

# Hiperglucemia como factor pronóstico en pacientes no diabéticos hospitalizados con insuficiencia cardiaca aguda

Javier Castañeda-López,\* Héctor González-Pacheco,\*  
Gerardo Vleyra-Herrera,\* Úrsulo Juárez-Herrera,\* Carlos Martínez-Sánchez\*

## RESUMEN

**Antecedentes y objetivo.** La insuficiencia cardiaca aguda es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Se ha demostrado que la hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario es un factor independiente de mortalidad en pacientes con síndrome coronario agudo; sin embargo, en la insuficiencia cardiaca aguda esto no se ha demostrado por completo. El objetivo fue determinar si la hiperglucemia al ingreso hospitalario es un predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes no diabéticos con insuficiencia cardiaca aguda. **Material y métodos.** Se incluyeron pacientes no diabéticos hospitalizados con diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda. Se dividieron en dos grupos: aquéllos con normoglucemia y aquéllos con hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario, y se compararon entre sí, los puntos finales fueron mortalidad y complicaciones intrahospitalarias. **Resultados.** De un total de 833 pacientes, 365 (43.8%) correspondieron al grupo de pacientes con normoglucemia y 468 (56.2%) con hiperglucemia. Quinientos once pacientes (61.3%) fueron hombres, la FE promedio fue de 43.9% para el grupo de hiperglucemia. En 283 (33.9%) se estableció el diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda *de novo* y en 550 (66.1%) se estableció el diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica agudizada. La mortalidad fue de 25.9% en el grupo de pacientes con hiperglucemia, y las complicaciones intrahospitalarias fueron más frecuentes en el grupo de pacientes de hiperglucemia ( $p < 0.05$ ). **Conclusiones.** La hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario está asociada a un incremento en la mortalidad por cualquier causa y un incremento en las complicaciones intrahospitalarias en los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.

**Palabras clave:** Insuficiencia cardiaca aguda, hiperglucemia, pronóstico, morbilidad, mortalidad.

## ABSTRACT

**Background and objective.** Acute heart failure is a major cause of morbidity and mortality. It has been shown that hyperglycemia on admission to hospital is an independent predictor of mortality in patients with acute coronary syndrome, however in acute heart failure that has not been proven completely. The goal was to determine whether hyperglycemia at hospital admission is a predictor of morbidity and mortality in nondiabetic patients with acute heart failure. **Material and methods.** Were included non-diabetic patients hospitalized with acute heart failure diagnosis. They were divided into 2 groups, those with normoglycemia and those with hyperglycemia at the time of hospital admission and compared with each other; the end points were hospital mortality and complications. **Results.** Of a total of 833 patients, 365 (43.8%) were normoglycemic group and 468 patients (56.2%) with hyperglycemia. Five hundred eleven patients (61.3%) patients were male; mean ejection fraction was 43.9% for group of hyperglycemia. Of the total 283 patients (33.9%) were diagnosed as acute heart failure *de novo* and in 550 (66.1%) were diagnosed as acute chronic heart failure. Mortality was 25.9% in the group of patients with hyperglycemia, and hospital complications occurred more frequently in the group of patients for hyperglycemia ( $p < 0.05$ ). **Conclusions.** Hyperglycemia at admission to hospital is associated with increased all-cause mortality and increased hospital complications in patients with acute heart failure.

**Key words:** Acute heart failure, hyperglycemia, prognosis, morbidity, mortality.

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca es de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países industrializados.<sup>1</sup> Los registros EHSF I<sup>2</sup> y ADHERE,<sup>3</sup> en Europa y en Estados

Unidos, respectivamente, con más de 100,000 pacientes han descrito las características demográficas de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda, llegando a la conclusión de que la forma de presentación más frecuente es la descompensación de la insuficiencia car-

\* Unidad de Cuidados Coronarios, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.



diaca crónica seguida de la aparición *de novo* de insuficiencia cardiaca.

En numerosos estudios se ha demostrado que la hiperglucemia al momento de la admisión hospitalaria es común en los pacientes con síndrome coronario agudo y que es un factor de riesgo independiente de mortalidad y de complicaciones hospitalarias, así como de mortalidad a largo plazo.<sup>4-6</sup>

Asimismo, se han establecido factores pronósticos de mortalidad para los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda durante las primeras horas de ingreso, los cuales toman en cuenta parámetros clínicos como edad y frecuencia respiratoria, perfil hemodinámico, parámetros bioquímicos (nitrógeno ureico, concentración de sodio y niveles de hemoglobina) y comorbilidades asociadas (enfermedad cerebrovascular, demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis hepática y cáncer).<sup>7-9</sup>

A pesar de que están bien establecidos los factores pronósticos para los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca, existen pocos estudios en los que se haya demostrado la asociación entre los niveles séricos de glucosa al momento de la admisión y la morbi-mortalidad hospitalaria.<sup>10</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes sin diagnóstico de diabetes mellitus y que fueron hospitalizados de octubre 2005 a junio 2008 por insuficiencia cardiaca aguda. Se recolectaron los datos demográficos y los resultados de laboratorio al ingreso hospitalario y se determinó como hiperglucemia a la glucosa sérica  $\geq 110$  mg/dL. Se estableció el diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda con base en los síntomas y la evaluación clínica; adicionalmente se realizó electrocardiograma, radiografía de tórax y ecocardiograma. Se dividieron dos grupos, aquéllos con normoglucemia y aquéllos con hiperglucemia; finalmente se compararon ambos, teniendo como puntos a evaluar la mortalidad por cualquier causa, los días de hospitalización, las complicaciones intrahospitalarias, incluidas el uso de hemodiálisis, hemofiltración, marcapasos transitorio, edema pulmonar, fibrilación auricular y/o flutter auricular, taquicardia ventricular y/o fibrilación ventricular, neumonía nosocomial y ventilación mecánica.

Los criterios de inclusión fueron pacientes hospitalizados con diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda de cualquier causa, que no tuvieran diagnóstico de diabetes mellitus previamente establecido. Se excluyeron a aquellos pacientes que no cumplieron con los criterios para insuficiencia cardiaca aguda, aquéllos sin determinación de glucosa al momento de la admisión hospitalaria y a los portadores de diabetes mellitus.

## Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como medianas y las variables nominales como porcentajes. Para la diferencia entre los grupos se utilizó la prueba exacta de Fisher o prueba de  $\chi^2$  para las muestras independientes. Se utilizó el programa estadístico SPSS 16.0 y se estableció como significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Las características demográficas de la población se muestran en el cuadro 1. En el cuadro 2 se muestran los resultados por grupo.

Se encontró que de 833 pacientes, en 283 (33.9%) se estableció el diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda *de novo* y en 550 (66.1%) el de insuficiencia cardiaca crónica agudizada.

La mayoría se encontraba en clase funcional II de New York Heart Association (44.4%); sin embargo, el porcentaje de pacientes en clase funcional IV fue mayor en el grupo de hiperglucemia que en el grupo de normoglucemia (8.7 vs. 14.3%;  $p = 0.040$ ).

Del total de los pacientes, en 60.1% se encontró fracción de expulsión  $< 50\%$  y 39.9% con fracción de expulsión  $> 50\%$  ( $p = 0.153$ ).

La mortalidad total fue de 190 pacientes (22.4%), de los cuales 19.0% fue en el grupo de normoglucemia y 25.9% en el grupo de hiperglucemia ( $p = 0.020$ ) (Figura 1). La mortalidad en los pacientes con  $FE < 50\%$  fue de 16% en el grupo de normoglucemia y de 22.2% en el grupo de hiperglucemia ( $p = 0.002$ ) en los pacientes con  $FE > 50\%$  fue 22.8% en el grupo de normoglucemia y de 23% en el grupo de hiperglucemia ( $p = 0.538$ ) (Figura 2).

Con respecto a los días de estancia hospitalaria, la mediana en el grupo de normoglucemia fue de 13.4 días y en el grupo de hiperglucemia de 12.2 días ( $p = 0.132$ ).

En cuanto a las complicaciones intrahospitalarias, 1.4 y 1.3% ( $p = 1.000$ ) requirieron hemodiálisis, respectivamente; hemofiltración 0.8 y 1.7% ( $p = 0.364$ ) y colocación de marcapasos transitorio tres y 8.1% ( $p = 0.002$ ) en el grupo de normoglucemia y en el de hiperglucemia, respectivamente. Edema agudo pulmonar 4.9 y 8.5% ( $p = 0.054$ ). Fibrilación/Flutter auricular 1.9 y 4.7 ( $p = 0.035$ ). Taquicardia/fibrilación ventricular 8.2 y 14.5% ( $p = 0.005$ ). Neumonía nosocomial 2.7 y 6.6% ( $p = 0.010$ ) (Figura 3), para el grupo de normoglucemia y de hiperglucemia, respectivamente.

Ciento sesenta pacientes (19.2%) requirieron ventilación mecánica, tanto invasiva como no invasiva, 13.2% del grupo de normoglucemia y 23.9% del grupo de hiperglucemia ( $p = 0.000$ ).

**Cuadro 1.** Características demográficas (ambos grupos).

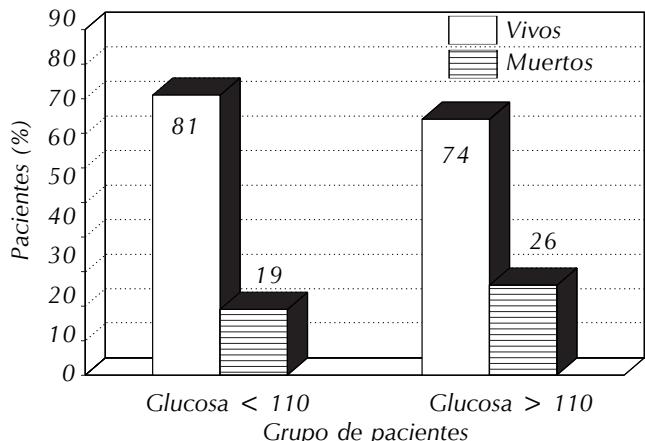
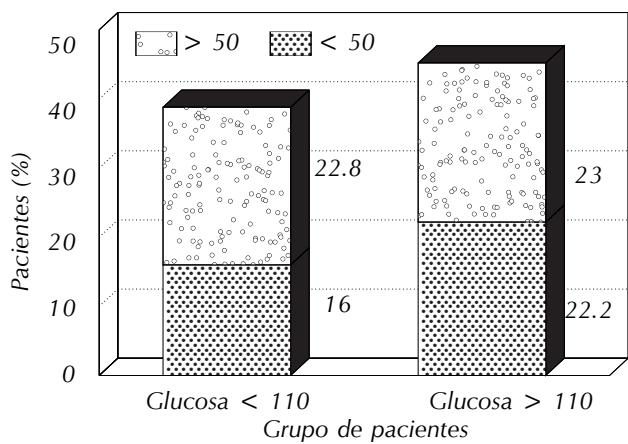
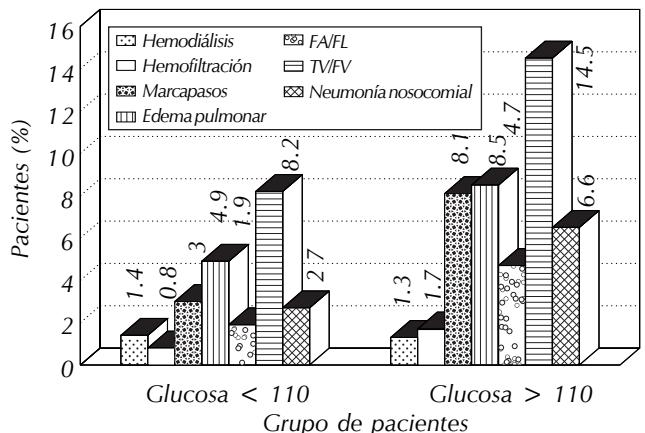
	Total (833 pacientes)	Grupo glucosa < 110 mg/dL (365 pacientes)	Grupo glucosa > 110 mg/dL (468 pacientes)	P
Género				
Masculino	511 (61.3%)	215 (58.9%)	296 (63.3%)	0.223
Femenino	322 (38.7%)	150 (41.1%)	172 (38.7%)	
Edad	57.83 ± 16.2	53.39 ± 16.8	61.28 ± 14.9	0.000
Hipertensión arterial sistémica	346 (41.5%)	127 (34.8%)	219 (46.8%)	0.001
Dislipidemia	181 (21.7%)	55 (15.1%)	126 (26.9%)	0.000
Tabaquismo actual	124 (14.9%)	50 (13.7%)	74 (15.8%)	0.433
Tabaquismo previo	297 (35.7%)	113 (31%)	184 (39.3%)	0.013
EPOC	82 (9.8%)	30 (8.2%)	52 (11.1%)	0.197
Insuficiencia renal	81 (9.7%)	24 (6.6%)	57 (12.2%)	0.007
Insuficiencia cardiaca	371 (44.5%)	180 (49.3%)	191 (40.8%)	0.017
Cardiopatía isquémica	339 (40.7%)	117 (32.7%)	222 (47.4%)	0.000
Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo	44.9 ± 14.7%	43.9 ± 15.6%	44.3 ± 15.2%	0.355

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Cuadro 2.** Resultados por grupos.

	Glucemia < 110 mg/dL	Glucemia > 110 mg/dL	Total	P
Masculino	511 (61.3%)	215 (58.9%)	296 (63.3%)	
ICC aguda de novo	92 (25.2%)	191 (40.8%)	283 (33%)	0.000
ICC crónica agudizada	273 (74.8%)	277 (59.2%)	550 (67%)	
Fracción de expulsión < 50%	209 (41.8%)	291 (58.2%)	500 (60%)	0.153
Fracción de expulsión > 50%	156 (46.8%)	177 (53.1%)	333 (40%)	
Clase funcional de la NYHA				
I	8 (2.19%)	5 (1.0%)	13 (1.56%)	0.040
II	161 (44.1%)	209 (44.6%)	370 (44.4%)	
III	164 (44.9%)	187 (39.9%)	351 (42.1%)	
IV	32 (8.7%)	67 (14.3%)	99 (11.88%)	
Mortalidad	69 (19.0%)	121 (25.9%)	190 (22.4%)	0.020
Mortalidad y fracción de expulsión				
< 50%	33 (16%)	77 (22.2%)	110 (22.5%)	0.002
> 50%	36 (22.8%)	44 (23%)	80 (23%)	0.538
Días de estancia	13.42	12.29	13.16	0.132
Hemodiálisis	5 (1.4%)	6 (1.3%)	11 (1.3%)	1.00
Hemofiltración	3 (0.8%)	8 (1.7%)	11 (1.3%)	0.364
Marcapasos transitorio	11 (3.0%)	38 (8.1%)	49 (5.9%)	0.002
Edema pulmonar	18 (4.9%)	40 (8.5%)	58 (7.0%)	0.054
FA/FL	7 (1.9%)	22 (4.7%)	29 (3.5%)	0.035
TV/FV	30 (8.2%)	68 (14.5%)	98 (11.8%)	0.005
Neumonía nosocomial	10 (2.7%)	31 (6.6%)	41 (4.9%)	0.010
Ventilación mecánica	48 (13.2%)	112 (23.9%)	160 (19.2%)	0.000

NYHA: New York Heart Association. FA: fibrilación auricular. FL: flutter auricular. TV: taquicardia ventricular. FV: fibrilación ventricular.

**Figura 1.** Mortalidad.**Figura 2.** Mortalidad de acuerdo con FE.**Figura 3.** Eventos intrahospitalarios.

## DISCUSIÓN

En numerosos estudios se ha demostrado que la hiperglucemia es un fuerte predictor de mortalidad y de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con síndrome coronario agudo, tanto en pacientes con diabetes mellitus como sin ella. También se ha demostrado que en pacientes con síndrome coronario agudo y en pacientes críticamente enfermos, el control estricto de las cifras de glucosa ha disminuido la mortalidad tanto hospitalaria como a largo plazo, así como la incidencia de complicaciones intrahospitalarias.<sup>4-6</sup>

En cuanto a los pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca, existen controversias respecto a que si la diabetes mellitus es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria, ya que en algunos estudios se ha demostrado que la diabetes aumenta el riesgo de mortalidad y en otros no hay diferencias en relación con mortalidad hospitalaria entre los pacientes con diabetes mellitus o sin ella. Lo que sí es consistente es que la diabetes mellitus es un factor pronóstico importante tanto para sobrevida como para rehospitalizaciones en estos pacientes.<sup>11,12</sup>

En los registros multicéntricos, realizados tanto en Norteamérica como en Europa y algunos otros estudios originales, la hiperglucemia no ha sido considerada como un factor independiente de mortalidad intrahospitalaria.<sup>2,3,7</sup>

Lee y cols. desarrollaron una escala de riesgo de mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca. Se tomaron en cuenta parámetros fisiológicos y enfermedades crónicas preexistentes. En dicha escala de riesgo no figuran la diabetes ni la hiperglucemia como factores predictivos de mortalidad. Sin embargo, en el presente estudio sí se observó que la presencia de hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca es un factor pronóstico de mortalidad y de complicaciones intrahospitalarias.<sup>7</sup>

Burger, Tsao y Aronson, tomando datos del estudio de vasodilatadores en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva (VMAC), observaron que la presencia de diabetes mellitus es un predictor independiente de mortalidad en los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca congestiva.<sup>11</sup>

Newton y Squire demostraron que la hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario está relacionada con una mayor mortalidad por cualquier causa en pacientes con insuficiencia cardiaca, siendo más importante en los pacientes sin el diagnóstico previo de diabetes mellitus.<sup>13</sup>

Barsheshet y cols., en Israel, demostraron que los niveles de glucosa elevados al momento de la admisión hospitalaria en pacientes no diabéticos se asociaron con un

incremento en la mortalidad hospitalaria a 60 días y concluyeron que la hiperglucemia es un factor de riesgo independiente a los factores de riesgo tradicionales como la edad, la hemoglobina, la función renal y la clase funcional.<sup>10</sup>

Los efectos de la hiperglucemia sobre la sobrevida y la evolución de los pacientes con insuficiencia cardiaca pueden deberse a:<sup>10,14,15</sup>

- Disfunción endotelial producida por el incremento en la producción de radicales libres y por inhibición del óxido nítrico.
- Aumento en la lipólisis y el exceso de ácidos grasos libres circulantes.
- Alteración de la estructura del corazón.
- Por aumento del estrés oxidativo con la subsiguiente producción de citocinas.
- Incremento en la actividad de la trombosis.

## CONCLUSIONES

Con los resultados de este estudio se concluye que la insuficiencia cardiaca aguda relacionada con hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario en pacientes no diabéticos es más frecuente en el sexo masculino, los síntomas de clase funcional IV de la New York Heart Association son más comunes y la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo es menor. Asimismo, se asocia a un incremento en la mortalidad por cualquier causa, principalmente en pacientes con FE < 50% y a una mayor incidencia de complicaciones intrahospitalarias.

## CONFLICTO DE INTERÉS

No se declara ningún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

1. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur Heart J 2006; 27: 2725-6.
2. Cleland JG, Swedberg K, Follath F, et al. The EuroHeart failure survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J 2003; 24: 442-63.
3. The Euro Heart Failure survey programme-a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE).
4. Dirkali A, Nangrahar M, Cornel JH, et al. The impact of admission plasma glucose on long-term mortality after STEMI and NSTEMI myocardial infarction. Inter J Cardiol 2007; 121: 215-7.
5. Kosiborod M, Rathore S, Inzucchi E, et al. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. Circulation 2005; 111: 3078-86.
6. Marfella R, Siniscalchi M, Esposito K, et al. Effects of stress hyperglycemia on acute myocardial infarction. Diabetes Care 2003; 26(11): 3129-33.
7. Lee SD, Austin C, Rouleau L, et al. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure. JAMA 2003; 290: 2581-7.
8. Fonarow C. Epidemiology and risk stratification in acute heart failure. Am Heart J 2008; 155(2): 200-7.
9. Garzón-Cubillos L, Casas P, Morillo A, et al. Congestive heart failure in Latin American: The next epidemic. Am Heart J 2004; 147(3): 412-7.
10. Barsheeshet A, Garty M, Grossman E, et al. Admission blood glucose level and mortality among hospitalized nondiabetic patients with heart failure. Arch Intern Med 2006; 166: 1613-9.
11. Burger AJ, Tsao L, Aronson D. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with acute decompensated heart failure. Am J Cardiol 2005; 95: 1117-9.
12. Greenberg BH, Abraham WT, Albert NM, et al. Influence of diabetes on characteristics and outcomes in patients hospitalized with heart failure: A report from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). Am Heart J 2007; 157: 277e1-277e8.
13. Newton JD, Squire IB. Glucose and haemoglobin in the assessment of prognosis after hospitalization for heart failure. Heart 2006; 92: 1441-6.
14. Esposito K, Marfella R, Giugliano D. Stress hyperglycemia, inflammation, and cardiovascular events. Diabetes Care 2003; 26: 1650-1.
15. Ceriello A. Acute hyperglycemia: a "new" risk factor during myocardial infarction. Eur Heart J 2005; 26: 328-31.

## Solicitud de sobretiros:

Dr. Javier Castañeda-López  
Juan Badiano, Núm 1.  
Col. Sección XVI, Del. Tlalpan  
C.P. 14080, México, D.F.  
Tel.: 55 5217-5030  
Correo electrónico: javiercl\_md@hotmail.com