



<https://doi.org/10.24245/mim.v38i5.5712>

## Diabetes mellitus tipo 2 en una clínica de insuficiencia cardíaca de un centro de referencia latinoamericano

### Type 2 diabetes mellitus in a heart failure clinic of a Latin American reference center.

Jorge Mario Palmezano-Díaz,<sup>1</sup> Clara Inés Saldarriaga-Giraldo,<sup>3</sup> Valeria Torres-Yepes,<sup>2</sup> Paola Marcela Tobón-Upegui<sup>4</sup>

#### Resumen

**OBJETIVO:** Describir las características y el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca y diabetes.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio de cohorte única retrospectiva en una población de pacientes con diabetes e insuficiencia cardíaca del centro de referencia de Colombia, realizado de 2012 a 2020.

**RESULTADOS:** Se analizaron 1477 pacientes, 299 (20.2%) eran diabéticos, 95 (6.4%) eran prediabéticos y 1083 (73.3%) no eran diabéticos. De los pacientes con diabetes, se analizaron 287, la mediana de edad fue de 70.2 años, 191 (66.6%) eran hombres, 167 (58.2%) tenían cardiopatía isquémica, 264 (92%) hipertensión arterial, 204 (71.1%) dislipidemia, 178 (62%) sobrepeso, 143 (49.8%) enfermedad renal crónica. En relación con la terapia médica de insuficiencia cardíaca, recibían IECA/ARA II 207 (72%), ARNI 28 (9.8%), betabloqueadores 269 (93.7%), antialdosterona 183 (63.8%), diuréticos 214 (74.6%). Para el tratamiento de la diabetes recibían insulina 148 (51.6%), biguanidas 165 (57.4%), SGLT2 37 (12.9%), IDDP4 47 (16.4%), GLP1 15 (5.2%), sulfonilureas 7 (2.4%). Con respecto a los dispositivos cardíacos, 53 (18.5%) tenían TCR, 48 (16.7%) tenían un CDI, 24 (8.4%) tenían un marcapasos. De los pacientes con revascularización coronaria en 93 (32.4%) fue percutánea y en 51 (17.8%) fue quirúrgica. La mortalidad fue de 33 (11.5%) pacientes en el programa de insuficiencia cardíaca institucional.

**CONCLUSIONES:** En este grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca con diabetes, encontramos una alta carga de comorbilidades, baja prescripción de SGLT2 y manejo farmacológico contra insuficiencia cardíaca óptimo.

**PALABRAS CLAVE:** Diabetes mellitus; insuficiencia cardíaca; comorbilidad.

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To describe the characteristic and the prognosis of patients with heart failure and diabetes.

**MATERIALS AND METHODS:** A retrospective cohort study was carried out in the population of patients with diabetes and heart failure from the reference center in Colombia, from 2012 to 2020.

**RESULTS:** One thousand four hundred seventy-seven patients were analyzed, 299 (20.2%) were diabetic, 95 (6.4%) were prediabetic and 1083 (73.3%) were not diabetic. Of the patients with diabetes, 287 were analyzed, the average age was 70.2 years, 191 (66.6%) were men, 167 (58.2%) had ischemic heart disease, 264 (92%) arterial hypertension, 204 (71.1%) dyslipidemia, 178 (62%) overweight, 143 (49.8%) chronic kidney disease. For the treatment of heart failure, 207 (72%) patients received ACEI/ARA II, 28 (9.8%) ARNI, 269 (93.7%) beta blockers, 183 (63.8%) antialdosterone, 214 (74.6%) diuretics. For the treatment of diabetes, 148 (51.6%) patients received insulin, 165 (57.4%) biguanides, 37 (12.9%) SGLT2, 47 (16.4%) IDDP4, 15 (5.2%) GLP1, 7 (2.4%) sulfonylureas. With respect to cardiac devices, 53 (18.5%) patients had CRT, 48 (16.7%) had a ICD, 24 (8.4%) had a pacemaker. For coronary intervention there

<sup>1</sup> Cardiólogo clínico.

<sup>2</sup> Estudiante de medicina.  
Universidad Pontificia Bolivariana.  
Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Cardióloga clínica.

<sup>4</sup> Médico. Epidemiólogo.  
Clínica CardioVID. Medellín, Colombia.

**Recibido:** 15 de mayo 2021

**Aceptado:** 16 de junio 2021

#### Correspondencia

Jorge Mario Palmezano Díaz  
palmezano96@hotmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Palmezano-Díaz JM, Saldarriaga-Giraldo CI, Torres-Yepes V, Tobón-Upegui PM. Diabetes mellitus tipo 2 en una clínica de insuficiencia cardíaca de un centro de referencia latinoamericano. Med Int Méx 2022; 38 (5): 990-1000.



were 51 (17.8%) surgical revascularization and 93 (32.4%) had percutaneous coronary intervention. The mortality was of 33 (11.5%) patients in the program of institutional heart failure.

**CONCLUSIONS:** In this group of patients with heart failure with diabetes, we found a high burden of comorbidities, low use of iSGLT2 and optimal pharmacological management against heart failure.

**KEYWORDS:** Diabetes mellitus; Heart failure; Comorbidity.

## ANTECEDENTES

La insuficiencia cardiaca es una de las enfermedades más incapacitantes en el mundo, produciendo deterioro de la clase funcional, ausentismo laboral, mala calidad de vida, hospitalizaciones recurrentes y mortalidad alta. La diabetes mellitus tipo 2 empeora el estado de esta enfermedad y viceversa,<sup>1,2,3</sup> ambas incrementan de manera independiente el riesgo de adquirir la otra enfermedad,<sup>4,5,6</sup> por tanto, son trastornos crónicos que comúnmente coexisten.<sup>2,6-15</sup>

La prevalencia de insuficiencia cardiaca y diabetes mellitus está creciendo exponencialmente con el envejecimiento de la población.<sup>12-19</sup> Se ha encontrado que los pacientes con diabetes mellitus tienen mayor prevalencia de insuficiencia cardiaca que la población general,<sup>20</sup> descrito en estudios epidemiológicos que han demostrado que la prediabetes se asocia con mayor riesgo de insuficiencia cardiaca, pero es menor el riesgo que en pacientes con diabetes mellitus.<sup>10,11</sup> En el informe mundial de diabetes el número de afectados aumentó de 108 millones en 1980 a 425 millones en 2017. En adultos mayores de 18 años, la prevalencia mundial pasó del 4.7% en 1980 al 8.5% en 2014. Este incremento ha sido más vertiginoso en los países de ingresos medianos y bajos. En

datos de 2015 se encontró que la prevalencia de los pacientes que tienen insuficiencia cardiaca y diabetes mellitus en la población general se estima en 0.5% de los hombres y 0.4% de las mujeres. En Sudamérica y Centroamérica se calculó en el 2017 que aproximadamente 26 millones de personas tenían diabetes mellitus tipo 2, lo que equivale al 8% de la población adulta.<sup>14,17,18,19,21</sup>

Los pacientes con insuficiencia cardiaca y diabetes mellitus muestran anomalías metabólicas neurohormonales y estructurales específicas que contribuyen a peor desenlace de la insuficiencia cardiaca en comparación con los pacientes sin diabetes mellitus concomitante.<sup>2</sup> La enfermedad cardiaca isquémica y la hipertensión son comorbilidades que pueden acompañar a la diabetes mellitus y son factores de riesgo de insuficiencia cardiaca, a pesar de que estas enfermedades coexisten frecuentemente con la diabetes mellitus, ésta ha demostrado que por sí misma es un factor de riesgo independiente de insuficiencia cardiaca.<sup>21,22,23</sup> Si bien es conocida la relación entre diabetes mellitus e insuficiencia cardiaca, en Colombia no hay publicaciones relacionadas de estudios locales, como consecuencia, no se conoce actualmente con claridad su prevalencia, morbilidad, mortalidad y efecto socioeconómico, por lo cual se decidió realizar este estudio y

así poder generar un efecto positivo en el manejo de nuestros pacientes latinoamericanos.

El objetivo general fue describir las características clínicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en una clínica de insuficiencia cardiaca. Los objetivos específicos fueron: describir las características demográficas de los pacientes con insuficiencia cardiaca, evaluar la existencia de comorbilidades presentes en estas dos enfermedades, describir la clase funcional del paciente y el manejo farmacológico y reportar la recurrencia de hospitalización y mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca y diabetes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte única retrospectiva en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de insuficiencia cardiaca y diabetes mellitus en seguimiento en el programa de Clínica de insuficiencia cardiaca de un centro de referencia nacional, del 1 de enero de 2012 al 31 de enero de 2020.

Se realizó la recolección de la muestra de este estudio por un muestreo no probabilístico por conveniencia. Se incluyeron todos los pacientes que, en el periodo de estudio, cumplían con los criterios de inclusión; pacientes adultos con diagnóstico de insuficiencia cardiaca y diabetes mellitus en seguimiento en el programa de clínica de insuficiencia cardiaca de la Clínica y se excluyeron todos los pacientes que no tenían ecocardiograma en el seguimiento, pacientes con un solo ingreso al programa, pacientes que no estaban a la fecha del corte en el programa, excepto los que se hayan perdido por muerte.

La recolección de datos fue realizada por el investigador principal y el coinvestigador. Se tomó la información pertinente de la historia clínica electrónica del paciente y de los resul-

tados de los estudios diagnósticos reportados en la historia clínica del paciente de la Clínica de insuficiencia cardiaca. Se realizó un formato digital de recolección de datos para cada uno de los pacientes. La información se almacenó en un formato prediseñado en Excel. Considerando el potencial sesgo de información dado el instrumento para la recolección de la información que se controló con el manejo adecuado de la base de datos y una adecuada selección de los pacientes según los criterios de inclusión y exclusión, la unificación de criterios entre los investigadores fue fundamental para garantizar la adecuada recolección de datos.

El procesamiento de la información se realizó en el programa SPSS Statistics 24.0. La información se manejó en Windows 8, se utilizó como instrumento Microsoft Excel 2010 para la generación de la base de datos.

Para el plan de análisis las variables cualitativas se analizarán por frecuencias y porcentajes, a las variables cuantitativas se les calcularon promedios, desviaciones estándar, y en caso de que fueran asimétricas (distribución no central), se calculó la mediana y sus percentiles. Para identificar la distribución de las variables cuantitativas se utilizó la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov.

Se obtuvo aprobación por parte del comité de ética de las instituciones participantes, respetando los principios de beneficencia, de no maleficencia, de respeto y de justicia. Según el artículo 11 de la resolución 008430 de 1993, nuestro proyecto de investigación se consideró sin riesgo.

## RESULTADOS

Se analizaron 1477 pacientes que acudieron al programa de insuficiencia cardiaca al menos una vez, 299 (20.2%) tuvieron diagnóstico de diabe-

tes mellitus tipo 2, 95 (6.4%) eran prediabéticos y 1083 (73.3%) no eran diabéticos. Se excluyeron para su estudio y análisis 12 (4%) pacientes por pérdida de datos. Se incluyen para el estudio 287 pacientes diabéticos. **Figura 1**

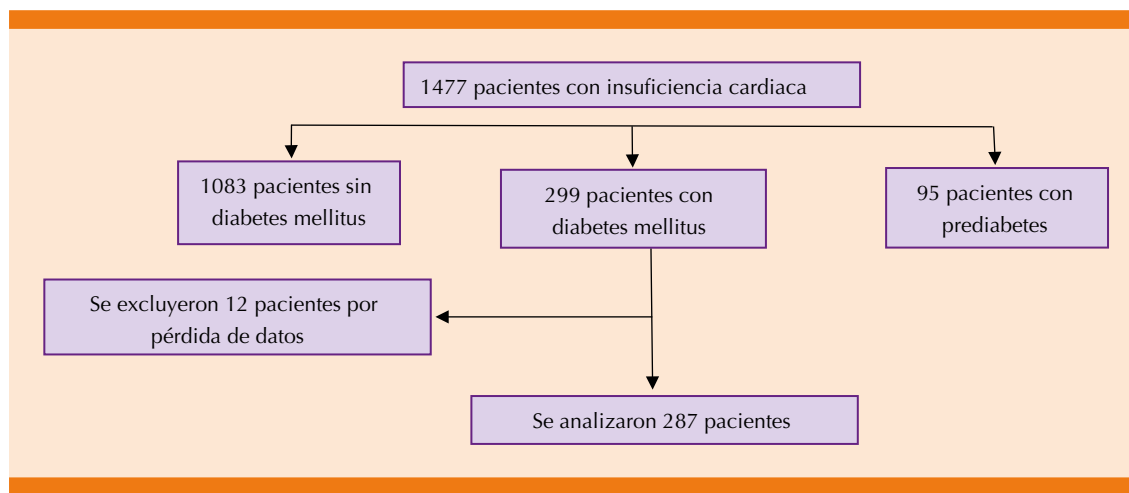
Del total de pacientes con diabetes mellitus 191 (66.6%) eran de sexo masculino y 96 (33.4%) eran de sexo femenino. El promedio de edad fue de  $70.2 \pm 10.9$  años, edad mínima 30 años, edad máxima 93 años. La mediana del peso fue de 72 kg (rango intercuartílico [RIC] 62-82), peso mínimo 33 kg, peso máximo 119 kg. La mediana de la talla fue de 165 cm (RIC 157-170), talla mínima 135 cm, talla máxima 186 cm. La cardiopatía isquémica fue la causa de la insuficiencia cardiaca en el 58.2% de los pacientes.

La clasificación NYHA (*New York Heart Association*) de clase funcional se distribuyó de la siguiente manera: 115 (40.1%) clase funcional II y 87 (30.3%) clase funcional III. Entre las comorbilidades presentes en este grupo de pacientes las más prevalentes fueron: hipertensión arterial en 264 (92%) pacientes, dislipidemia en 204 (71.1%) e infarto de miocardio en 167 (58.2%).

#### Cuadro 1

Con respecto a la administración de medicamentos contra la insuficiencia cardiaca, se encontraron los siguientes datos: IECAS (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina): enalapril 99% y captopril 1%; ARA (antagonista de los receptores de aldosterona): 92.2% losartán, 14.7% candesartán y 0.7% olmesartán; diuréticos: la furosemida se administró al 97.2%, hidroclorotiazida 2.3% e indapamida 0.5%. De los antagonistas de la aldosterona: espironolactona 92.3% y eplerenona 7.6%; betabloqueadores: carvedilol 68.7%, metoprolol succinato 24.9%, metoprolol tartrato 4.1% y bisoprolol 2.2%. Inhibidor selectivo de corriente If (ivabradina): 32 (11.1%) y ARNI (inhibición dual de la neprilisina y del receptor de la angiotensina) [sacubitrilo/valsartán]: 28 (9.8%). **Cuadro 2**

Con respecto a la administración de medicamentos contra la diabetes, se encontraron los siguientes datos: insulina: del total de los pacientes 148 (51.6%) recibían algún tipo de insulina; ultrarrápidas: glulisina 86.2%, aspart 10%, lispro 3.7%. Rápida insulina cristalina 100%. Intermedia: NPH 100%. Lenta: glargina 94%, detemir 5.3% y degludec 0.7%. Biguanida: 165 (57.4%). En cuanto a los antidiabéticos, se



**Figura 1.** Diagrama de flujo.

**Cuadro 1.** Características generales

Características sociodemográficas		
Edad	70.2 ± 10.9	
Hombres	191 (66.6%)	
Mujeres	96 (33.4%)	
Causa		
Causa específica	Frecuencia (%)	
Isquémica	144 (50)	
Idiopática	37 (13)	
Valvular	29 (10)	
Hipertensiva	20 (7)	
Mixta	17 (6)	
Taquicardiomiopatía	17 (6)	
Otras causas	17 (6)	
Miocarditis	6 (2)	
Comorbilidades		
Enfermedad	Frecuencia (núm.)	Porcentaje
Hipertensión arterial	264	92
Dislipidemia	204	71.1
Infarto de miocardio	167	58.2
Enfermedad renal crónica	143	49.8
Sobrepeso	101	35.2
Hipotiroidismo	94	32.8
Fibrilación auricular	86	30
Anemia	79	27.5
Obesidad	77	26.8
Enfermedad pulmonar obstructiva	71	24.7
Cirrosis hepática	7	2.4

encontró: biguanida: metformina 100%. iSGLT2: empagliflozina 89.2% y dapagliflozina 10.8%. iDPP4: linagliptina 51.1%, sitagliptina 40.4% y vildagliptina 8.5%. GLP1: liraglutide 66.7%, dulaglutide 20% y lixisenatide 13.3%. Sulfonilureas: glibenclamida 71.4% y glimepirida 28.6%. Tiazolinedionas: Ningún paciente se encontraba recibiendo algún medicamento de este grupo farmacológico. **Cuadro 3**

**Cuadro 2.** Manejo farmacológico de la insuficiencia cardiaca

Grupo farmacológico	Frecuencia (%)
IECA	78 (27.1)
ARA II	129 (44.9)
Diuréticos	214 (74.6)
Antagonista de la aldosterona	183 (63.8)
Betabloqueador	269 (93.7)
Inhibidor selectivo de corriente If	32 (11.1)
ARNI	28 (9.8)

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonista de los receptores de aldosterona; ARNI: inhibición dual de la neprilisina y del receptor de la angiotensina.

**Cuadro 3.** Manejo farmacológico en pacientes con diabetes mellitus

Insulinas	
Grupo farmacológico	Frecuencia (%)
Ultrarrápida	80 (27.9)
Rápida	1 (0.3)
Intermedia	11 (3.8)
Lenta	133 (46.3)
Antidiabéticos	
Grupo farmacológico	Frecuencia (%)
Biguanida	165 (57.4)
iSGLT2	37 (12.9)
iDPP4	47 (16.4)
GLP1	15 (5.2)
Sulfonilureas	7 (2.4)
Tiazolinedionas	0

Entre otros medicamentos usualmente prescritos en pacientes con insuficiencia cardiaca encontramos: anticoagulantes: warfarina 50%, rivaroxabán 23.1%, apixabán 22.1%, dabigatrán 3.8% y enoxaparina 1%. De los pacientes que recibieron al menos un inotrópico durante los episodios de descompensación: milrinone 50%, dobutamina 45.8% y levosimendán 4.2%. Antiarrítmico: amiodarona 74.3%, digoxina 20%,

verapamilo 4.3% y propafenona 1.4%. Del total de los pacientes, 176 (61,3%) tenían ASA (entre las variables analizadas no se incluyó la administración de otros antiagregantes en los pacientes que tenían cardiopatía isquémica). Estatinas: atorvastatina 84.5%, rosuvastatina 13.1% y lovastatina 2.4%. Del total de los pacientes 26 (9.1%) recibieron hierro parenteral. **Cuadro 4**

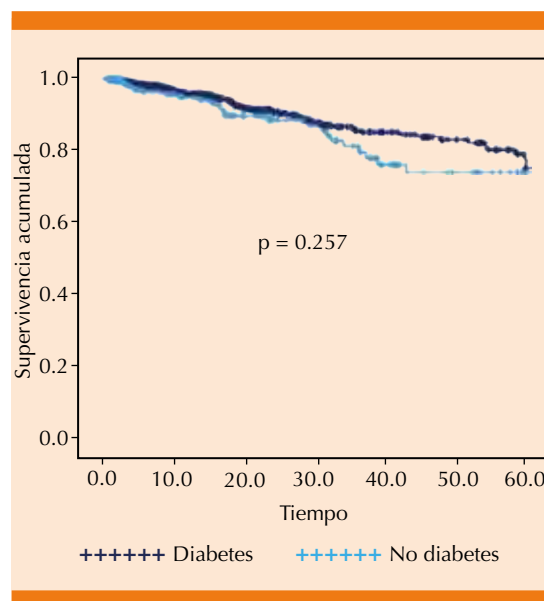
En cuanto a los dispositivos de estimulación eléctrica cardiaca, del total de los pacientes 122 (42.5%) tenían algún dispositivo eléctrico cardiaco, 53 (18.5%) tenían cardiorresincronizador, 48 (16.7%) tenían un cardiodesfibrilador, 24 (8.4%) tenían un marcapasos. Respecto a la cirugía cardiaca: del total de los pacientes 64 (22.3%) tenían alguna cirugía cardiaca, 51 (17.8%) tenían revascularización cardiaca, 15 (5.2%) tenían algún reemplazo valvular, 2 (0.7%) tenían trasplante cardiaco. En cuanto a la intervención percutánea, del total de los pacientes 93 (32.4%) tenían alguna intervención percutánea, 93 (32.4%) correspondían a angioplastia coronaria. La mediana de la presión arterial sistólica fue de 120 mmHg (RIC 105 -130), presión arterial sistólica mínima 70 mmHg, presión arterial sistólica máxima 180 mmHg. La mediana de la presión arterial diastólica fue de 70 mmHg (RIC 60-80), presión arterial diastólica mínima 36 mmHg, presión arterial diastólica máxima 100 mmHg. La mediana de la frecuencia cardiaca fue de 70 latidos/minuto (RIC 65-78), frecuencia cardiaca

mínima 35 latidos/minuto, frecuencia cardiaca máxima 123 latidos/minuto. La mediana de la hemoglobina fue de 12 g/dL (RIC 10.5-14.0), de creatinina fue de 1.29 g/dL (RIC 1.00-1.75), de potasio fue de 4.46 mEq/L (4.07-4.80), de hemoglobina glucosilada fue del 6.9% (RIC 6.3-7.8), la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue del 35% (25-45).

La mediana de ingresos por cualquier causa fue de 4 (RIC 2-9). Del total de los pacientes, 33 (11.5%) murieron dentro del programa de insuficiencia cardiaca institucional. La mortalidad total de esta población durante el seguimiento fue del 9% en pacientes sin diabetes y del 11.5% en diabéticos ( $p = 0.25$ ), lo que refleja una diferencia no significativa. Se realizó seguimiento durante el 2012 hasta que el paciente falleciera o a la fecha de la finalización del estudio en 2020. **Figura 2**

**Cuadro 4.** Administración de otros medicamentos en pacientes con insuficiencia cardiaca y diabetes mellitus

Grupo farmacológico	Frecuencia (%)
Anticoagulantes	104 (36.2)
Inotrópico	24 (8.4)
Antiarrítmico	70 (24.4)
Ácido acetil salicílico	176 (61.3)
Estatinas	245 (85.4)
Hierro parenteral	26 (9.1)



**Figura 2.** Supervivencia en pacientes con diabetes cardiaca. El estadístico de LogRank define que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre ambas poblaciones.



## DISCUSIÓN

La diabetes y la insuficiencia cardiaca pueden aumentar ampliamente la comorbilidad y persisten con una relación bidireccional, es muy difícil separarlas al momento de hablar de cada una de ellas. Los principales hallazgos de este estudio muestran una alta prevalencia de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 coexistente (20.2%). En comparación con el estudio PARADIGM HF,<sup>8</sup> en el que había 2903 pacientes diabéticos y con insuficiencia cardiaca (35% de la población), y el estudio CHARM,<sup>24</sup> en el que 758 tenían diabetes mellitus asociada (30%), en nuestro estudio se evidencia menor prevalencia de diabetes, probablemente por incluir una menor población y por realizarse en una clínica de referencia de enfermedades cardiovasculares, donde se atienden menos pacientes con diabetes mellitus.

La edad media de nuestros pacientes fue de 66 años, similar a los estudios PARADIGM-HF<sup>8</sup> y CHARM,<sup>24</sup> con media de edad 63 y 64 años, respectivamente, asimismo, predomina el sexo masculino, al igual que en nuestro estudio. La diabetes mellitus es un factor conocido de riesgo de insuficiencia cardiaca, siendo mayor en mujeres (5 veces) que en hombres (2.4 veces), probablemente relacionado con factores genéticos y epigenéticos;<sup>25,26,27</sup> sin embargo, en una mayor cantidad de estudios con distribución al azar de diabetes mellitus y enfermedad cardiaca hay mayor prevalencia de hombres: Tarantini y su grupo 55.6%, DYNAMIT 54.5%, FACTOR-64 61.5% y DADDY-D 80%.<sup>28,29</sup>

Según la bibliografía, las principales causas de insuficiencia cardiaca en pacientes con diabetes mellitus son enfermedad coronaria, enfermedad renal crónica, hipertensión y efectos directos de la hiperglucemia-resistencia a la insulina en el miocardio,<sup>29</sup> siendo la cardiopatía isquémica la principal causa de insuficiencia cardiaca en un 58.2%, en comparación con otros estudios

reportados en los que se encuentra cardiopatía isquémica del 43 al 56%. La coexistencia de diabetes mellitus incrementa el riesgo de enfermedad coronaria 4 veces, donde ésta se manifiesta de forma acelerada, difusa, severa y silente, esto se asocia con mayor riesgo de insuficiencia cardiaca posisquémica, debido a que los factores de riesgo tienen un comportamiento diferente en esta población, por ejemplo, el tabaquismo, sedentarismo y dieta no saludable favorecen mayor progresión de la enfermedad aterosclerótica en los pacientes diabéticos en comparación con los no diabéticos, de igual forma, es más difícil llegar a metas de tratamiento en pacientes diabéticos que en no diabéticos.<sup>5,29</sup>

Asimismo, se han reportado predictores de insuficiencia cardiaca en pacientes con diabetes mellitus, como la enfermedad arterial periférica, diabetes mellitus de larga data, edad mayor, aumento del índice de masa corporal y enfermedad renal crónica.<sup>29</sup> En el estudio EMPHASIS-HF los pacientes tenían de manera concomitante hipertensión arterial (67%), infarto de miocardio (51%), fibrilación auricular (30%); por otra parte, el estudio EPHEsus<sup>30</sup> mostró hipertensión arterial (60%) e infarto agudo de miocardio (27%), la mayor carga de comorbilidades puede deberse a un sesgo de selección porque los pacientes pertenecen a un grupo de insuficiencia cardiaca de un centro especializado en el que se atienden pacientes de alta complejidad. Asimismo, la mayor parte de los estudios excluyen a los pacientes con enfermedad renal crónica e incluyen pacientes con tasa de filtración glomerular de 66 a 79 mL/min, diferente a los que ocurrió en el DAPA-HF, en el que los pacientes con enfermedad renal crónica con tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min representaron, en promedio, un 40%, lo que se relaciona con el número de pacientes con enfermedad renal entre los pacientes con insuficiencia cardiaca y diabetes mellitus de este estudio que fue del 50%.



Desde el punto de vista farmacológico, para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, el 78.4% recibía bloqueo del sistema renina angiotensina, el 93.7% recibía betabloqueadores, el 63.8% algún antialdosterónico y el 74.6% algún diurético. En comparación con el estudio CHARM, en el que el 100% recibía bloqueo del sistema renina angiotensina con IECA, el 56% betabloqueadores, el 15% algún antialdosterónico y el 90% algún diurético.<sup>24</sup> En el grupo de pacientes del estudio PARADIGM-HF, el 100% recibía bloqueo del sistema renina angiotensina, el 93% betabloqueadores, el 55% algún antialdosterónico y el 80% algún diurético.<sup>8</sup> En el estudio PIONEER se encontró que en los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda descompensada que iniciaron sacubitrilo/valsartán se redujeron de forma significativa las concentraciones de NT-proBNP en comparación con los que recibieron enalapril.<sup>31,32</sup> En la bibliografía se reporta evidencia de que el bloqueo del sistema renina angiotensina tiene un efecto benéfico en cuanto a la prevención de diabetes mellitus; sin embargo, debe tenerse en cuenta que estos medicamentos aumentan el riesgo de deterioro de la función renal y de hipercalcemia, por lo que es importante vigilar la creatinina y el potasio de forma seriada en pacientes con diabetes mellitus. Los antialdosterona reducen la muerte y hospitalización en pacientes con insuficiencia cardiaca de eyección reducida. Los betabloqueadores son efectivos reduciendo todas las causas de muerte y hospitalización por insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida y diabetes mellitus. A su vez, la ivabradina reduce la hospitalización por insuficiencia cardiaca y mejora la función ventricular. Por su parte, los diuréticos previenen y tratan los síntomas-signos congestivos en insuficiencia cardiaca.<sup>29</sup>

La información obtenida de nuestro estudio indica que dentro de este grupo de pacientes la terapia medica óptima es importante en el

manejo médico teniendo en cuenta las guías de manejo, con un porcentaje bajo de administración de ARNI (9,8%) y de inhibidores selectivos de corriente If, que puede estar explicado por el tiempo del estudio desde 2012 a 2019; adicionalmente, un menor porcentaje de pacientes con bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona, probablemente por la gran afectación de la función renal de los pacientes, debido que no se excluyeron pacientes con daño severo de la función renal.

En cuanto al manejo de la diabetes mellitus, en el estudio DECLARE-TIMI, 58 publicado en 2019, la mayoría de los pacientes recibieron metformina, seguida de iSGLT2, luego de sulfonilureas, insulina, iDPP4 y GLP1.<sup>17,33,34,35</sup> La bibliografía reporta que la metformina es segura en todos los estadios de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, los pacientes de nuestro estudio recibieron este medicamento de forma predominante. A pesar de que los iSGLT2 tuvieron baja prescripción (50 contra 12.9%), los iSGLT2 se recomiendan para el manejo de estos pacientes.<sup>29</sup> La baja administración de este medicamento se explica probablemente por el tiempo del estudio en el que se incluyeron pacientes desde 2012 en el que los iSGLT2 no contaban con la evidencia disponible para su prescripción. Los GLP1 y de iDPP4 se prescribieron en frecuencia similar al estudio DECLARE-TIMI 58, estos medicamentos han demostrado un efecto protector cardiovascular o favorable en este grupo de pacientes.<sup>26</sup> Las sulfonilureas tienen datos inconsistentes sobre su efecto en la insuficiencia cardiaca, pero se ha reportado aumento de muerte y de riesgo de insuficiencia cardiaca en comparación con la metformina. Las tiazolidinedionas no se recomiendan en pacientes con diabetes mellitus e insuficiencia cardiaca sintomática por empeoramiento de los síntomas congestivos, lo que es consistente en nuestro estudio, donde ningún paciente estaba recibiendo este medicamento.<sup>29</sup> Los resultados



obtenidos indican adecuado apego a las guías de manejo. No se realizó análisis del estilo de vida saludable en estos pacientes, a diferencia de otros estudios.<sup>36</sup>

En un estudio donde evaluaron *bypass* coronario en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y enfermedad coronaria de dos a tres vasos, se encontró que no había diferencia en la eficacia de la revascularización quirúrgica en pacientes con o sin diabetes mellitus.<sup>29</sup> En nuestro estudio se realizó intervención coronaria percutánea en el 32.4% y cirugía de revascularización cardíaca en el 17.8%, diferente a lo que se piensa en los pacientes con diabetes mellitus; sin embargo, debe aclararse que no se analizaron las características que llevaron a mayor intervención percutánea en los pacientes con insuficiencia cardíaca y diabetes, no se recolectaron los datos del Syntax, ni la anatomía coronaria porque no formaban parte de los objetivos del estudio. No hubo alteraciones importantes en los datos hemodinámicos, ni electrolitos, se trataron pacientes con hemoglobina glucosilada cercana a la meta en general.

En un metanálisis de 17 estudios se encontró que los pacientes con insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus tienen mortalidad del 28%,<sup>37</sup> en comparación con nuestro estudio, se evidencia que tuvimos un menor porcentaje, esto puede ser consecuencia de que el estudio se realizó en un centro de enfermedades cardiovasculares, por lo que no se tuvieron en cuenta otras enfermedades.

Las limitaciones del estudio incluyen la realización en un solo centro especializado, lo que puede generar sesgo de selección, asimismo, esta muestra no representa el universo de la población general.

## CONCLUSIONES

En este grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus, encontramos una alta carga de comorbilidades con predominio de hipertensión arterial, dislipidemia, infarto de miocardio, enfermedad renal crónica, sobrepeso y obesidad. Del total de los pacientes dentro del programa de insuficiencia cardíaca institucional, el 11.5% murieron. Para el manejo óptimo de la insuficiencia cardíaca tenemos varias alternativas terapéuticas, teniendo en cuenta que en estos pacientes iSGLT2 y ARNI podrían considerarse pilar cuando se tienen pacientes con insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus, en nuestro estudio fue baja su prescripción, probablemente en relación con el tiempo del estudio, la disponibilidad del medicamento y costos en salud.

## REFERENCIAS

1. Lehrke M, Marx N. Diabetes mellitus and heart failure. *Am J Cardiol* 2017; 120 (1S): S37-47. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.05.014.
2. Dei Cas A, Fonarow GC, Gheorghiade M, Butler J. Concomitant diabetes mellitus and heart failure. *Curr Probl Cardiol* 2015; 40 (1): 7-43. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2014.09.002.
3. Dei Cas A, Khan SS, Butler J, Mentz RJ, Bonow RO, Avogaro A, et al. Impact of diabetes on epidemiology, treatment, and outcomes of patients with heart failure. *JACC Heart Fail* 2015; 3 (2): 136-45. doi: 10.1016/j.jchf.2014.08.004.
4. Lombardi C, Spigoni V, Gorga E, Dei Cas A. Novel insight into the dangerous connection between diabetes and heart failure. *Herz* 2016; 41 (3): 201-7. doi: 10.1007/s00059-016-4415-7.
5. Langford MC. Type 2 diabetes and chronic systolic heart failure: clinical implications. *J Cardiovasc Nurs* 2004; 19 (6 Suppl): S35-44; quiz S45-46. doi: 10.1097/00005082-200411001-00005.
6. Fonarow GC. An approach to heart failure and diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2005; 96 (4A): 47E-52E. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.06.005.
7. Masoudi FA, Inzucchi SE. Diabetes mellitus and heart failure: epidemiology, mechanisms, and pharmacotherapy. *Am J Cardiol* 2007; 99 (4A): 113B-132B. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.11.013.



8. Risk related to pre-diabetes mellitus and diabetes mellitus in heart failure with reduced ejection fraction: insights from prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial - PubMed [Internet]. [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.consultaremota.upb.edu.co:8443/26754626/>. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002560.
9. Trang A, Aguilar D. Treating disease mechanisms in patients with heart failure and diabetes mellitus. *Curr Heart Fail Rep* 2017; 14 (6): 445-53. doi: 10.1007/s11897-017-0371-7.
10. Schütt K, Marx N. Diabetes and heart failure: Update 2017. *Herz* 2017; 42 (3): 329-40. doi: 10.1007/s00059-017-4558-1.
11. Thomas MC. Type 2 diabetes and heart failure: challenges and solutions. *Curr Cardiol Rev* 2016; 12 (3): 249-55. doi: 10.2174/1573403x12666160606120254.
12. Insulin signaling and heart failure - PubMed [Internet]. [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.consultaremota.upb.edu.co:8443/27034277/>
13. Sandesara PB, O'Neal WT, Kelli HM, Samman-Tahhan A, Hammadah M, Quyyumi AA, et al. The prognostic significance of diabetes and microvascular complications in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Diabetes Care* 2018; 41 (1): 150-5. doi: 10.2337/dc17-0755.
14. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular disease in diabetes mellitus: atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes mellitus - mechanisms, management, and clinical considerations. *Circulation* 2016; 133 (24): 2459-502. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194.
15. Blecker S, Park H, Katz SD. Association of HbA1c with hospitalization and mortality among patients with heart failure and diabetes. *BMC Cardiovasc Disord* 2016; 16: 99. doi: 10.1186/s12872-016-0275-6.
16. Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes - PubMed [Internet]. [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.consultaremota.upb.edu.co:8443/14988288/>
17. Effect of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, on left ventricular function in stable chronic heart failure patients with and without diabetes (LIVE)-a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial - PubMed [Internet]. [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.consultaremota.upb.edu.co:8443/27790809/>
18. Rationale and design of a randomized trial to test the safety and non-inferiority of canagliflozin in patients with diabetes with chronic heart failure: the CANDLE trial - PubMed [Internet]. [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.consultaremota.upb.edu.co:8443/27044332/>
19. von Haehling S, Hasenfuß G, Anker SD. Diabetes and heart failure: sugared words prove bitter. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68 (13): 1417-9. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.728.
20. Mwita JC, Magafu MGMD, Omech B, Tsima B, Dewhurst MJ, Goepamang M, et al. Undiagnosed and diagnosed diabetes mellitus among hospitalised acute heart failure patients in Botswana. *SAGE Open Med* 2017; 5: 2050312117731473. doi: 10.1177/2050312117731473.
21. Johansson I, Dahlström U, Edner M, Näsman P, Rydén L, Norhammar A. Risk factors, treatment and prognosis in men and women with heart failure with and without diabetes. *Heart Br Card Soc* 2015; 101 (14): 1139-48. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307131.
22. Fonarow GC. Diabetes medications and heart failure: recognizing the risk. *Circulation* 2014; 130 (18): 1565-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012883.
23. Sharma DC, Asirvatham A, Singh P. Dose modification of antidiabetic agents in patients with type 2 diabetes mellitus and heart failure. *Indian J Endocrinol Metab* 2017; 21 (4): 618-29. doi: 10.4103/ijem.IJEM\_442\_16.
24. MacDonald MR, Petrie MC, Varyani F, Ostergren J, Michelsson EL, Young JB, et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J* 2008; 29 (11): 1377-85. doi: 10.1093/eurheartj/ehn153.
25. Dhinra R, Vasan RS. Diabetes and the risk of heart failure. *Heart Fail Clin* 2012; 8 (1): 125-33. doi: 10.1016/j.hfc.2011.08.008.
26. Stubnova V, Os I, Grundtvig M, Waldum-Grevbo B. Prevalent diabetes mellitus: mortality and management in norwegian heart failure outpatients. *Cardiology* 2016; 134 (4): 413-22. doi: 10.1159/000444658.
27. Management of comorbid diabetes mellitus and worsening heart failure - PubMed [Internet]. [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.consultaremota.upb.edu.co:8443/24938559/>
28. Tarantini L, Di Lenarda A, Velussi M, Faggiano P, Comaschi M, Faglia E, Maggioni AP. Diabetes mellitus, left ventricular dysfunction and congestive heart failure. *Ital Heart J* 2004; 5 (8): 605-15.
29. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Rev Esp Cardiol Engl* 2020; 73 (5): 404. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
30. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction - PubMed [Internet]. [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.consultaremota.upb.edu.co:8443/12668699/>
31. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Ambrosy AP, Duffy CI, McCague K, et al. Rationale and design of the comParlson Of sacubitril/valsartaN versus Enalapril on Effect on nt-pRo-bnp in patients stabilized from an acute heart failure

- episode (PIONEER-HF) trial. *Am Heart J* 2018; 198: 145-51. doi: 10.1016/j.ahj.2018.01.004.
32. Kramer CK, Ye C, Campbell S, Retnakaran R. Comparison of new glucose-lowering drugs on risk of heart failure in type 2 diabetes: a network meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2018; 6 (10): 823-30. doi: 10.1016/j.jchf.2018.05.021.
33. Nasir S, Aguilar D. Congestive heart failure and diabetes mellitus: balancing glycemic control with heart failure improvement. *Am J Cardiol* 2012; 110 (9 Suppl): 50B-57B. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.08.031.
34. Bahtiyar G, Gutterman D, Lebovitz H. Heart failure: a major cardiovascular complication of diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2016; 16 (11): 116. doi: 10.1007/s11892-016-0809-4.
35. O'Brien MJ, Karam SL, Wallia A, Kang RH, Cooper AJ, Lancki N, et al. Association of second-line antidiabetic medications with cardiovascular events among insured adults with type 2 diabetes. *JAMA Netw Open* 2018; 1 (8): e186125. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.6125.
36. Butler J, Januzzi JL, Rosenstock J. Management of heart failure and type 2 diabetes mellitus: Maximizing complementary drug therapy. *Diabetes Obes Metab* 2020; 22 (8): 1243-62. doi: 10.1111/dom.14042.
37. Blecker S, Park H, Katz SD. Association of HbA1c with hospitalization and mortality among patients with heart failure and diabetes. *BMC Cardiovas Disord* 2016; 16: 99. doi: 10.1186/s12872-016-0275-6.

#### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **[www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login)** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.