



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA**

**IGNACIO CHÁVEZ**

**HIPERGLUCEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO EN PACIENTES NO  
DIABÉTICOS HOSPITALIZADOS CON INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA  
Y CRÓNICA AGUDIZADA.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO:**

**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA**

**Dr. Javier Castañeda Lòpez**

**Dr. Josè Fernando Guadalajara Boo.**

**Director de Enseñanza**

**Dr. Hèctor Gonzàlez Pacheco**

**Asesor de Tesis.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DR. HECTOR GONZALEZ PACHECO**  
**ASESOR DE TESIS**

---

**DR. JOSE FERNANDO GUADALAJARA BOO**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres y hermanos por su apoyo durante todo el proceso de mi larga carrera de medicina.

A mi esposa por su paciencia y amor durante todos los años que ha estado a mi lado.

A mis maestros por sus enseñanzas y regaños.

Y principalmente a todos los pacientes por los conocimientos que nos aportan y que hacen de nosotros cada vez mejores personas y médicos.



# ÍNDICE

1.- Justificación	5
2.- Marco Teórico	7
3.- Planteamiento del problema	24
4.- Objetivos	24
5.- Hipotesis	25
6.- Diseño del Estudio	25
7.- Definición de Variables	26
8.- Aspectos éticos	26
9.- Recursos Materiales	27
10.- Material y métodos	27
11.- Resultados	29
12.- Discusión	36
13.- Conclusiones	40
14.- Bibliografía	42

## JUSTIFICACION

La insuficiencia cardiaca es la causa más importante de morbilidad y mortalidad en los países industrializados. La prevalencia de insuficiencia cardiaca sintomática en la población europea se estima entre el 0.4 y 2%. (1). Los registros EHSF I (2) y ADHERE (3), 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 que la forma de presentación más frecuente es la descompensación de la insuficiencia cardiaca crónica seguida de la aparición de novo de insuficiencia cardiaca.

En numerosos estudios se ha demostrado que a 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. En los pacientes no diabéticos se ha establecido que con niveles de glucosa al momento de la admisión igual o mayores de 110 mg/dl existe un incremento en la mortalidad hospitalaria comparados con los pacientes con normoglicemia (4-8).

Se ha informado que la presencia de hiperglucemia es de peor pronóstico en pacientes no diabéticos que cursan con un síndrome coronario agudo que en los pacientes con diabetes mellitus previamente establecida. (8).

Se han establecido factores pronóstico de mortalidad para los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda durante las primeras horas de ingreso, los cuales toman en cuenta parámetros clínicos (edad, la frecuencia

respiratoria), el perfil hemodinámico, parámetros bioquímicos (Nitrógeno ureico, concentración de sodio y niveles de hemoglobina) y co-morbilidades asociadas (Enfermedad cerebrovascular, demencia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cirrosis hepática y cáncer). (10-12).

A pesar de que están bien establecidos los factores pronósticos para los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca, existen pocos estudios en los que se haya demostrado la asociación entre los niveles séricos de glucosa al momento de la admisión y la morbilidad y mortalidad hospitalarias (13). Por lo que consideramos importante demostrar si la hiperglucemia es un factor pronóstico importante para la evolución hospitalaria de los pacientes con Insuficiencia cardíaca y de acuerdo a los resultados tomar medidas terapéuticas adecuadas para el manejo integral de estos pacientes y así influir en el pronóstico.

## MARCO TEORICO

### INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

#### *Definición*

La insuficiencia cardiaca es una condición en la que el daño funcional o estructural difuso de la miofibrilla (necrosis, apoptosis, isquemia o inflamación) o bien una sobrecarga hemodinámica excesiva, provoca disminución de la fuerza contráctil del corazón (por lo tanto de la fracción de expulsión) y consecuentemente aumentan los volúmenes ventriculares con o sin disminución del gasto cardiaco.

(18)

La aparición de síntomas en forma gradual o súbita de congestión venosa pulmonar o sistémica pueden presentarse en pacientes con o sin cardiopatía que requieren de tratamiento urgente. Estos síntomas pueden ser causados por disfunción sistólica o diastólica y por trastornos del ritmo cardiaco. (14-17).

Existen otros términos de gran importancia ha tomar en cuenta para el entendimiento de la definición arriba mencionada: Insuficiencia cardiaca compensada y descompensada. La primera se refiere a aquellos pacientes en los que los mecanismos compensadores son los responsables de los signos y síntomas y de mantener el gasto cardiaco adecuado para mantener la perfusión tisular, es decir, que cuando se activa el sistema renina angiotensina aldosterona y el sistema adrenérgico para mantener el gasto cardiaco adecuado y el paciente tiene síntomas de insuficiencia cardiaca (disnea, edemas, fatiga) es más

adecuado llamar insuficiencia cardiaca compensada sintomática. Cuando a pesar del uso de los mecanismos compensadores no es posible mantener un gasto cardiaco adecuado estamos hablando de insuficiencia cardiaca descompensada (18).

La disfunción diastólica se refiere a las alteraciones miocárdicas o extracardiacas que producen un impedimento de grado variable al llenado del corazón, que pueden llegar a producir elevación de la presión intraventricular sin aumento del volumen diastólico y que coincide con una fracción de expulsión normal. (18)

Los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda puede presentarse con una o varias situaciones clínicas distintas: 1) Insuficiencia cardiaca aguda de novo o como una descompensación de una insuficiencia cardiaca crónica. 2) Insuficiencia cardiaca aguda hipertensiva, 3) Edema de pulmón, 4) Choque cardiogénico, 5) Insuficiencia cardiaca de alto gasto, y 6) Insuficiencia cardiaca derecha (15,17).

### ***Epidemiología***

La insuficiencia cardiaca es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en el mundo industrializado (1). Casi 5 millones de personas en Estados Unidos tienen insuficiencia cardiaca, con una incidencia aproximada de 10 casos por 1000 habitantes entre las personas mayores de 65 años. La insuficiencia cardiaca es la causa de al menos el 20% de las hospitalizaciones entre las personas mayores de 65 años. En la última década la tasa de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca ha aumentado al 179%. En 1997 se estimó un gasto de \$5501 dls por cada hospitalización y otros \$1742 dls por mes

después del alta hospitalaria. En consecuencia se han hecho esfuerzos para identificar y tratar los factores que predicen las hospitalizaciones recurrentes (19). La mortalidad hospitalaria se estima entre el 4 al 7%. La edad avanzada, la presencia de comorbilidades y la presencia de choque cardiogénico e insuficiencia renal son particularmente graves, (10). El pronóstico es malo después del alta hospitalaria, se ha reportado una mortalidad a los 30 días de 11.3% y de 33.1% al año después de la hospitalización (10,12).

### ***Pronóstico***

En los registros multicéntricos de insuficiencia cardíaca aguda realizados tanto en Estados Unidos (ADHERE, New York Registry) como en otras partes del mundo (EHFS I y II, Italian Registry, England and Wales Surveys, Japanese Registry, Helsinki-Zurich Study, EFICA Study) se han establecido las características de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, de los cuales podemos destacar los factores pronósticos. En el estudio Helsinki-Zurich se observó que la mortalidad estaba relacionada con la edad, el grado de disfunción ventricular izquierda y la insuficiencia renal pero que la influencia más importante en la mortalidad es el estado hemodinámico al momento de la admisión. Los pacientes con historia de hipertensión arterial tienen menor índice de mortalidad que aquellos sin historia de hipertensión (6.5% vs 15%) y que no existen diferencias significativas basados en el género, historia previa de insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria o diabetes mellitus. En el registro Italiano con el análisis multivariado se identificaron 8 factores independientes de mortalidad hospitalaria: edad avanzada, niveles altos de nitrógeno ureico, troponina elevada, uso de inotrópicos,

revascularización previa, presión sistólica elevada al momento de la admisión. La hemoglobina alta y el sodio elevado están asociados a mejor pronóstico. Los niveles de nitrógeno ureico sanguíneo y la presión sistólica al momento de la presentación se encontraron como predictores poderosos de mortalidad en el registro ADHERE.(12).

En otras publicaciones se han establecido como factores pronósticos en insuficiencia cardiaca aguda a la presión sistólica elevada, enfermedad arterial coronaria, niveles de troponina, nitrógeno ureico sanguíneo, hiponatremia, péptidos natriuréticos, presión capilar pulmonar, capacidad funcional y otros factores como anemia, diabetes mellitus, arritmias sostenidas (14).

### ***Etiología***

Las causas comunes de insuficiencia cardiaca aguda incluyen a la cardiopatía isquemia, hipertensión, cardiomiopatía no isquemia, enfermedad valvular, enfermedades del pericardio, miocarditis aguda y algunos trastornos del ritmo cardiaco (16).

La cardiopatía isquémica y los síndromes coronarios agudos son la causa más frecuente de insuficiencia cardiaca aguda. Las crisis hipertensivas son una causa frecuente de insuficiencia cardiaca aguda y los signos y síntomas son casi los signos de una congestión pulmonar que pueden ser leves o graves con edema pulmonar bilateral. La disección aórtica aguda puede presentarse con signos de insuficiencia cardiaca aguda con o sin dolor, después de un período de dolor la insuficiencia cardiaca aguda puede ser la principal manifestación de la disección aórtica. Las enfermedades valvulares no relacionadas con la cardiopatía

isquèmica como la insuficiencia aguda de la válvula mitral o aòrtica, la insuficiencia valvular aguda por endocarditis, estenosis mitral o aòrtica y la trombosis de una válvula protésica son causas también de insuficiencia cardiaca aguda. (15,17).

### ***Fisiopatología***

La activación de la vía neurohormonal específicamente del sistema renina angiotensina aldosterona y del sistema nervioso simpático, da como resultado la producción de varias neurohormonas. Estas neurohormonas tiene efectos tanto hemodinàmicos como biológicos en el miocardio del ventrículo izquierdo y en lecho vascular sistémico. Estos efectos contribuyen para el desarrollo y progresión de la disfunción del ventrículo izquierdo y finalmente resultan en el síndrome clínico de la insuficiencia cardiaca. Como parte de este proceso son liberadas neurohormonas vasodilatadores contrarreguladoras para contrarrestar los efectos vasoconstrictores del sistema renina angiotensina aldosterona y del sistema nervioso simpático. El sistema renina angiotensina aldosterona se activa mediante la reducción de la perfusión de la arteria renal que puede ser el resultado de una disminución del gasto cardíaco, como puede ocurrir de un infarto del miocardio o por cambios vasoconstrictores como se ve en la hipertensión. La renina es liberada por los riñones como resultado del angiotensinogeno circulante para la formación de angiotensina I. La enzima convertidora de angiotensina circulante es liberada del endotelio vascular, convierte la angiotensina I en angiotensina II, que es un potente vasoconstrictor que promueve la reabsorción de sodio y agua en los riñones , así como la

liberación de una compleja serie de citocinas proinflamatorias, críticas en la patogénesis y progresión de la insuficiencia cardíaca. La angiotensina II y la aldosterona causan un incremento de la hipertrofia miocárdica, fibrosis y reducción de la liberación de óxido nítrico por el endotelio, lo que resulta en cambios vasculares deletéreos para la inducción y la progresión de la disfunción ventricular. La activación del sistema adrenérgico, por los mismos mecanismo que la del sistema renina angiotensina aldosterona, causa la liberación de norepinefrina. Los efectos de la norepinefrina incluyen vasoconstricción periférica, toxicidad miocárdica directa, inducción de apoptosis, arritmias y activación del sistema renina angiotensina aldosterona. Otras neurohormonas involucradas con el inicio y la progresión de la insuficiencia cardíaca incluyen la endotelina, vasopresina y algunas citocinas como el factor de necrosis tumoral. La interacción de los sistemas neurohormonales, principalmente el sistema renina angiotensina aldosterona y el sistema nervioso simpático, es la responsable de la causalidad y progresión de la insuficiencia cardíaca.

Los péptidos natriuréticos son el sistema contrarregulador más importante y consisten en péptido natriurético auricular y en el péptido natriurético tipo B, los cuales son producidos en el miocardio, y el péptido tipo C que es producido en el endotelio vascular. Ambos péptidos auriculares y el péptido natriurético tipo B son liberados en respuesta al incremento del estrés de la pared ventricular, pero el péptido natriurético tipo B es más específico para el estrés de la pared ventricular. Los niveles de péptido natriurético tipo B se encuentran elevados en pacientes con insuficiencia cardíaca. Estos péptidos promueven la diuresis y la natriuresis, también inhiben al sistema renina angiotensina aldosterona y reducen el tono

vascular, por lo que aumentan la función endotelial y producen reducción de la presión arterial. En la insuficiencia cardiaca aguda los vasodilatadores contrarreguladores son superados por el sistema renina angiotensina aldosterona y la retención de líquidos. Por lo que existe un círculo vicioso en la insuficiencia cardiaca aguda en el que un conjunto de factores perpetúa y conduce a la disfunción progresiva del ventrículo izquierdo, resultando en la reducción del gasto cardiaco y en hipoperfusión renal, a pesar de un incremento del volumen sanguíneo y la presión de llenado del ventrículo izquierdo. Al mismo tiempo ocurre una alteración en el equilibrio de líquidos entre el espacio intravascular y el intersticial. Como el ventrículo izquierdo aumenta la presión de llenado, incrementa la presión hidrostática, lo que causa trasudación de líquido del espacio vascular. Normalmente la acumulación de líquido en el espacio intersticial es drenado por el sistema linfático. Sin embargo en la insuficiencia cardiaca aguda la acumulación de líquido en el espacio intersticial sobrepasa al sistema de drenaje linfático, resultando en edema agudo pulmonar. La descompensación también puede ocurrir sin un empeoramiento fundamental de la función ventricular, sino por otros factores como la falta de adherencia al tratamiento, mal apego dietético o como el deterioro clínico de otras comorbilidades. (20)

El término de disfunción diastólica define fisiopatológicamente la alteración funcional del corazón sin tener que aseverar que el corazón es insuficiente, por lo tanto es una entidad con características propias y particulares, que no implica que el corazón sea insuficiente en su función hemodinámica. (18). La función diastólica esta determinada por las propiedades elásticas pasivas del ventrículo izquierdo y por el proceso de relajación activa. Las anomalías de las propiedades

elásticas generalmente son causadas por la combinación del aumento de la masa miocárdica y las alteraciones extramiocárdicas de la red de colágeno. Como resultado de esto la curva de presión diastólica en relación con el volumen es desplazada hacia arriba y a la izquierda, la distensibilidad de la cámara se reduce, el tiempo de llenado está alterado y la presión diastólica se eleva. Bajo estas circunstancias un incremento relativamente pequeño de volumen o un aumento en el tono venoso, rigidez arterial o ambas pueden causar un aumento sustancial en la presión de la aurícula izquierda y en la presión venosa pulmonar y terminar en edema agudo pulmonar. (21)

### ***Cuadro clínico***

Las presentaciones clínicas más frecuentes incluyen la insuficiencia cardíaca crónica descompensada, insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia cardíaca acompañada de descontrol hipertensivo, edema pulmonar, choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca de alto gasto e insuficiencia cardíaca derecha. Los síntomas más frecuentes son la disnea de esfuerzo o disnea de reposo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, fatiga, tos y edema de miembros inferiores. (16)

Existen diversas clasificaciones para establecer la gravedad de los pacientes de acuerdo a los hallazgos clínicos y hemodinámicos. Las clasificaciones de Killip y de Forrester han sido utilizadas en las Unidades de Cuidados coronarios y de Terapia intensiva y han sido validadas para insuficiencia cardíaca aguda secundaria a infarto de miocardio, por lo que se aplican mejor en la insuficiencia cardíaca aguda de novo (15,17).

La clasificación de Killip (22) se basa en signos clínicos y hallazgos en la radiografía de tórax y fue diseñada para proporcionar una estimación clínica de la gravedad del trastorno en el tratamiento del infarto agudo del miocardio. Clase I: Sin insuficiencia cardíaca, sin signos de descompensación cardíaca, Clase II: estertores húmedos en la mitad de los campos pulmonares, galope por tercer ruido e hipertensión venosa pulmonar, clase III: edema pulmonar franco, con estertores en la totalidad de ambos campos pulmonares y clase IV: choque cardiogénico.

La clasificación de Forrester (23) también fue desarrollada para pacientes con infarto agudo del miocardio y describe 4 grupos de acuerdo con el estado clínico y hemodinámico. Los pacientes se clasifican clínicamente basándose en la hipoperfusión periférica (pulso filiforme, sudación fría, cianosis periférica, hipotensión, taquicardia, confusión, oliguria) y la congestión pulmonar (estertores, radiografía de tórax anormal y hemodinámicamente basándose en un índice cardíaco deprimido ( $\leq 22$  l/min/m<sup>2</sup>) y una elevación de la presión capilar pulmonar (>18 mmHg).

Existe una tercera clasificación clínica, la cual ha sido validada en los servicios de miocardiopatías y se aplica fundamentalmente en insuficiencia cardíaca crónica descompensada. Se basa en la observación de la circulación periférica (perfusión) y en la auscultación de los pulmones (congestión). Los pacientes se clasifican en Grupo A: caliente y seco; Grupo B: caliente y húmedo; Grupo C: frío y húmedo; Grupo D: frío y seco. (24).

## ***Diagnóstico***

El diagnóstico de la insuficiencia cardíaca aguda se basa en los síntomas, en los hallazgos clínicos y en apoyo de técnicas complementarias como el electrocardiograma, la radiografía de tórax, los biomarcadores y la ecocardiografía. (15-16).

El examen clínico a los pacientes requiere principal atención en los signos de congestión y de hipoperfusión. La evaluación de la congestión incluye la estimación de la presión venosa yugular y la búsqueda de estertores. La distensión venosa yugular por encima de 10 cms corresponde a una presión capilar pulmonar por arriba de 22 mmHg. Además se debe realizar la palpación y auscultación cardíaca para la determinación de ritmos de galope ventricular y auricular (S3, S4). La calidad de los ruidos cardíacos, así como la presencia de galopes auriculares o ventriculares y soplos valvulares son importantes en la evaluación clínica. (16)

Los hallazgos radiográficos en la insuficiencia cardíaca izquierda consisten en orden decreciente: dilatación de los vasos en los lóbulos superiores, cardiomegalia, edema intersticial, dilatación de arteria pulmonares, derrame pleural, edema alveolar, vena cava superior prominente y líneas B de Kerley. (15-17)

El electrocardiograma es útil para detectar un infarto agudo del miocardio, isquemia, hipertrofia ventricular izquierda y arritmias. La fibrilación auricular, que

esta presente en aproximadamente el 31% de los pacientes con insuficiencia cardiaca o el bloqueo cardiaco pueden contribuir a los síntomas de insuficiencia cardiaca. Además se puede detectar alteraciones en funcionamiento de los marcapasos y esta siendo más importante con el incremento en la prevalencia de la terapia de resincronización.(16)

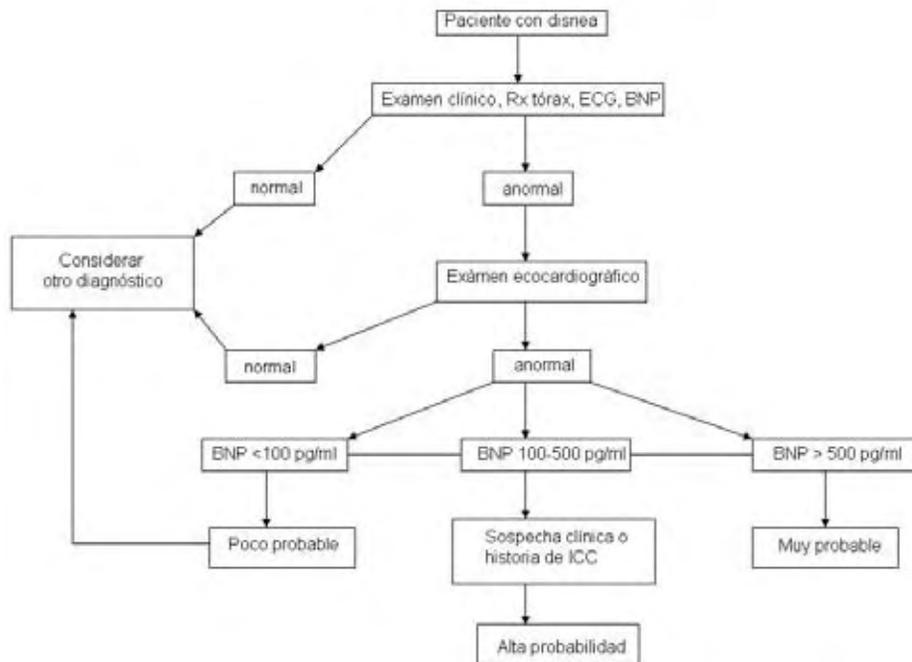
La evaluación de laboratorio debe incluir cuenta sanguínea completa, estudio bioquímico completo, marcadores cardiacos e índice internacional normalizado, principalmente si los pacientes toman anticoagulantes. Además se deben solicitar pruebas complementarias como el análisis de la gasometría arterial, la cual permite evaluar la oxigenación, la adecuada respiración, el equilibrio acido base y el déficit de bases. La determinación de la saturación venosa de oxígeno en la vena yugular puede ser útil para calcular el equilibrio total de aporte y demanda del oxígeno en el organismo (15,17).

El péptido natriurético de tipo B se ha utilizado para excluir y/o identificar la insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes hospitalizados por disnea. Se han propuesto puntos de corte de 100 pg/ml. El péptido natriurético auricular pueden estar elevado en varias situaciones clínicas como la insuficiencia renal y la septicemia (16).

El ecocardiograma es extremadamente útil en la determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, volumen, dimensiones, anormalidades en la movilidad de las paredes, función valvular y la presencia o ausencia de endocarditis. El gasto cardiaco puede calcularse a partir del análisis de la curva de velocidad de eyección aórtica o pulmonar mediante eco doppler. El estudio doppler también permite calcular las presiones arteriales pulmonares y también se

ha utilizado para el control de la precarga ventricular izquierda. (15-17). En la figura 1 se muestra un algoritmo para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda.

Fig.1



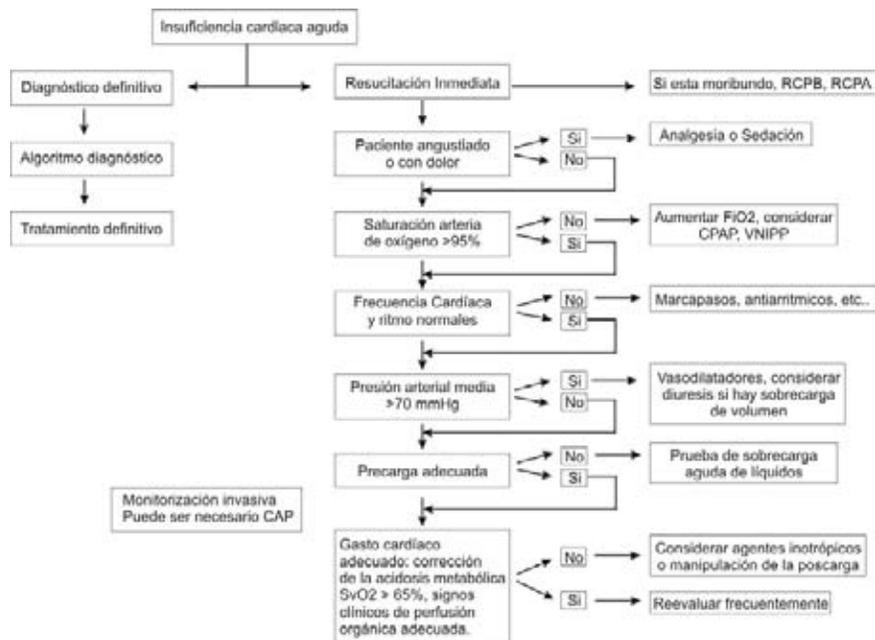
### **Tratamiento**

Existen diversas modalidades para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda, incluidas la farmacológica, no farmacológica, eléctrica y quirúrgica (25).

Las terapias existentes para la insuficiencia cardiaca aguda tiene tres metas terapéuticas: 1) disminuir la congestión, 2) disminuir las condiciones anormales de carga y 3) mejorar la contractilidad y relajación miocárdica. El avance más importante para el entendimiento de los patrones de tratamiento y los resultados

clínicos en el manejo contemporáneo de la insuficiencia cardiaca aguda se deriva de los datos obtenidos del registro ADHERE (26). En la figura 2 se muestra un algoritmo propuesto para el manejo inicial de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (15).

Fig. 2



### **Metabolismo de los Carbohidratos**

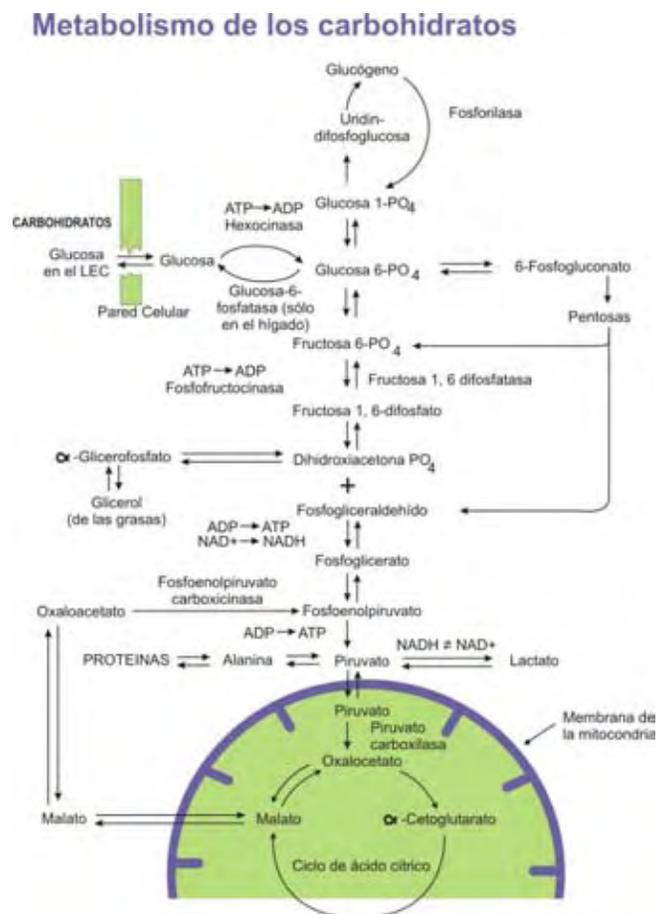
Los carbohidratos de la dieta son en su mayor parte polímeros de hexosas, de las cuales las más importantes son glucosa, galactosa y fructosa. El principal producto de la digestión de los carbohidratos y a la vez el principal azúcar circulante es la glucosa. La concentración normal en plasma de este azúcar, en condiciones de ayuno y en muestras obtenidas de sangre periférica, esta entre 70

y 100mg/dL (3.9 a 6.1 mmol/L) En la sangre arterial, la concentración plasmática de glucosa es entre 15 y 30 mg/dL mayor que en la sangre venosa.

Una vez que entra a las células, la glucosa, en condiciones normales, es fosforilada para formar glucosa 6-fosfato. La enzima que cataliza esta reacción es la hexocinasa. En el Hígado hay además una enzima llamada glucocinasa, que tiene una especificidad mayor para la glucosa y que, a diferencia de la hexocinasa, aumenta por acción de la insulina y disminuye en el ayuno y en la diabetes. La glucosa 6-fosfato es polimerizada hasta glucógeno o catabolizada. El proceso de formación de glucógeno se llama glucogénesis y la degradación del mismo glucogenólisis. El glucógeno, forma de almacenamiento de la glucosa se encuentra en la mayor parte de los tejidos del organismo, aunque las mayores cantidades estén en el hígado y en el músculo esquelético. La degradación de la glucosa a piruvato o lactato (o ambos) se llama glucólisis. El catabolismo de la glucosa se desarrolla por desdoblamiento, a través de la fructosa, en triosas, o por oxidación y descarboxilación hasta pentosas. La vía que lleva hasta piruvato a través de las triosas se llama vía de Embden-Meyerhof, y la que va a través del 6 fosfagluconato y las pentosas es la vía oxidativa directa (derivación de hexosa monofosfato). El piruvato se convierte en acetil-CoA. Las interconversiones entre hidratos de carbono , proteínas y lípidos, incluyen la conversión de glicerol, que procede de los lípidos, en fosfato de dihidroxiacetona y la conversión de varios aminoácidos, cuyos esqueletos carbonados se parecen a compuestos intermediarios en la vía de Embden-Meyerhof y del ciclo del ácido cítrico, en dichos intermediarios, por medio de una desaminación. De esta manera, y por la conversión de lactato en glucosa, moléculas distintas de esta última pueden

convertirse en la propia glucosa (gluconeogénesis). La glucosa puede convertirse en lípidos a través de la acetil CoA, pero la conversión del piruvato en acetil CoA, a diferencia de la mayor parte de las reacciones en la glucólisis, es irreversible, las grasas no se convierten en glucosa a través de esta vía. Figura 3. (27)

Fig. 3.



**Hiperglucemia**

La carencia de insulina o la falta de respuesta de los tejidos a la insulina circulante hace que la glucosa permanezca elevada en la sangre durante un periodo prolongado. La glucogenólisis y la menor captación de glucosa por los tejidos periféricos insulino dependientes como el músculo y la grasa son otros factores que pueden elevarla.

Existe un grupo de pacientes en los que los niveles séricos de glucosa no son lo suficientemente altos para considerar el diagnóstico de diabetes mellitus, de acuerdo a los criterios establecidos por la Asociación Americana de Diabetes, pero los niveles de glucosa son altos para considerarse como normales. Estos individuos tienen glucosa en ayuno entre 100 y 125 mg/dl o glucosa 2 hrs postprandial entre 140-199 mg/dl. Estos pacientes son considerados como que tienen alteraciones en la glucosa en ayuno o intolerancia a la glucosa, respectivamente. (28)

### ***Hiper glucemia y Eventos Cardiovasculares.***

En los pacientes que ingresan a una unidad hospitalaria con hiper glucemia y que no tenían el diagnóstico previo de diabetes mellitus, se ha demostrado que la hiper glucemia es un factor de riesgo para resultados adversos durante la hospitalización por enfermedad aguda. El control intensivo de la hiper glucemia con insulina durante la enfermedad aguda ha traído importantes mejoras en el resultado clínico de estos pacientes. Algunos autores han propuesto que la hiper glucemia tiene una acción pro inflamatoria y que normalmente es restaurado por el efecto antiinflamatorio de la insulina secretada en respuesta a este estímulo. En este mecanismo se basa el hecho de que los efectos proinflamatorios de la

hiperglucemia aguda puedan estar implicados en el peor pronóstico de los pacientes hospitalizados con o sin diabetes (particularmente muerte, días de estancia, eventos cardiovasculares e infecciones). Se ha demostrado además que los niveles circulantes de algunas citocinas proinflamatorias están reguladas por los niveles de glucosa en humanos. La hiperglucemia aguda y mantenida al menos 5 hrs, determina un incremento significativo en los niveles circulantes de la interleucina 6, interleucina 18 y factor de necrosis tumoral alfa. Estas citocinas han sido implicadas en la resistencia a la insulina (interleucina 6 y factor de necrosis tumoral), desestabilización de la placa de ateroma (interleucina 18) y en futuros eventos cardiovasculares (interleucina 6,19 y factor de necrosis tumoral). Por lo que el estrés oxidativo puede ser el mecanismo por el cual la hiperglucemia aguda incrementa los eventos cardiovasculares vía la producción de citocinas.

(29) Los efectos de la hiperglucemia en pacientes con insuficiencia cardiaca pueden ser debidos a diferentes mecanismos. Primero la hiperglucemia inhibe la producción de óxido nítrico y aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno en el endotelio vascular y en las células del músculo liso, produciendo una disminución de la función endotelial. Segundo, la hiperglucemia puede ser un indicador de deficiencia de insulina, que esta asociado con aumento en la lipólisis y el exceso de ácidos grasos libres circulantes pueden causar alteraciones en la membrana de los miocitos, sobrecarga de calcio y arritmias. En tercer lugar la hiperglucemia altera la expresión y la función de la adenosin-trifosfatasa de calcio del retículo sarcoplásmico y altera la estructura cardiaca a través de modificaciones de la matriz extracelular, tanto para alteraciones en la relajación como para aumento de la rigidez ventricular, lo que exacerba la disfunción

diastòlica, independientemente de la funciòn ventricular izquierda. (13). Por ùltimo la hiperglucemia aguda induce un acortamiento de la vida media del fibrinogeno, aumento del fibrinopeptido A, de fragmentos de protrombina, de factor VII y de la agregaciòn plaquetaria., que son fenómenos que sugieren un aumento en la actividad de la trombosis. (30).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Es la hiperglucemia en pacientes no diabéticos un predictor de morbilidad y mortalidad cuando son hospitalizados por Insuficiencia Cardíaca Aguda y crónica agudizada?

## **OBJETIVOS**

### ***General:***

1. Determinar si la hiperglucemia al ingreso hospitalario es un predictor de morbilidad y mortalidad hospitalaria en pacientes no diabéticos con insuficiencia cardiaca aguda.

### ***Específicos:***

1. Determinar si la hiperglucemia al ingreso hospitalario se relaciona con mayor mortalidad hospitalaria por cualquier causa.
2. Conocer si los pacientes con hiperglucemia al ingreso hospitalario requieren más días de internamiento.
3. Determinar si los pacientes con hiperglucemia al ingreso hospitalario tiene mayor índice de complicaciones intrahospitalarias incluidas el uso de hemodiálisis, hemofiltración, marcapasos transitorios, presencia de edema agudo pulmonar, fibrilación auricular y/o flutter auricular, taquicardia ventricular y/o fibrilación ventricular y el desarrollo de neumonía nosocomial.
4. Determinar si los pacientes con hiperglucemia al ingreso hospitalario requieren uso de ventilación mecánica asistida.

## **HIPOTESIS**

H1:

Los pacientes no diabéticos con hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca aguda tienen un mayor índice de mortalidad, más días

de hospitalización, son más susceptibles complicaciones intrahospitalarias y requieren con más frecuencia el uso de ventilación mecánica asistida.

H0:

Los pacientes no diabéticos con hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca aguda no tienen un mayor índice de mortalidad, necesitan menos días de hospitalización, son menos susceptibles a complicaciones intrahospitalarias y con menor frecuencia requieren el uso de ventilación mecánica asistida.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Cohorte retrospectivo.

## **DEFINICIÓN DE VARIABLES**

### ***Variable Independiente:***

Hiperglucemia al momento de admisión hospitalaria: considerada como niveles séricos iguales o mayores a 110 mg/dl al momento del ingreso hospitalario determinada en sangre venosa.

### ***Variables dependientes:***

Mortalidad: definida como la muerte por cualquier causa que ocurra durante la hospitalización por insuficiencia cardíaca aguda.

Días de hospitalización: Determinado desde el ingreso a la Unidad Coronaria hasta el egreso hospitalario, ya sea a través de Unidad Coronaria o por el servicio de Hospitalización.

Complicaciones intrahospitalarias: determinadas por el uso de hemodiálisis, hemofiltración, marcapasos transitorio, el desarrollo de edema pulmonar, fibrilación auricular y/o fluter auricular, taquicardia ventricular y/o fibrilación ventricular y neumonía nosocomial.

Ventilación mecánica: Definido como el uso de apoyo ventilatorio mecánico, tanto invasivo como no invasivo como tratamiento complementario.

## **ASPECTOS ETICOS**

No fue necesario tomar medidas al respecto ya que se realizó una revisión de la base de datos del servicio de Unidad Coronaria y revisión de expediente clínico.

## **RECURSOS Y MATERIALES**

Se utilizó la base de datos de la Unidad Coronaria y expedientes clínicos de pacientes sujetos al estudio.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se utilizó la base de datos de la Unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Se eligieron a todos los pacientes no diabéticos que fueron hospitalizados de octubre de 2005 a junio de 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 igual o mayor 110 mg/dl. Se estableció el diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda por los médicos residentes de Cardiología y por los médicos adjuntos de la Unidad Coronaria basados en los síntomas, la evaluación clínica, el electrocardiograma, la radiografía de tórax y el ecocardiograma. Se dividieron 2 grupos, aquellos con normoglucemia y aquellos con hiperglucemia y finalmente se compararon ambos grupos, teniendo como puntos a evaluar la mortalidad por cualquier causa, el número de días de hospitalización, la frecuencia de complicaciones intrahospitalarias incluidas el uso de hemodiálisis, hemofiltración, marcapasos transitorio, el desarrollo de edema pulmonar, fibrilación auricular y/o

flutter auricular, taquicardia ventricular y/o fibrilación ventricular y neumonía nosocomial, el uso de ventilación mecánica.

***Criterios de inclusión fueron:***

1. Pacientes hospitalizados con diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda de cualquier causa (de novo o crónica agudizada)
2. Pacientes que no tuvieran el diagnóstico de diabetes mellitus previamente establecido.

***Criterios de exclusión:***

1. Pacientes que no cumplieran con los criterios para insuficiencia cardiaca aguda
2. Aquellos sin determinación de glucosa al momento de la admisión hospitalaria.
3. 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  $X^2$  para las muestras independientes.

Se utilizó el programa estadístico SPSS 16.0 y se estableció como significancia estadística un valor de  $<0.05$ .

## RESULTADOS

De un total de 833 pacientes, 365 (43.8%) correspondieron al grupo de pacientes con normoglucemia y 468 (56.2%) con hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario, de los cuales 511 (61.3%) pacientes fueron hombres y 322 (38.7%) fueron mujeres con una mediana de edad de 57.8 años ( $p$  0.132), la fracción de expulsión promedio medida por ecocardiografía fue de 44.9% para el grupo de normoglucemia y de 43.9% para el grupo de hiperglucemia ( $p$  0.355). Dentro de los antecedentes encontramos que en el grupo de hiperglucemia el 13.7% tenían antecedente de tabaquismo actual y en el grupo de hiperglucemia el 15.8% contaban con el mismo ( $p$  0.433), con respecto al antecedente de tabaquismo actual en el grupo de normoglucemia el 31% tenían dicho antecedente mientras que en el grupo de hiperglucemia fue de 39.3% ( $p$  0.013). Respecto a la dislipidemia en el grupo de normoglucemia estuvo presente en 15.1% y en el de hiperglucemia en el 26.9% ( $p$  0.000). La hipertensión arterial sistémica se presentó en el 34.8% en el grupo de normoglucemia y en el 46.8% en el grupo de hiperglucemia ( $p$  0.001). La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se presentó en el 8.2% en el grupo de normoglucemia y en el 11.1% en el grupo de hiperglucemia ( $p$  0.197). El antecedente de insuficiencia renal se presentó en el 6.6% en el grupo de normoglucemia y en el 12.2% en el grupo de hiperglucemia ( $p$  0.007). En el grupo de normoglucemia el antecedente de cardiopatía isquémica fue de 32.1% y en el grupo de hiperglucemia este estuvo presente en el 47.4% ( $p$  0.000). Con respecto al antecedente de insuficiencia cardiaca en el grupo de normoglucemia 49.3% se refirió con este antecedente mientras que el grupo de

hiperglucemia el 40.8% contaba con este antecedente (p 0.017). En la tabla 1 se muestran los datos demográficos para ambos grupos.

Tabla 1.

ANTECEDENTES DEMOGRAFICOS DE AMBOS GRUPOS DE PACIENTES					
		TOTAL 833 pacientes	GRUPO GLUCOSA <110 mg/dl 365 pacientes	GRUPO GLUCOSA >110 mg/dl. 468 pacientes	Valor 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
Fracción de expulsión		44.9 ± 14.7 %	43.9 ± 15.6%	44.3 ± 15.2%	0.355
Hipertensión arterial sistémica	Si	346 (41.5%)	127 (34.8%)	219 (46.8%)	0.001
	No	487 (58.5%)	238 (65.2%)	249 (53.2%)	
Dislipidemia	Si	181 (21.7%)	55 (15.1%)	126 (26.9%)	0.000
	No	652 (78.3%)	310 (84.9%)	342 (73.1%)	
Tabaquismo actual	Si	124 (14.9%)	50 (13.7%)	74 (15.8%)	0.433
	No	709 (85.1%)	315 (86.3%)	394 (84.2%)	
Tabaquismo previo	Si	297 (35.7%)	113 (31%)	184 (39.3%)	0.013
	No	536 (64.3%)	252 (69%)	284 (60.7%)	
EPOC	Si	82 (9.8%)	30 (8.2%)	52 (11.1%)	0.197
	No	751 (90.2%)	335 (91.8%)	416 (88.9%)	
Insuficiencia renal	Si	81 (9.7%)	24 (6.6%)	57 (12.2%)	0.007
	No	752 (90.3)	341 (93.4%)	411 (87.8%)	
Insuficiencia cardiaca	Si	371 (44.5%)	180 (49.3%)	191 (40.8%)	0.017
	No	462 (55.5%)	185 (50.7%)	277 (59.2%)	
Cardiopatía isquémica	Si	339 (40.7%)	117 (32.7%)	222 (47.4%)	0.000
	No	494 (59.3%)	248 (67.9%)	246 (52.6%)	

Encontramos que de 833 pacientes en 283 (33.9%) se estableció el diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda de novo y que en 550 (66.1%) se estableció el

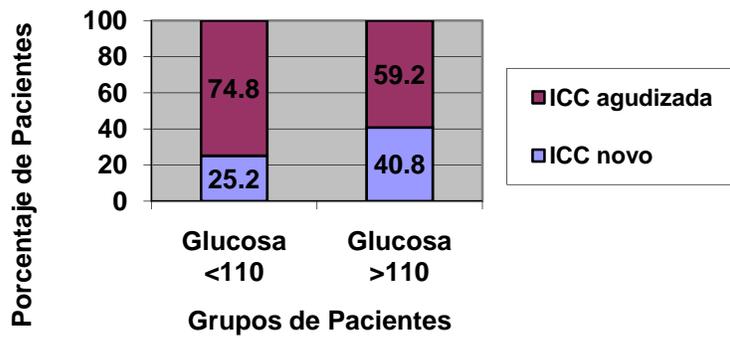
diagnòstico de insuficiencia cardiaca crònica agudizada. De los cuales la mayoría llegaron en clase funcional II de New York Heart Association (44.4%), sin embargo el porcentaje de pacientes en clase funcional IV fue mayor en el grupo de hiperglucemia que en el grupo de normoglucemia (8.7% vs 14.3%; p 0.040). Del total de los pacientes el 60.1% se encontró con fracción de expulsión < 50% y el 39.9% con fracción de expulsión > 50% (p 0.153). La mortalidad para el total de la población ocurrió en 190 pacientes (22.4%) de las cuales el 19.0% fue en el grupo de normoglucemia y el 25.9% en el grupo de hiperglucemia (p 0.020). 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) y 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). Con respecto a los días de estancia hospitalaria encontramos que la mediana en el grupo de normoglucemia fue de 13.4 días y en grupo de hiperglucemia de 12.2 días (p:0.132). Con respecto a las complicaciones intrahospitalarias encontramos que el grupo de normoglucemia el 1.4% requirió de hemodiálisis y en el grupo de hiperglucemia el 1.3% (p 1.000), el 0.8% requirió de hemofiltración en el grupo de normoglicemia y el 1.7% en el grupo de hiperglucemia (p 0.364), el 3% requirió de la colocación de marcapasos transitorio en el grupo de normoglucemia y de 8.1% en el grupo de hiperglucemia (p:0.002), el 4.9% presentó edema pulmonar en el grupo de normoglucemia y el 8.5% en el grupo de hiperglucemia (p 0.054), en el grupo de normoglucemia se presentó fibrilación auricular/flutter auricular en el 1.9% mientras que el grupo de hiperglucemia fue de 4.7% (p 0.035), en el grupo de normoglucemia se presentó taquicardia ventricular/fibrilación ventricular en el 8.2% y en grupo de

hiperglucemia 14.5% (p 0.005), finalmente en el grupo de normoglucemia el 2.7% presentò neumonía nosocomial y en el grupo de hiperglucemia el 6.6% presentò neumonía nosocomial (p 0.010). Con respecto al uso de ventilación mecànica tanto invasiva como no invasiva, del total de la muestra 160 pacientes (19.2%) requirieron ventilación mecànica invasiva y/o no invasiva, de los cuales el 13.2% correspondieron al grupo de normoglucemia y el 23.9% en el grupo de hiperglucemia (p 0.000). En la tabla 2 se muestran los resultados por grupo.

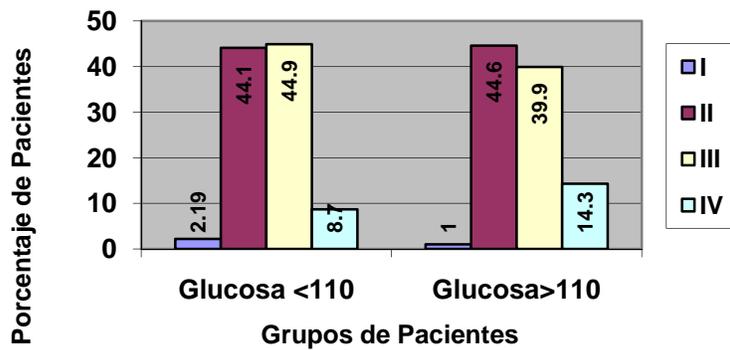
Tabla 2.

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

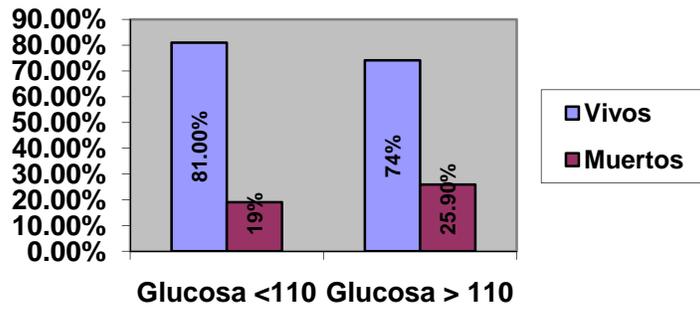
### Insuficiencia Cardiaca Aguda



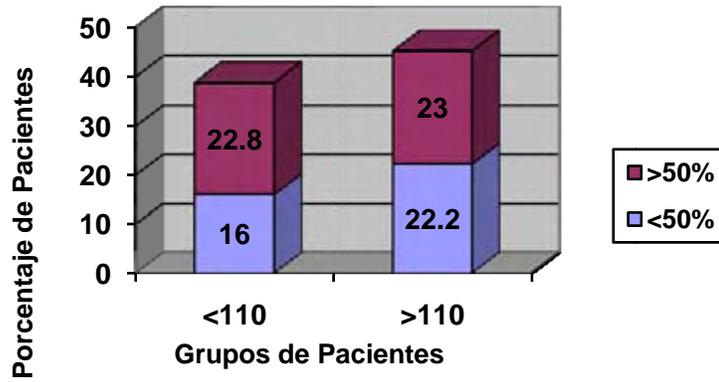
### Clase Funcional de la NYHA



**Mortalidad**  
P 0.020

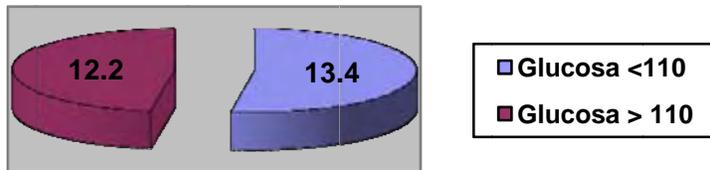


### Mortalidad de acuerdo a FE

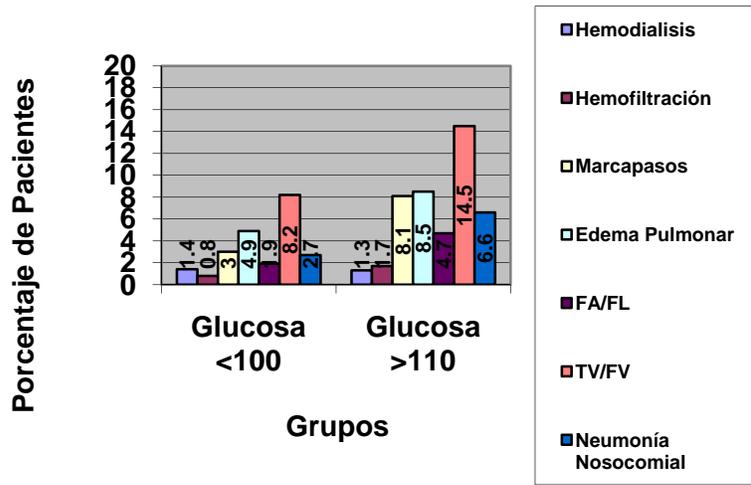


### Días de Estancia

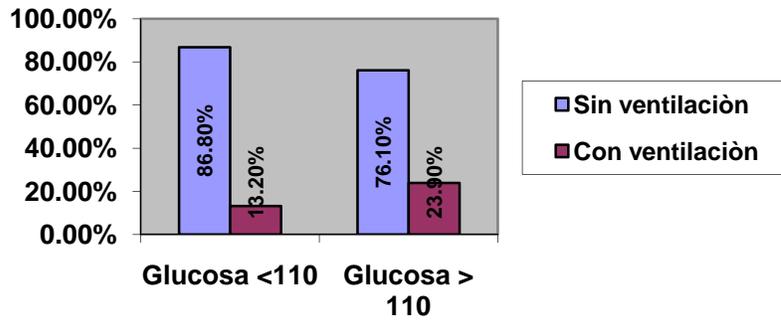
P 0.132



### Eventos IntraHospitalarios



### Ventilación Mecánica P 0.000



## DISCUSIÓN

En este estudio observamos una prevalencia mayor en los pacientes del sexo masculino de insuficiencia cardiaca ya sea crónica agudizada o de novo así como de hiperglucemia en el momento del ingreso hospitalario. La edad promedio en nuestro grupo fue menor que lo reportado. La presencia de factores de riesgo cardiovascular no fue la frecuente. La etiología más frecuente de la insuficiencia cardiaca tanto crónica agudizada como de novo fue la no isquémica. La forma de presentación más frecuente fue la de insuficiencia cardiaca crónica agudizada para ambos grupos, sin embargo en el grupo de normoglucemia la insuficiencia cardiaca de novo fue lo más frecuente. Observamos que los pacientes con fracción de expulsión menor de 50% fueron más frecuentes que los pacientes con fracción de expulsión mayor de 50. La mayoría de los pacientes se presentaron en clase funcional II de la NYHA, pero los pacientes que llegaron en clase funcional IV fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con hiperglucemia. Con respecto a los puntos finales se observó que en el grupo de pacientes en los que se encontró hiperglucemia al momento de la admisión hospitalaria hubo una mayor mortalidad, fue mayor el número de complicaciones intrahospitalarias, principalmente los trastornos del ritmo y de neumonía nosocomial, también se observó que el uso de ventilación mecánica, tanto invasiva como no invasiva, fue mayor en el grupo con hiperglucemia. Determinados la mortalidad de acuerdo a la fracción de expulsión y encontramos que los pacientes con FE <50% e hiperglucemia es mayor la mortalidad y en los pacientes con FE >50% no hay diferencias significativas en la mortalidad, con lo que podemos concluir que la hiperglucemia al momento de la hospitalización en los pacientes con FE <50% si

es un factor que aumenta la mortalidad y en los pacientes con FE >50% no hay diferencias estadísticamente significativa en el grupo de normoglucemia con el de hiperglucemia. Con respecto al promedio de días de hospitalización este fue mayor para el grupo de pacientes con normoglucemia, sin embargo no fue estadísticamente significativo.

En lo que respecta a las características demográficas encontrados en este estudio los datos difieren con los principales registros Internacionales EHFS I (2) y ADHERE (3), ya que en este estudio se observó una mayor incidencia en los pacientes del sexo masculino, el antecedente de hipertensión arterial sistémica no fue tan frecuente, la etiología de origen isquémico fue menos frecuente en nuestro grupo y la clase funcional de la NYHA con la que presentaron nuestros pacientes fue menor con respecto a lo reportado y finalmente en este estudio la prevalencia de pacientes con fracción de expulsión menor de 50% fue mayor en ambos grupos, siendo más importante en el grupo de pacientes con hiperglucemia.

En numerosos estudios se ha demostrado que la hiperglucemia es un fuerte predictor de mortalidad y de complicaciones intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo, tanto en pacientes con diabetes mellitus como sin diabetes mellitus. 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. (4).

Con respecto a los pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca existen diferencias con respecto a 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 se ha demostrado que no hay diferencias con respecto a mortalidad hospitalaria entre los pacientes con diabetes mellitus o sin ella. Lo que si es consistente es que la diabetes mellitus es un factor pronóstico importante tanto para sobrevida como para rehospitalizaciones en estos pacientes (31,32).

En los registros multicèntricos, 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. (2, 3, 9,12).

Lee y colaboradores 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 figura la diabetes ni la hiperglucemia como factor predictivo de mortalidad. Sin embargo en nuestro estudio si observamos que la presencia de hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca es un factor pronóstico de mortalidad y de complicaciones intrahospitalarias. (9)

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. (31)

Newton y Squire demostraron que la hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario esta relacionado 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. (33)

Barsheshet et al, 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 y 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(13).

Los efectos de la hiperglucemia sobre la supervivencia y la evolución de los pacientes con insuficiencia cardíaca pueden deberse a i) disfunción endotelial, producida por el incremento en la producción de radicales libres y por inhibición del óxido nítrico; ii) aumento en la lipólisis y el exceso de ácidos grasos libres circulantes; iii) alteración de la estructura del corazón; iv) por aumento del estrés oxidativo con la subsecuente producción de citocinas y v) incremento en la actividad de la trombosis. (13,29,30).

## CONCLUSIONES

Con los resultados de este estudio podemos concluir que tanto la insuficiencia cardiaca aguda de novo como la insuficiencia cardiaca crónica agudizada así como la hiperglucemia son más frecuentes en pacientes del sexo masculino, los pacientes con clase funcional IV de la New York Heart Association son más frecuentes en los pacientes con hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario, así mismo podemos decir que los pacientes con fracción de expulsión menor de 50% son los que se presentan con más frecuencia. Finalmente concluimos que la hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario esta asociada a un incremento en la mortalidad por cualquier causa en los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y crónica agudizada y consideramos que la hiperglucemia es un factor independiente de mortalidad en los pacientes con FE <50% y no así en los pacientes con FE >50%: También concluimos que la hiperglucemia se asocia con una peor evolución hospitalaria ya que como observamos existe una relación de la hiperglucemia con un incremento en la frecuencia de complicaciones intrahospitalarias principalmente con los trastornos del ritmo, neumonía nosocomial y con el uso de ventilación mecánica.

El presente estudio, es quizá, el primero que muestre la relación de la hiperglucemia al momento del ingreso hospitalario con un incremento en la mortalidad por cualquier causa en los pacientes con insuficiencia cardiaca de novo o insuficiencia cardiaca crónica agudizada realizado en la población mexicana. Sin embargo como se vio en la encuesta nacional de salud del 2000, existe un incremento en la prevalencia de diabetes mellitus y posiblemente también de las alteraciones de los niveles de glucosa en ayuno, por lo que será necesario realizar

un estudio con una mayor población para ver si estos son un factor de riesgo independiente de mortalidad y de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Nieminen M.S., Brutsaert D., Dickstein K., et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *European Heart Journal* 2006; 27, 2725-2726.
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;24:442–463.
3. The EuroHeart 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. Deedwania P., Kosiborod M., Barrett E., et al. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome. *Circulation* 2008; 117,1610-1619.
5. Macín M.S., Perna R.E., Coronel L.M., et al. Influence of Admisión Glucosa Level on Long-Term Prognosis in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Rev. Esp. Cardiol.* 2006; 59(12), 1268-1275.
6. Dirkali A., Nangrahy M., Cornel J.H., et al. The impact of admission plasma glucose on long-term mortality after STEMI and NSTEMI

- myocardial infarction. *International Journal of Cardiology* 2007; 121, 215-217.
7. 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, 3078-3086.
  8. Marfella R., Siniscalchi M., Esposito K., et al. Effects of stress Hyperglycemia on Acute Myocardial Infarction. *Diabetes Care* 2003; 26(11), 3129-3133.
  9. Lee S.D., Austin C., Rouleau L. et al. Predicting Mortality Among Patients Hospitalized for Heart Failure. *JAMA* 2003; 290, 2581-2587.
  10. Fonarow C., Epidemiology and risk stratification in acute heart failure. *American Heart Journal* 2008; 155(2), 200-207.
  11. Garzón-Cubillos L., Casas P., Morillo A., et al. Congestive Heart failure in Latin American: The next epidemic. *American Heart Journal* 2004; 147(3), 412-417.
  12. Dar O., Cowie R.M. Acute Heart Failure in the intensive care unit: Epidemiology. *Crit. Care Med.* 2008; 36(1) S3-S8.

13. Barsheshet 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, 1613-1619.
14. Gheorghide M., Zannad F., Sopko G., et al. Acute Heart Failure Syndromes. *Circulation* 2005; 112, 3958-3968.
15. Nieminen M.S., Böhm M., Cowi R., et al. Guías de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Aguda. *Rev. Esp. Cardiol.* 2005; 58(4), 389-429.
16. Neuenschwander J.F., Baliga R. Acute Decompensated Heart Failure. *Crit. Care Clin.* 2007; 23, 737-758.
17. Nieminen M.S., Böhm M., Cowi R., et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *European Heart Journal* 2005; 26, 384-416.
18. Guadalajara B.J.F. Entendiendo la Insuficiencia Cardíaca. *Arch. Cardiol. Mex.* 2006; 76, 431-447.
19. Jessuo M., Brozena S. Heart Failure. *N Engl. J. Med.* 2003; 348, 2007-2018.

20. Onwuanyi A., Taylor M. Acute Decompensated Heart Failure: Pathophysiology and Treatment. *Cardiol.* 2007; 99 (suppl) 25D-30D.
21. Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic Heart Failure. *N Engl. J. Med.* 2004; 351: 1097-1105.
22. Killip T 3<sup>rd</sup>, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967;20:474-64.
23. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1977;39: 137-45.
24. Nohria A., Tsang S.W., Fang C.J. et al. Clinical Assessment Identifies Hemodynamic Profiles that Predict Outcomes in Patients Admitted with Heart Failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41, 1797-1804.
25. Gheorghiade M., Zannad F. Modern management of acute heart failure syndromes. *European Heart Journals Supplements* (2005) 7 (supplement B), B3-B7.
26. Tang W.H. Pharmacologic Therapy for Acute Heart Failure. *Cardiol. Clin.* 2007; 25, 539-551.

27. Ganong WF. Fisiologia mèdica. El manual moderno, 16 Ed; Mèxico, 1998: 322-25.
28. Fowler J. M. Classification of Diabetes: Not All Hyperglycemia is the Same. *Clinical Diabetes* 2007; 25(2), 74-76.
29. Esposito K., Marfella R., Giugliano D. Stree Hyperglycemia, Inflammation, and Cardiovascular Events. *DiabetesCare* 2003; 26, 1650-1651.
30. Ceriello A. Acute hyperglycaemia: a "new" risk factor during myocardial infarction. *European Heart Journal*, 2005;26,328-331.
31. Burger AJ, Tsao L, Aronson D. Prognostic Impact of Diabetes Mellitus in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *Am J Cardiol* 2005;95:1117-1119.
32. 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.
33. Newton JD, Squire IB. Glucose and haemoglobin in the assesment of prognosis after hospitalization for heart failure. *Heart* 2006;92:1441-1446.