

Tratamiento intensivo con insulina en pacientes sin diabetes conocida con infarto de miocardio e hiperglucemia. Estudio INSUCOR

Begoña Benito^a, Ignacio Conget^b, Xavier Bosch^a, Magda Heras^a, Jorge Ordóñez^c, Álex Sionis^a, Gonzalo Díaz^b y Enric Esmatjes^b

^aServicio de Cardiología. Instituto Clínico del Tórax. ^bServicio de Endocrinología y Diabetes. Institut Clínic de Malalties Digestives i Metabòliques (ICMDiM). Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona.

^cServicio de Bioquímica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.



Localizador web
Artículo 205.143

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: La hiperglucemia en el momento del ingreso se ha asociado con mal pronóstico en pacientes con infarto de miocardio (IM). El beneficio clínico del tratamiento intensivo con insulina se ha evaluado en pacientes diabéticos ingresados en unidades de cuidados intensivos. Nuestro objetivo ha sido evaluar los efectos a corto plazo y la seguridad del control glucémico estricto en pacientes con IM e hiperglucemia sin diabetes conocida.

PACIENTES Y MÉTODO: Se aleatorizó a un total de 28 pacientes sin diabetes conocida que habían ingresado con IM e hiperglucemia a 2 grupos de tratamiento durante las primeras 48 h: a) grupo de tratamiento intensivo (n = 13), que recibió insulina intravenosa con el objetivo de mantener la glucemia entre 80 y 110 mg/dl, y b) grupo de tratamiento convencional (n = 15), que recibió insulina subcutánea sólo si la glucemia era mayor o igual a 160 mg/dl. La proteína C reactiva ultrasensible se determinó a las 48 h del ingreso y al alta. Se realizó un test de tolerancia oral a la glucosa al cabo de un mes.

RESULTADOS: Durante las primeras 48 h la glucemia fue significativamente menor en el grupo de tratamiento intensivo, con una media (desviación estándar) de 104 (8) mg/dl, frente a 153 (54) mg/dl en el grupo de tratamiento convencional (p = 0,002), sin episodios de hipoglucemias sintomáticas. A las 48 h la proteína C reactiva ultrasensible fue significativamente menor en el grupo de tratamiento intensivo que en el de tratamiento convencional –media de 44,3 (35,7) y 20,3 (20,3) µg/ml, respectivamente (p = 0,04)–. Al cabo de 4 semanas sólo el 28,6% de los pacientes presentaba tolerancia normal a la glucosa.

CONCLUSIONES: El tratamiento intensivo con insulina con valores cercanos a la normoglucemia en pacientes no diabéticos con IM e hiperglucemia es factible, seguro y más efectivo que el tratamiento convencional. Además, atenúa la respuesta inflamatoria. El estudio confirma la alta prevalencia de alteraciones de la tolerancia a la glucosa no conocidas en pacientes con IM.

Palabras clave: Infusión de insulina. Tratamiento intensivo. Infarto de miocardio. Hiperglucemia. Inflamación.

Intensive insulin therapy in non-diabetic patients with myocardial infarction and hyperglycemia. INSUCOR study

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Hyperglycemia at admission has been associated with bad prognosis in patients with myocardial infarction (MI). The clinical benefit of intensive insulin treatment has been evaluated in diabetic patients admitted to intensive care units. The aim of our study was to assess the short-term effects and the safety of strict glycemic control in subjects with MI and hyperglycemia without a previous history of diabetes.

PATIENTS AND METHOD: Twenty-eight non-previously diabetic patients admitted with MI and hyperglycemia were randomized to 2 treatment arms during the first 48 h: a) the intensive group (n = 13) received intravenous insulin with target glycemia levels of 80-110 mg/dl, and b) the conventional group (n = 15) received subcutaneous insulin only when glycemia was 160 mg/dl. High-sensitivity C-reactive protein was determined at 48 h and before discharge. An oral glucose tolerance test was performed after one month.

RESULTS: During the first 48 h, glycemia was significantly lower in the intensive than in the conventional group –mean (standard deviation): 104 (8) and 153 (54) mg/dl, respectively (p = 0.002)–, without any clinically significant hypoglycemic episodes. At 48 h, high-sensitivity C-reactive protein was significantly lower in the intensive group –44.3 (35.7) and 20.3 (20.3) µg/ml, respectively (p = 0.04)–. After 4 weeks, only 28.6% of patients showed normal response in the oral glucose tolerance test.

CONCLUSIONS: Intensive treatment with insulin to maintain near normoglycemia in non-diabetic patients with MI and hyperglycemia is feasible, safe and more effective than conventional treatment. In addition, it produces attenuation of inflammatory response. Our study also confirms the high prevalence of unknown abnormalities in glucose tolerance in subjects with MI.

Key words: Insulin infusion. Intensive treatment. Myocardial infarction. Hyperglycemia. Inflammation.

Estudio parcialmente financiado con una beca de la Sociedad Española de Cardiología (Beca Merck Farma y Química, octubre de 2004) y gracias a la contribución de GlaxoSmithKline.

Correspondencia: Dr. I. Conget.

Servicio de Endocrinología y Diabetes. ICMDiM. Hospital Clínic. IDIBAPS.

Villarroya, 170. 08036 Barcelona. España.

Correo electrónico: iconget@clinic.ub.es.

Recibido el 19-4-2007; aceptado para su publicación el 23-10-2007.

Los pacientes con diabetes presentan un riesgo más elevado de eventos a corto y largo plazo tras un infarto de miocardio (IM)¹⁻³. El valor plasmático de glucosa en el momento del ingreso tiene valor pronóstico^{4,5} tanto en los pacientes diabéticos como en los no diabéticos⁵⁻⁷. En un principio la glucosa plasmática elevada en el IM se atribuyó al aumento de hormonas circulantes de estrés, pero probablemente refleja una alteración incipiente del metabolismo glucémico⁸. De hecho, datos recientes apoyan que más de dos tercios de los pacientes sin diabetes que ingresan por IM cumplen criterios de tolerancia disminuida a la glucosa o diabetes⁹. Además, se conoce el efecto proinflamatorio de la hiperglucemia aguda. Entre otros efectos, induce el aumento de citocinas, lo cual origina una lesión mediada por neutrófilos durante la reperfusión miocárdica tras la isquemia¹⁰.

El control de la hiperglucemia mediante insulina se ha relacionado con un descenso de la tasa de mortalidad en pacientes diabéticos con IM¹¹ y también en pacientes críticos no diabéticos que ingresan en unidades de cuidados intensivos quirúrgicos¹². Más recientemente, el tratamiento intensivo con insulina ha mejorado la morbilidad y mortalidad en pacientes que permanecen en una unidad de cuidados intensivos médica durante más de 3 días¹³. Además, múltiples datos apuntan a que el tratamiento con insulina mejora el flujo sanguíneo miocárdico en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria¹⁴ y posee un efecto antiinflamatorio directo^{15,16}.

Ya que la mayor parte de los estudios llevados a cabo en el IM se han centrado en el beneficio del tratamiento insulínico en la población con diabetes, en nuestro estudio (estudio INSUCOR) hemos evaluado el efecto del tratamiento con insulina en el paciente sin diabetes conocida que ingresa por IM y con hiperglucemia. Hemos partido de la hipótesis de que la infusión de insulina en esta población podría conducir a un control seguro y apropiado de la hiperglucemia, así como a un mejor perfil proinflamatorio,

determinado por los valores de proteína C reactiva ultrasensible (PCR-US).

Pacientes y método

Población de estudio

Se incluyó a los pacientes ingresados en la unidad coronaria que cumplieran estos 2 criterios de inclusión: a) diagnóstico de IM confirmado con o sin elevación del segmento ST, y b) valores plasmáticos elevados de glucosa al ingresar, sin diabetes mellitus (DM) conocida previamente. Los criterios de exclusión fueron: a) edad inferior a 18 años; b) historia de DM; c) presencia de otras cardiopatías (miocardiopatía dilatada, valvular o hipertrófica); d) IM inestable (inestabilidad hemodinámica o arritmia); e) coagulopatías o alteraciones de la agregación plaquetaria; f) enfermedad grave asociada con corta esperanza de vida (< 1 año); g) participación en otros estudios, y h) rechazo a participar en el estudio.

El diagnóstico definitivo de IM requirió los siguientes criterios: a) dolor torácico de más de 15 min de duración; b) cambios electrocardiográficos, tales como elevación persistente del segmento ST en al menos 2 derivaciones contiguas (≥ 1 mm en derivaciones estándar o ≥ 2 mm en precordiales) o depresión del segmento ST de 0,5 mm o más, y c) aumento de los valores de la isoforma MB de la creatinina y/o de los de troponina I.

La hiperglucemia, como criterio de inclusión, se definió como valores plasmáticos de glucosa al ingresar de 140 mg/dl o más, y de glucosa tras 6 h de ayuno de 126 mg/dl o más. La hipoglucemia se definió como concentraciones plasmáticas de glucosa iguales o inferiores a 60 mg/dl.

Diseño del estudio

INSUCOR es un estudio piloto, prospectivo, aleatorizado y abierto, que compara 2 estrategias de tratamiento con insulina en pacientes no diabéticos con un IM e hiperglucemia. El diseño y protocolo del estudio fueron aprobados por el comité científico y ético local.

Se incluyó a los pacientes que acudieron a nuestro Servicio de Urgencias con sospecha de IM y valores plasmáticos de glucosa iguales o mayores de 140 mg/dl. Todos ellos permanecieron en ayunas durante 6 h sin que se le administrase ninguna infusión de glucosa intravenosa. Durante dicho período se confirmaba o descartaba el diagnóstico de IM y se iniciaba el tratamiento adecuado. Si se confirmaba el diagnóstico y la segunda determinación de glucosa tras 6 h de ayuno era de 126 mg/dl o superior, se planteaba al paciente la inclusión en el estudio siempre y cuando no cumpliera ninguno de los criterios de exclusión. La participación definitiva en el estudio requería la firma del consentimiento informado por parte del paciente.

Se aleatorizó a los pacientes incluidos en el estudio a recibir tratamiento convencional o intensivo con insulina, que se administraba durante las primeras 48 h desde la admisión (fig. 1). El tratamiento insulínico convencional fue el habitual de la hiperglucemia, con determinaciones de glucosa capilar cada 6 h y ajuste de la insulina subcutánea administrada sólo cuando la glucemia era igual o mayor de 160 mg/dl. Los pacientes con tratamiento intensivo recibieron una infusión intravenosa de insulina durante 48 h con el objetivo de mantener valores de glucosa plasmática entre 80 y 110 mg/dl, que se establecieron como óptimos. La glucemia capilar se determinó cada hora en este grupo. Tras las primeras 48 h todos los pacientes recibieron el tratamiento convencional. Al alta los pacientes fueron tratados (de necesitarlo) con insulina o antidiabéticos orales según su evolución durante el ingreso hospitalario. Además, todos recibieron una dieta ajustada a su edad e índice de masa corporal, así como recomendaciones de hábitos saludables.

Determinaciones bioquímicas

Las muestras sanguíneas para el análisis general (hemograma, bioquímica básica con perfil lipídico y hemoglobina glucosilada) se obtuvieron en el momen-

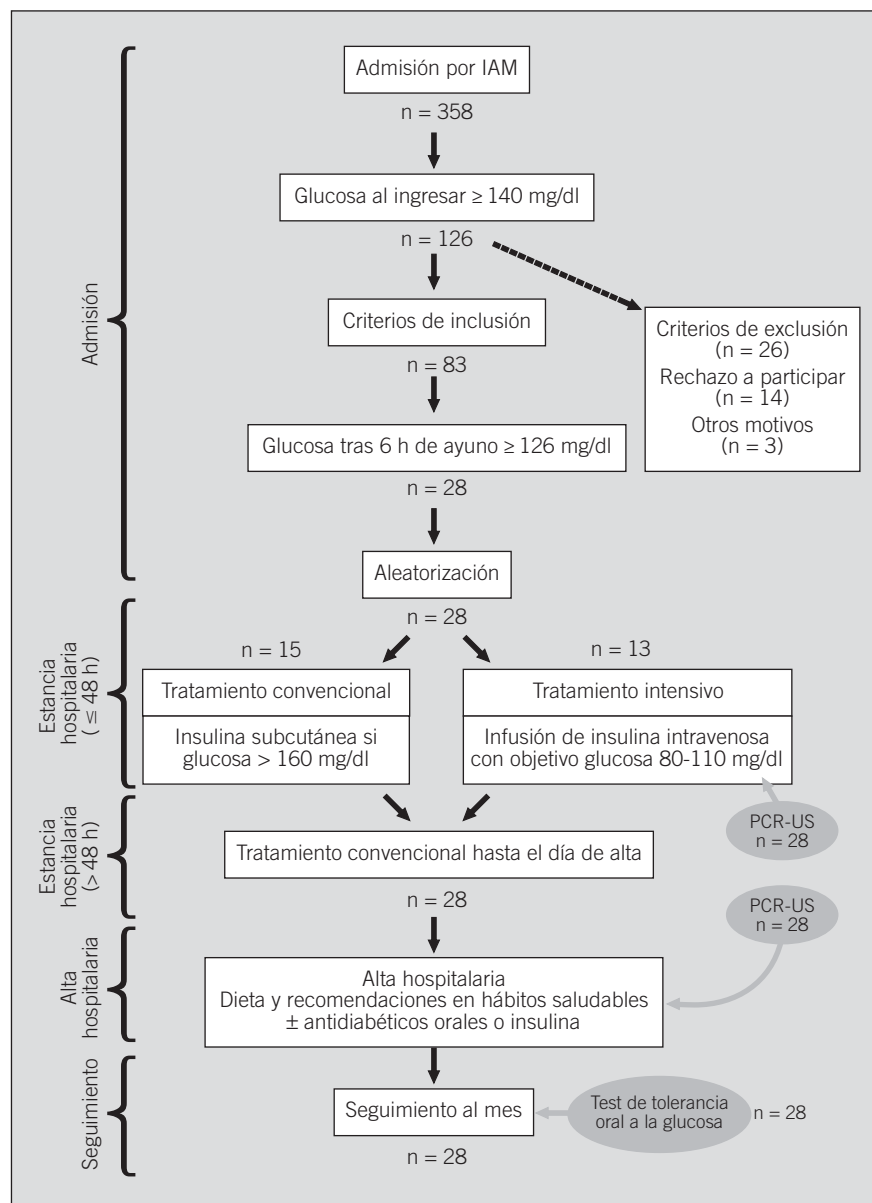


Fig. 1. Representación esquemática del diseño del estudio INSUCOR. IM: infarto de miocardio; PCR-US: proteína C reactiva ultrasensible.

to del ingreso. Además, se determinó la PCR-US a todos los pacientes al finalizar las 48 h del tratamiento y antes del alta hospitalaria. Se realizó seguimiento de los pacientes durante un mes, al cabo del cual se efectuó un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG), cuyo resultado permitió clasificarlos como con tolerancia normal, con intolerancia a la glucosa o con diabetes, de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud¹⁷.

Otros tratamientos

Los pacientes recibieron tratamiento para el IM de acuerdo con las guías actuales. Se realizó cateterismo y angioplastia primaria urgente a los que presentaban elevación del segmento ST, a menos que hubiera un tiempo de demora mayor de 90 min para el procedimiento. En este caso se administró trombólisis salvo contraindicación. Los pacientes sin elevación del segmento ST fueron tratados con inhibidores plaquetarios (aspirina y antagonistas plaquetarios de la glucoproteína IIb/IIIa), anticoagulación (preferiblemente con heparina de bajo peso molecular) y agentes antiisquémicos (bloqueadores beta y nitroglicerina intravenosa), y se les derivó para angiografía coronaria y angioplastia si estaba indicada.

Al recibir el alta hospitalaria todos los pacientes recibían tratamiento con aspirina, bloqueadores beta y estatinas, salvo contraindicación. Además, aquellos a los que se había colocado un *stent* durante la coronariografía eran tratados con clopidogrel durante un mínimo de 30 días, y los que en el momento del alta presentaban disfunción ventricular izquierda recibían inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina.

Análisis estadístico

Los resultados se presentan como media (desviación estándar) para las variables continuas y como frecuencias absolutas para las variables categóricas. Las comparaciones basales entre los 2 grupos se realizaron con la prueba de la t de Student y de la U de Mann-Whitney para variables continuas, y con el test exacto de Fisher para datos categóricos. Los cambios

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3802200>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3802200>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)