV: accidente cerebrovascular; BRI: bloqueo completo de rama izquierda; HSA: hemorragia subaracnoidea; HTA: hipertensión arterial; HTP: hipertensión pulmonar; HVI: hipertrofia de ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; TEP: tromboembolismo pulmonar; WPW: Wolff-Parkinson-White.</small>	



2) Puntuación en la escala GRACE (47):

Antecedentes		Datos en el momento del ingreso		Datos durante la estancia hospitalaria	
Variable	Puntos	Variable	Puntos	Variable	Puntos
Edad (años)		FC (lpm)		Creatinina sérica (mg/dL)	
< 40	0	< 50	0	< 0,4	1
40-49	18	50-69,9	3	0,4-0,79	3
50-59	36	70-89,9	9	0,8-1,19	5
60-69	55	90-109,9	14	1,2-1,59	7
70-79	73	110-149,9	23	1,6-1,99	9
80-89	91	150-199,9	35	2-3,99	15
≥ 90	100	≥ 200	43	≥ 4	20
Historia de IC	24	PAS (mmHg)		Biomarcadores elevados	15
		< 80	24		
		80-99,9	22		
		100-119,9	18		
		120-139,9	14		
		140-159,9	10		
		160-199,9	4		
		≥ 200	0		
Historia de IAM	12	Depresión del segmento ST	11	No ICP	14

Adaptada de Fox KA et al<sup>4</sup>.

FC: frecuencia cardíaca; IC: insuficiencia cardíaca; lpm: latidos/min; IAM: infarto agudo de miocardio;

ICP: intervención coronaria percutánea PAS: presión arterial sistólica.





3) Puntuación en la escala CRUSADE (47):

Variable	Puntos	Variable	Puntos	Variable	Puntos
Sexo		FC (lpm)		AlCr (mL/min)	
Varón	0	≤ 70	0	< 15	39
Mujer	8	71-80	1	15-30	35
		81-90	3	30-60	28
		91-100	6	60-90	17
		101-110	8	90-120	7
		111-120	10	> 120	0
		≥ 121	11		
Diabetes	6	PAS (mmHg)		Hematocrito basal (%)	
		≤ 90	10	< 31	9
		91-100	8	31-33,9	7
		101-120	5	34-36,9	3
		121-180	1	37-39,9	2
		181-200	3	≥ 40	0
		≥ 201	5		
Signos de IC al ingreso	7	Enfermedad arterial previa	6		

Adaptada de Subherwal S et al<sup>6</sup>.  
AlCr: aclaramiento de creatinina; FC: frecuencia cardiaca; IC: insuficiencia cardiaca; lpm: latidos/min;  
PAS: presión arterial sistólica.



4) Tratamiento antitrombótico en el contexto de una IPC primaria (49):

**Tratamiento antitrombótico periprocedimiento y posprocedimiento para pacientes tratados con ICP primaria<sup>a</sup>**

Recomendaciones	Clase <sup>b</sup>	Nivel <sup>c</sup>
<i>Tratamiento antiagregante plaquetario</i>		
Se recomienda la administración de un inhibidor potente del P2Y <sub>12</sub> (prasugrel o ticagrelor), o clopidogrel si no se dispone de los anteriores o están contraindicados, antes de la ICP (o como muy tarde en el momento de la ICP) y mantener el tratamiento 12 meses, excepto cuando haya contraindicaciones (p. ej., riesgo hemorrágico excesivo) <sup>188,187</sup>	I	A
Se recomienda el AAS (oral o i.v. si el paciente es incapaz de ingerir) en cuanto sea posible para pacientes sin contraindicaciones <sup>213,214</sup>	I	B
Debe considerarse la administración de anti-GPIIb/IIIa como tratamiento de rescate si hay evidencia de falta de restauración del flujo miocárdico ( <i>no-reflow</i> ) o complicaciones trombóticas	IIa	C
Debe considerarse la administración de cangrelor a los pacientes no tratados con un inhibidor de los receptores del P2Y <sub>12</sub> <sup>192-194</sup>	IIb	A
<i>Tratamiento anticoagulante</i>		
Se recomienda la anticoagulación para todos los pacientes, además del tratamiento antiagregante durante la ICP primaria	I	C
Se recomienda el uso sistemático de HNF	I	C
Para pacientes con trombocitopenia inducida por heparina, se recomienda la administración de bivalirudina como anticoagulante durante la ICP primaria	I	C
Debe considerarse el uso sistemático de enoxaparina <sup>206-207</sup>	IIa	A
Debe considerarse el uso sistemático de bivalirudina <sup>209,210</sup>	IIa	A
No se recomienda el fondaparinux para la ICP primaria <sup>209</sup>	III	B

AAS: ácido acetilsalicílico; anti-GPIIb/IIIa: inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa; HNF: heparina no fraccionada; i.v.: intravenosa; ICP: intervención coronaria percutánea.

<sup>a</sup>Los regímenes de tratamiento se detallan en la tabla 6.

<sup>b</sup>Clase de recomendación.

<sup>c</sup>Nivel de evidencia.



## 5) Indicaciones de tratamiento fibrinolítico (49)

### Tratamiento fibrinolítico

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Cuando la fibrinólisis sea la estrategia de reperfusión, se recomienda iniciar este tratamiento lo antes posible tras el diagnóstico de IAMCEST, preferiblemente en el contexto prehospitalario <sup>96,98,123,222</sup>	I	A
Se recomienda la administración de un fármaco específico de la fibrina (tenecteplasa, alteplasa o reteplasa) <sup>223,224</sup>	I	B
Debe considerarse el uso de media dosis de tenecteplasa para pacientes de edad $\geq 75$ años <sup>121</sup>	IIa	B
<b>Tratamiento antiagregante combinado con fibrinólisis</b>		
Está indicado el AAS oral o i.v. <sup>213</sup>	I	B
Está indicado el clopidogrel además del AAS <sup>225,226</sup>	I	A
El TAPD (con AAS y un inhibidor del P2Y <sub>12</sub> ) <sup>c</sup> está indicado hasta 1 año para pacientes tratados con fibrinólisis y después ICP	I	C
<b>Tratamiento anticoagulante combinado con fibrinólisis</b>		
Se recomienda la anticoagulación para pacientes tratados con fibrinólisis hasta la revascularización (si tiene lugar) o hasta 8 días de la estancia hospitalaria <sup>109,224,227-231</sup> . El fármaco anticoagulante puede ser:	I	A
• Enoxaparina i.v. seguida de s.c. (preferida en lugar de HNF) <sup>227-232</sup>	I	A
• Bolo i.v. de HNF ajustado al peso, seguido de infusión <sup>224</sup>	I	B
• Para los pacientes tratados con estreptoquinasa: bolo i.v. de fondaparinux, seguido de una dosis s.c. 24 h más tarde <sup>109,233</sup>	IIa	B
<b>Traslado tras la fibrinólisis</b>		
Para todos los pacientes, está indicado el traslado a un centro con capacidad de ICP inmediatamente después de la administración de fibrinólisis <sup>121,124,126-130,234</sup>	I	A
Se recomienda la angiografía urgente seguida de ICP, si está indicada, para pacientes con insuficiencia cardíaca o shock cardiogénico <sup>124,235</sup>	I	A
Está indicada la ICP de rescate inmediatamente después del fracaso de la fibrinólisis (resolución del segmento ST < 50% a los 60-90 min) o en cualquier momento en caso de inestabilidad hemodinámica o eléctrica o empeoramiento de la isquemia <sup>121,124,236</sup>	I	A
Se recomienda la angiografía y la ICP de la ARI, si procede, 2-24 h tras el éxito de la fibrinólisis <sup>125-128,234</sup>	I	A
Están indicadas la angiografía urgente y la ICP, si procede, en caso de recurrencia de la isquemia o evidencia de reoclusión tras el éxito inicial de la fibrinólisis <sup>124</sup>	I	B

AAS: ácido acetilsalicílico; ARI: arteria responsable del infarto; HNF: heparina no fraccionada; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; i.v.: intravenoso; s.c. subcutáneo; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble.

<sup>a</sup>Clase de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>El clopidogrel es el inhibidor del P2Y<sub>12</sub> de elección como tratamiento coadyuvante o después de la fibrinólisis, pero a las 48 h puede considerarse el cambio a prasugrel/ticagrelor para los pacientes sometidos a ICP.



6) Contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico (49):

**Tabla 8**

Contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico

<i>Absolutas</i>
Hemorragia intracraneal previa o ACV de origen desconocido en cualquier momento
ACV isquémico en los 6 meses precedentes
Daño del sistema nervioso central o neoplasias o malformación arteriovenosa
Traumatismo/cirugía/lesión craneal importante y reciente (en el mes anterior)
Hemorragia gastrointestinal en el último mes
Trastorno hemorrágico conocido (excluida la menstruación)
Diseccción aórtica
Punciones no compresibles en las últimas 24 h (p. ej., biopsia hepática, punción lumbar)
<i>Relativas</i>
Accidente isquémico transitorio en los 6 meses precedentes
Tratamiento anticoagulante oral
Gestación o primera semana posparto
Hipertensión refractaria (PAS > 180 o PAD > 110 mmHg)
Enfermedad hepática avanzada
Endocarditis infecciosa
Úlcera péptica activa
Reanimación prolongada o traumática

ACV: accidente cerebrovascular; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.



- 7) Aceptación del Comité de Ética de la Investigación-Comisión de Investigación del Departamento de Salud de la Ribera



GENERALITAT  
VALENCIANA  
Conselleria de Sanitat  
Universal i Salut Pública

DEPARTAMENT DE SALUT DE  
LA RIBERA

### INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN- COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

Dra. María Cuenca Torres, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación- Comisión de Investigación del Departamento de Salud de La Ribera de la Comunidad Valenciana, Hospital Universitario de La Ribera de Alzira.

#### CERTIFICA

Que esta Comisión ha evaluado la propuesta del investigador responsable local **Dr Jose Luis Ruíz López** e investigadores colaboradores **Dña. Claudia Beltrán Fernández** para que se realice el proyecto de investigación titulado: "**Diagnóstico del Síndrome Coronario agudo en personas diabéticas en un Servicio de Urgencias**"

Y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Proyecto de Investigación en relación con los objetivos.

La capacidad de las investigadoras.

La adecuación del proyecto a los medios existentes en este Centro.

La adecuada elaboración y presentación de la Memoria.

La conveniencia e interés de los resultados para el Departamento de Salud y el Sistema Nacional de Salud.

Y que esta Comisión acepta que dicho proyecto sea realizado en el Departamento de Salud de La Ribera/ Hospital Universitario de La Ribera por como investigadores **Dr Jose Luis Ruíz López** y **Dña. Claudia Beltrán Fernández**.

Lo que firmo en Alzira, 15 de julio de 2020.

GENERALITAT VALENCIANA  
DEPARTAMENT DE SALUT DE LA RIBERA  
Comisión de Investigación

Fdo.: Dra. María Cuenca Torres



## Análisis de pacientes diabéticos con Síndrome Coronario Agudo en el Departamento de Salud de La Ribera

Autora: Claudia Beltrán Fernández  
Tutor: José Luis Ruiz López



### HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La principal causa de muerte de los diabéticos son las enfermedades cardiovasculares, siendo la cardiopatía isquémica la más preocupante. Nuestro objetivo es determinar si los pacientes diabéticos presentan una clínica atípica durante los episodios coronarios agudos, así como analizar sus características demográficas.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohortes retrospectivo sobre 220 pacientes que sufrieron un evento coronario agudo (de los cuales 91 eran diabéticos) durante el año 2019 en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de la Ribera.

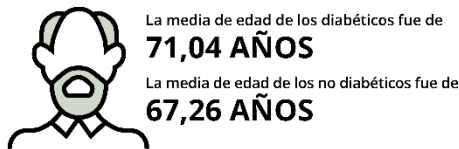
### RESULTADOS

#### SEXO

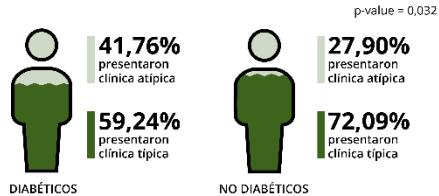


No se encontraron diferencias significativas con los no diabéticos.

#### EDAD



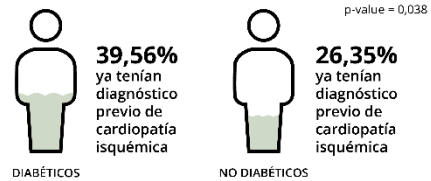
#### TIPO DE DOLOR



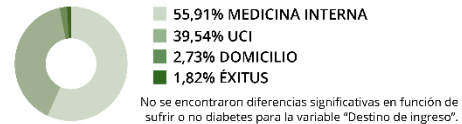
### ELECTROCARDIOGRAMA



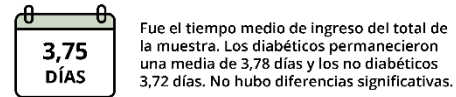
### CARDIOPATÍA ISQUÉMICA PREVIA



### DESTINO DE INGRESO



### TIEMPO DE INGRESO



### CONCLUSIONES

- La prevalencia de diabetes es mayor en la población con síndrome coronario agudo que en la población general.
- Los diabéticos presentan más frecuentemente una clínica atípica durante el evento coronario agudo que las personas sin esta condición.
- Los varones sufren con mayor frecuencia SCA que las mujeres. La edad media de presentación del SCA es de 68,82.
- La prevalencia de cardiopatía isquémica previa es mayor en pacientes diabéticos que en los que no lo son.
- No existen diferencias significativas de presentar SCAEST o SCAEST entre diabéticos y no diabéticos.
- La diabetes no es un factor que determine el servicio en el que se ingresa a los pacientes que sufren un SCA.
- Los tiempos de estancia hospitalaria media tras el infarto son similares en ambos grupos.

# Análisis de pacientes diabéticos con Síndrome Coronario Agudo en el Departamento de Salud de La Ribera

Autora: Claudia Beltrán Fernández  
Tutor: José Luis Ruiz López

## HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

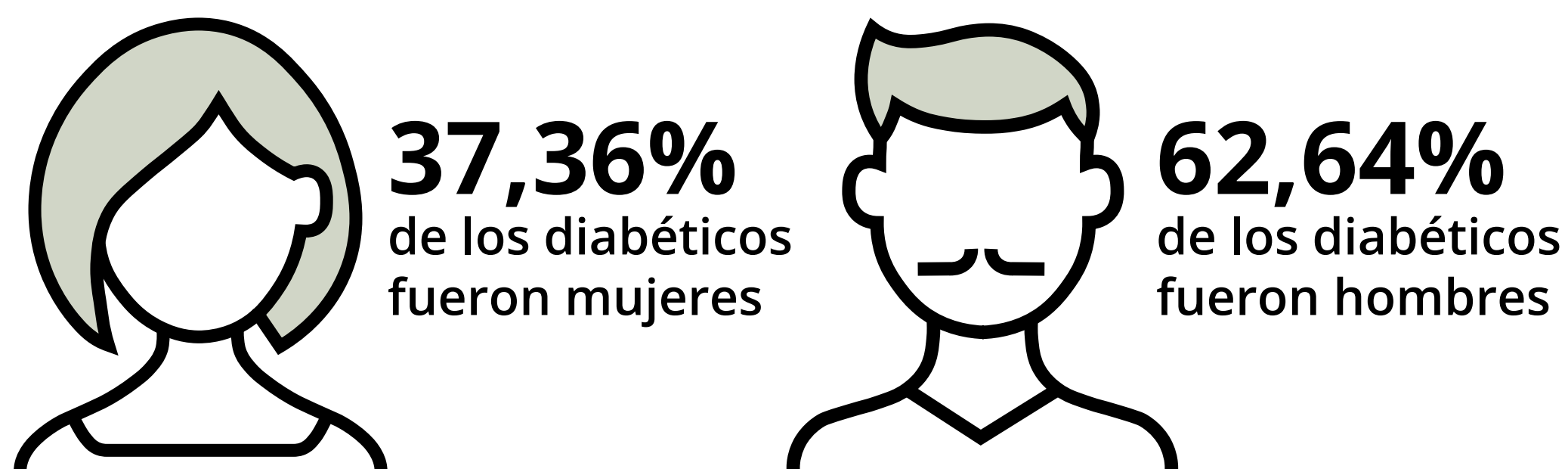
La principal causa de muerte de los diabéticos son las enfermedades cardiovasculares, siendo la cardiopatía isquémica la más preocupante. Nuestro objetivo es determinar si los pacientes diabéticos presentan una clínica atípica durante los episodios coronarios agudos, así como analizar sus características demográficas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohortes retrospectivo sobre 220 pacientes que sufrieron un evento coronario agudo (de los cuales 91 eran diabéticos) durante el año 2019 en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de la Ribera.

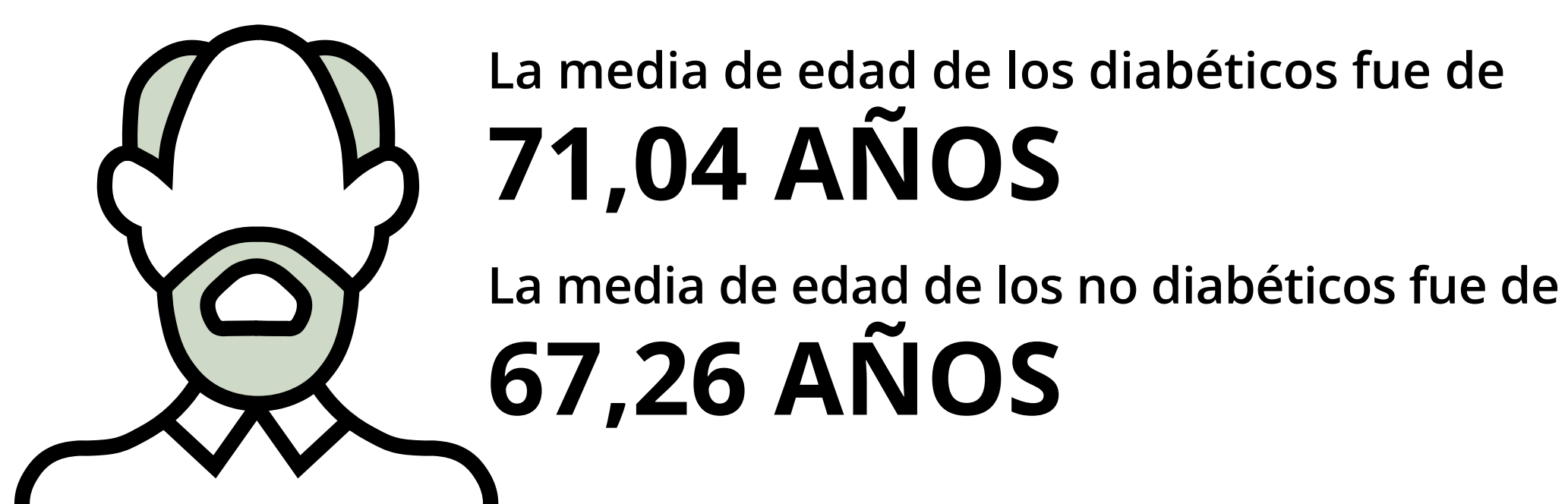
## RESULTADOS

### SEXO

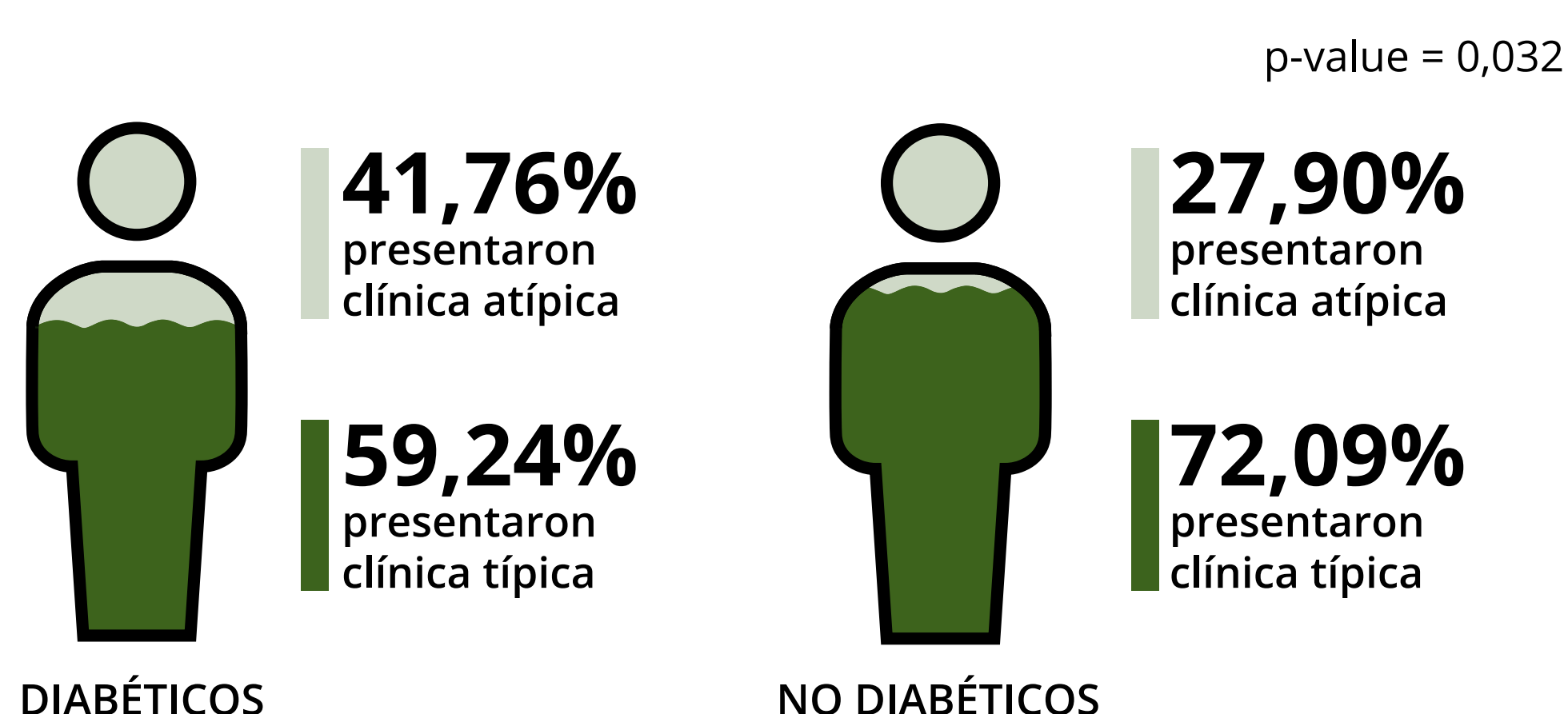


No se encontraron diferencias significativas con los no diabéticos.

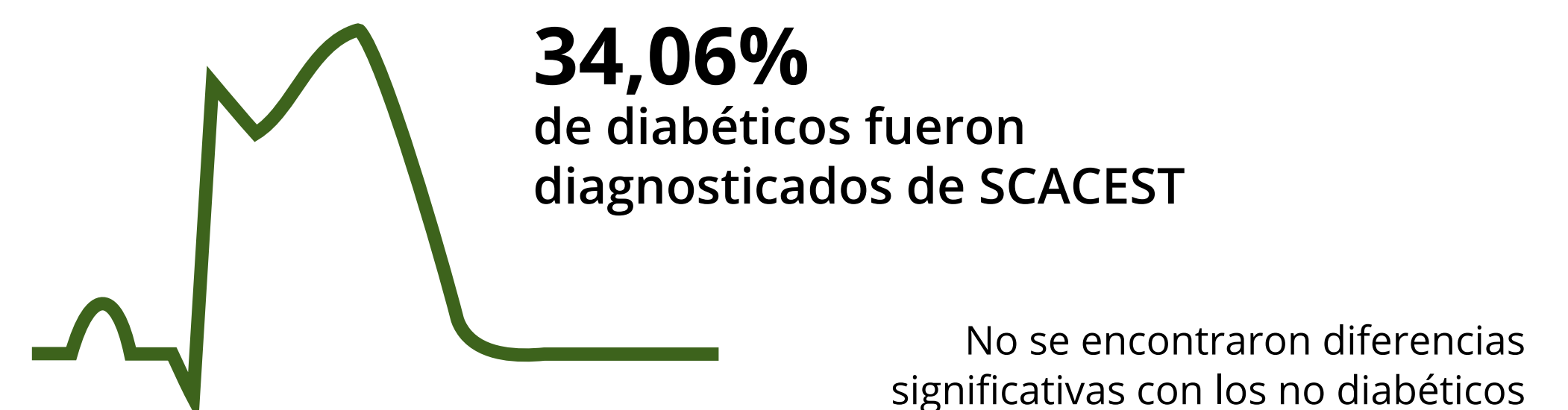
### EDAD



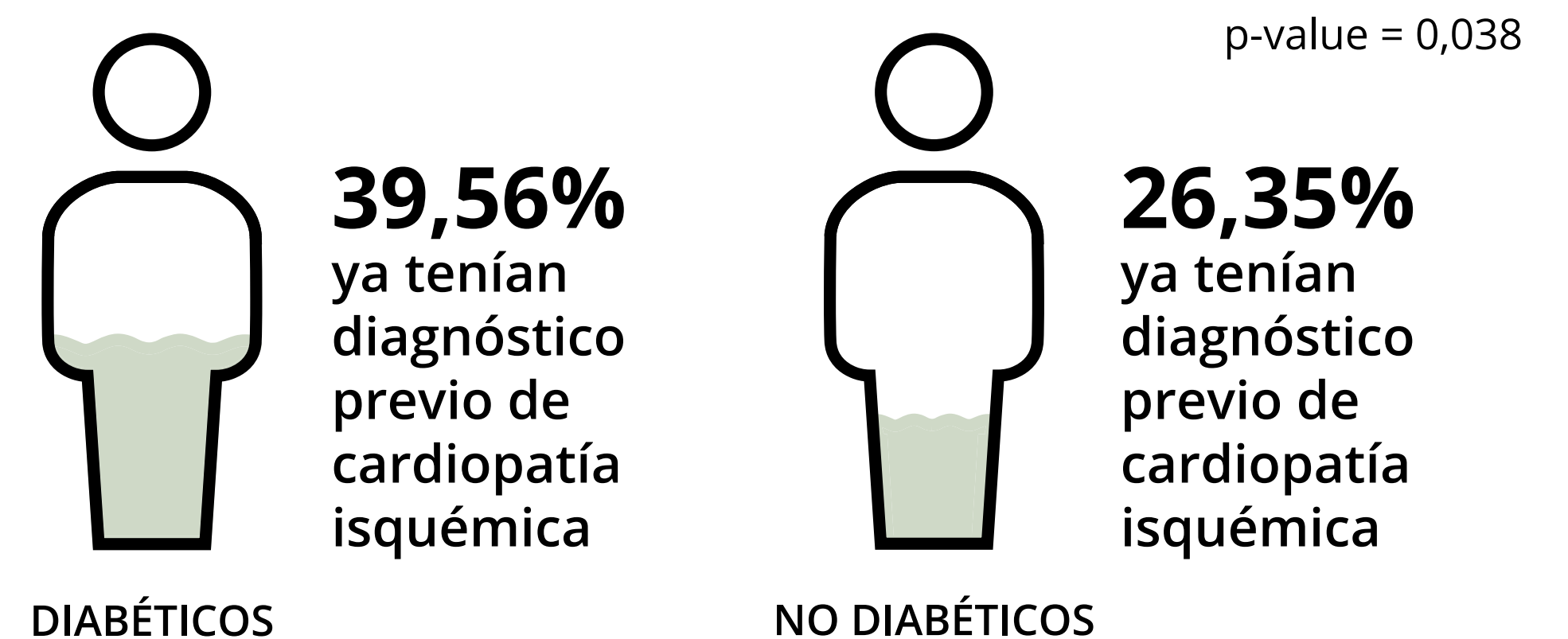
### TIPO DE DOLOR



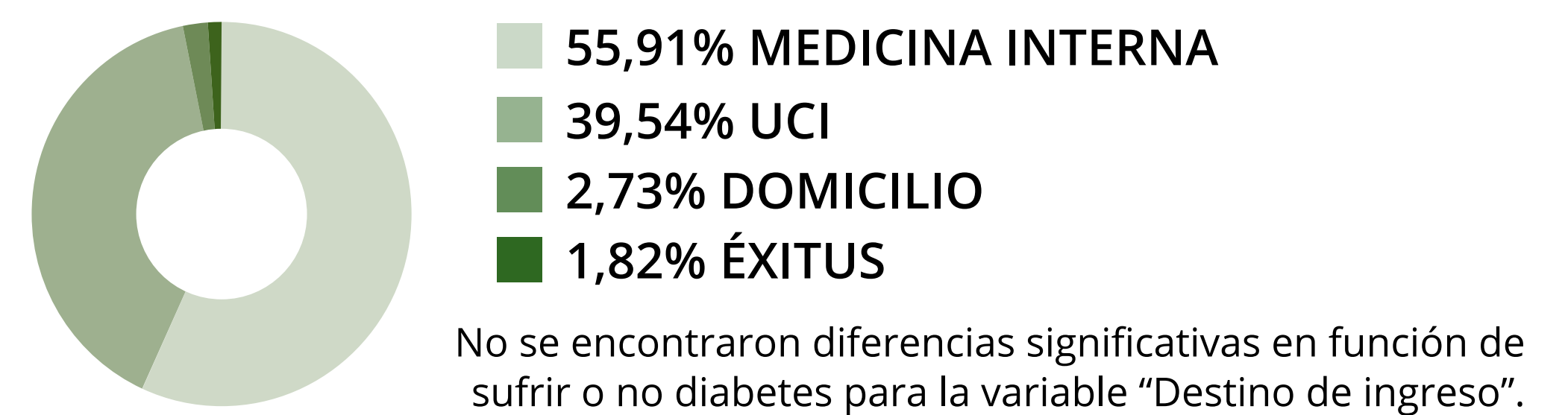
## ELECTROCARDIOGRAMA



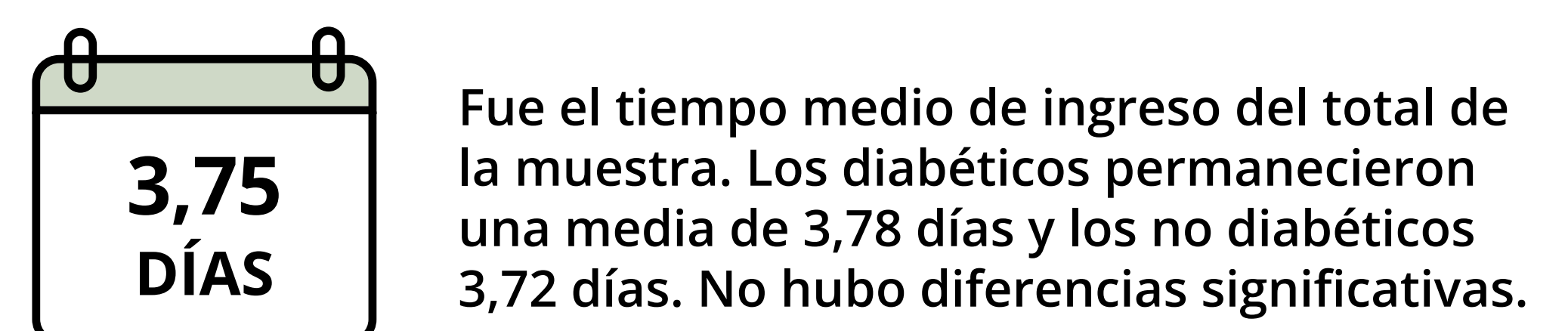
## CARDIOPATÍA ISQUÉMICA PREVIA



## DESTINO DE INGRESO



## TIEMPO DE INGRESO



## CONCLUSIONES

- La prevalencia de diabetes es mayor en la población con síndrome coronario agudo que en la población general.
- Los diabéticos presentan más frecuentemente una clínica atípica durante el evento coronario agudo que las personas sin esta condición.
- Los varones sufren con mayor frecuencia SCA que las mujeres. La edad media de presentación del SCA es de 68,82.
- La prevalencia de cardiopatía isquémica previa es mayor en pacientes diabéticos que en los que no lo son.
- No existen diferencias significativas de presentar SCACEST o SCACEST entre diabéticos y no diabéticos.
- La diabetes no es un factor que determine el servicio en el que se ingresa a los pacientes que sufren un SCA.
- Los tiempos de estancia hospitalaria media tras el infarto son similares en ambos grupos.