

Perfil cardio-reno-metabólico en primera hospitalización por insuficiencia cardíaca. Evaluación de 541 pacientes

Cardio-renal-metabolic profile in first hospitalization for heart failure. Evaluation of 541 patients

María Jimena Soutelo¹, María Clara Fritz¹, Guido Di Fonzo², Antonella Gallucci¹, Jimena Basualdo¹, Silvana Mettini³, Lucrecia Secco³, Gabriel Faraj¹

RESUMEN

Introducción: la insuficiencia cardíaca (IC) y la diabetes mellitus (DM) ocurren en muchos casos de manera concomitante y cada enfermedad aumenta el riesgo independiente de desarrollar la otra.

Objetivos: evaluar los factores cardio-reno-metabólicos en la primera hospitalización por IC y estimar los predictores de mortalidad.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo. Se analizaron las historias clínicas digitalizadas de pacientes hospitalizados por primer evento de IC entre 2013 y 2019. Se recabaron antecedentes personales, hábitos, medicación habitual, examen físico, laboratorio y estudios complementarios. Se dividió la muestra en pacientes con y sin DM. Para la comparación de las variables numéricas se utilizó test de Student o Mann-Whitney, y para la comparación de frecuencias chi-cuadrado o test exacto de Fisher; p significativa <0,05. Se construyó un modelo predictor de mortalidad a través de una regresión logística con selección automática.

Resultados: se incluyeron 541 pacientes, 297 sin DM y 244 con DM. Los pacientes con DM eran más jóvenes, con mayor prevalencia de dislipidemia e infarto agudo de miocardio (IAM), y mayor presión arterial sistólica (PAS) al egreso. En el laboratorio se registró mayor glucemia HbA1c, albuminuria y creatinina, y menor filtrado glomerular. En el ecocardiograma, la fracción de eyección del VI fue menor en los pacientes con DM. El modelo multivariable predictor de mortalidad incluyó edad, PAS al egreso, creatinina y HbA1c con una sensibilidad del 96,88%, una especificidad del 34,04% y una curva ROC con un área bajo la curva (*area under the curve*, AUC) de 0,82.

Conclusiones: acorde con la literatura, los pacientes con DM presentaron mayor severidad y cantidad de factores de riesgo cardio-reno-metabólicos, los cuales se comportaron de forma independiente como predictores de mortalidad.

Palabras clave: diabetes mellitus; insuficiencia cardíaca; factores de riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: heart failure (HF) and diabetes mellitus (DM) often coexist, and each condition independently increases the risk of developing the other. Patients with DM have higher mortality rates compared to normoglycemic individuals.

Objectives: to evaluate cardiorenal metabolic factors in the first hospitalization for heart failure and to estimate predictors of mortality.

Materials and methods: this was a retrospective study. Digitized medical records of patients hospitalized for their first episode of HF between 2013 and 2019 were analyzed. Data collected included personal history, habits, regular medications, physical examination, laboratory tests at admission and discharge, and complementary studies. The sample was divided into groups of patients with and without DM. For the comparison of numerical variables, the Student's test or Mann-Whitney test was used, and for the comparison of frequencies, the chi-square test or Fisher's exact test was used. Statistical significance was set at $p < 0.05$. A predictive model for mortality was constructed using logistic regression with stepwise variables automatically selected.

Results: a total of 541 patients (297 without DM and 244 with DM) were included. Patients with DM were younger, had a higher prevalence of dyslipidemia and myocardial infarction (MI) and systolic blood pressure (SBP) at discharge. At admission, they had higher glucose levels, HbA1c albuminuria, and creatinine, and lower glomerular filtration rate. On echocardiography, left ventricular ejection fraction was lower in patients with DM. The multivariable model for mortality prediction included: age, discharge SBP, creatinine and HbA1c; with a sensitivity of 96.88%, specificity of 34.04%, and an area under the ROC curve (AUC) of 0.82.

Conclusions: consistent with the literature, patients with DM presented a higher severity and quantity of cardiorenal metabolic risk factors, which independently behave as predictors of mortality.

Key words: diabetes mellitus; heart failure; cardiovascular risk factors.

- ¹ Médico/a especialista en Endocrinología, Servicio de Endocrinología, Hospital Churruca Visca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ² Médico especialista en Medicina Interna, Servicio de Clínica Médica, Hospital Churruca Visca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- ³ Médica especialista en Cardiología, Sección de Insuficiencia Cardíaca, Servicio de Cardiología, Hospital Churruca Visca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: María Jimena Soutelo
E-mail: mjimenasoutelo@gmail.com
Fecha de trabajo recibido: 6/2/2025
Fecha de trabajo aceptado: 13/3/2025

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico que se caracteriza por la presencia o antecedentes de síntomas y/o signos típicos secundarios a una alteración estructural o funcional del corazón, que resulta en una reducción del gasto cardíaco o en un aumento de las presiones de llenado, ya sea en reposo o en esfuerzo, corroboradas por métodos invasivos/no invasivos, o aumento de los péptidos natriuréticos¹.

La incidencia de IC y diabetes mellitus (DM) presenta un franco crecimiento. En Estados Unidos la prevalencia de IC en pacientes con DM es del 22%², mientras que recientes registros nacionales mostraron un 33% de IC aguda³ y 29,9% de IC crónica⁴.

El incremento del riesgo de IC en pacientes con DM2 puede explicarse en parte por la asociación y la presencia de los factores de riesgo (FR) como disglucemia que incluye hiperglucemia (en niveles para prediabetes y DM), hipoglucemia y alta variabilidad glucémica, así como también el tiempo de duración de la DM, hipertensión arterial (HTA), obesidad (en particular, el incremento de la grasa visceral), dislipidemia y enfermedad renal crónica (ERC)². En la literatura, múltiples estudios evidenciaron que los sujetos con DM e IC presentan un perfil de riesgo cardio-reno-metabólico más desfavorable que aquellos sin DM. Además, diversas investigaciones demostraron que los pacientes con DM e IC tienen una peor calidad de vida y una mayor tasa de rehospitalización⁵ y morbimortalidad⁶.

Sin embargo, existen variaciones significativas en el perfil de riesgo y en los desenlaces según los factores individuales y poblacionales, por lo que resulta esencial realizar estudios específicos para identificar los predictores de mortalidad y los factores asociados en diferentes contextos clínicos.

OBJETIVOS

Evaluar los factores cardio-reno-metabólicos en la primera hospitalización por IC y estimar pre-

dictores de mortalidad en una cohorte de pacientes del Hospital Churruca Visca.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población y diseño

Se realizó un estudio retrospectivo en individuos hospitalizados por un primer evento de IC entre enero de 2013 y enero de 2019. Se analizaron las historias clínicas digitalizadas de todos los pacientes con diagnóstico de IC en ese período, y se reconstruyó el seguimiento al egreso hospitalario y hasta los 60 días del alta. Los pacientes se clasificaron en aquellos con DM y sin DM según el diagnóstico previo de DM y/o la presencia de hemoglobina glicosilada (HbA1c) con puntos de corte $\geq 6,5\%$.

Se recopilaron diversas variables clínicas y de laboratorio: hemograma, glucemia, hepatograma (GOT, GPT, FAL, bilirrubina total), lipidograma (colesterol total, LDL, HDL), triglicéridos (TG), no HDL, índice TG/HDL, albúmina, ácido úrico (método enzimático-Beckman Coulter, Inc.), HbA1c (método HPLC-Beckman Coulter, Inc.) y creatinina (método Jaffé cinético-Beckman Coulter, Inc.); además se calculó la tasa filtrado glomerular estimado (TFGe) por fórmula CKD-EPI y se anotaron los datos de la recolección de la albuminuria de 24 horas (h). Todas estas variables se tomaron tanto al ingreso como al egreso hospitalario, e incluyeron antecedentes personales, hábitos y medicación habitual. Del examen físico se recabaron los datos antropométricos, y la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD). De los estudios complementarios se recolectó la información del análisis de laboratorio, electrocardiograma y ecocardiografía. Al egreso hospitalario, se recopiló la presión arterial, el peso, los datos de laboratorio, las reinternaciones por IC y la supervivencia al momento del egreso hospitalario y luego de los 60 días del alta.

Análisis estadístico

Se describió la muestra con medidas de tendencia central y de dispersión para variables numéri-

cas continuas y de porcentaje para las categóricas. Las variables numéricas se compararon entre los pacientes con DM y sin DM utilizando el test de Student o Mann-Whitney, según distribución. Las frecuencias se compararon con el test chi-cuadrado o el test exacto de Fisher según supuestos. Se desarrolló un modelo multivariable para estimar los predictores de mortalidad a los 60 días del egreso hospitalario a través de una regresión logística con selección automática de variables utilizando el método *step forward*, y luego incluyendo edad, sexo y DM. Los resultados se expresaron como *Odds Ratio* (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor de 0,05. El análisis estadístico se realizó con el *software* R.

Consideraciones éticas

Este estudio se llevó a cabo respetando los principios éticos de la Declaración de Helsinki, y la protección de datos personales y la confidencialidad de la información de acuerdo con la legislación vigente sobre *habeas data* ley 25326. El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital.

RESULTADOS

La muestra total incluyó 541 individuos, de los cuales 244 (45%) eran pacientes con DM y 297 (55%) sin DM. La edad media fue de $72,8 \pm 11,6$ años, siendo significativamente mayor en aquellos sin DM ($74,0 \pm 12,4$ años) en comparación con los individuos con DM ($71,2 \pm 10,5$ años; $p=0,00393$).

En cuanto al sexo, el 40,1% era mujer y el 59,9% hombre, con mayor proporción de mujeres en el grupo sin DM (45,1% versus 34,0% respectivamente; $p=0,0113$). La HTA presentó una frecuencia del 81,5%, sin diferencias significativas. La dislipidemia fue más prevalente en los pacientes con DM ($p<0,001$) (Tabla 1).

Al comparar entre pacientes con DM y sin DM, se observó que los primeros presentaron una fracción de eyección promedio menor ($p=0,044$), una frecuencia de infarto agudo de miocardio (IAM) mayor ($p=0,00484$) y una tendencia mayor de ritmo sinusal, mientras que no hubo diferencia en la

prevalencia de angina crónica estable ni en revascularización (Tabla 1).

Cuando se compararon las características clínicas y de laboratorio al ingreso hospitalario, se encontró que los pacientes con DM presentaron niveles más altos de creatinina y menor TFGe, mayores niveles de albuminuria, HbA1c y menor colesterol total. No se hallaron diferencias significativas en los niveles de albúmina, y de PAS y PAD entre los grupos (Tabla 2). Al egreso hospitalario, los pacientes con DM tuvieron un mayor peso y PAS, mientras que la PAD no mostró diferencias significativas entre los grupos. Los niveles de creatinina fueron ligeramente más altos en los individuos sin DM, pero sin diferencias estadísticamente significativas en la TFGe. No hubo diferencias en los días de hospitalización total ni en Unidad Coronaria. No se encontraron diferencias significativas en la tasa de mortalidad ni en la reinternación por IC entre pacientes con y sin DM (Tabla 3).

El análisis multivariable para analizar el riesgo de mortalidad mostró que la edad fue un predictor significativo, con un OR ajustado de 1.12 ($p<0,001$), lo que indica que a medida que aumenta la edad, se incrementa el riesgo de muerte. Una menor PAS al egreso se asoció con un riesgo aumentado, con un OR ajustado de 0.97 ($p=0,02$), lo que sugiere que la reducción de la PAS empeora el pronóstico. La creatinina al ingreso también se asoció con un mayor riesgo de mortalidad, con un OR ajustado de 3.01 ($p=0,0311$), lo que señala que niveles más altos de creatinina al ingreso se relacionan con un mayor riesgo de muerte. Una HbA1c $\geq 6,5\%$ también fue un predictor significativo con un OR ajustado de 1,55 ($p= 0,0069$) (Tabla 4).

El valor predictivo positivo fue de 90,94%, lo que indica que cuando el modelo predice la probabilidad de mortalidad, existe una alta probabilidad de que realmente sea un caso positivo. Sin embargo, el valor predictivo negativo fue de 61,54%. La sensibilidad del modelo fue de 96,88% y la especificidad de 34,04%. Se describe la curva ROC con un área bajo la curva (*area under the curve*, AUC) de 0,82 (Figura), lo que refleja un rendimiento moderado del modelo para predecir la mortalidad.

Variables	Totales (n=541)	Sin diabetes (n=297)	Con diabetes (n=244)	Valor de p
Edad ~ años Media (DE)	72,8 (11,6)	74,0 (12,4)	71,2 (10,5)	0,00393*
Sexo				
Mujeres	217 (40,1%)	134 (45,1%)	83 (34,0%)	0,0113
Hombres	324 (59,9%)	163 (54,9%)	161 (66,0%)	
Hipertensión arterial	441 (81,5%)	235 (79,1%)	206 (84,4%)	0,142**
Dislipemia	205 (37,9%)	83 (27,9%)	122 (50,0%)	<0,001**
Enfermedad de Chagas	24 (4,4%)	10 (3,4%)	14 (5,7%)	0,257***
Fracción de eyección Media (DE)	41,0 (14,9)	42,2 (15,0)	39,4 (14,6)	0,044*
Datos faltantes	83 (15,3%)	43 (14,5%)	40 (16,4%)	
Fracción de eyección severa	175 (32,3%)	90 (30,3%)	85 (34,8%)	0,205**
Infarto agudo de miocardio	110 (20,3%)	47 (15,8%)	63 (25,8%)	0,00484**
Angina crónica estable	85 (15,7%)	46 (15,5%)	39 (16,0%)	0,953**
Revascularización	34 (6,3%)	15 (5,1%)	19 (7,8%)	0,254**
Ritmo sinusal	306 (56,6%)	157 (52,9%)	149 (61,1%)	0,0555**

DE: desvío estándar. Fracción de eyección severa <35%.

*test de T de Student; **test de chi Cuadrado; ***test exacto de Fisher.

Tabla 1: Descripción de la muestra.

Variables	Totales (n=541)	Sin diabetes (n=297)	Con diabetes (n=244)	Valor de p
Hemoglobina, (%) Media (DE)	12,9 (2,65)	12,9 (2,16)	12,9 (3,16)	0,917*
Glucemia, mg/dL Media (DE)	151 (75,8)	128 (47,5)	179 (92,7)	<0,001**
Creatinina, mg/dL Media (DE)	1,28 (0,693)	1,20 (0,506)	1,39 (0,858)	0,00641**
TFGe, mL/min/1,73 m ² Media (DE)	62,4 (25,7)	64,6 (26,1)	59,7 (24,9)	0,0276*
Albuminuria, mg/g Mediana [Min, Max] Datos faltantes	65,0 [0 - 7120] 320 (59,1%)	38,0 [0 - 1260] 183 (61,6%)	115 [2,00- 7120] 137 (56,1%)	<0,001**
Colesterol, mg/dL Media (DE)	149 (46,5)	152 (45,5)	146 (47,8)	0,0449**
HbA1c, % Media (DE)	6,31 (1,45)	5,61 (0,506)	7,36 (1,75)	<0,001**
Albúmina g/dl Media (DE)	3,26 (0,503)	3,29 (0,482)	3,21 (0,528)	0,078*
Presión sistólica, mm Hg Media (DE)	136 (27,6)	136 (27,1)	137 (28,4)	0,689*
Presión diastólica, mm Hg Media (DE)	79,4 (16,0)	79,0 (15,7)	79,9 (16,3)	0,561**

DE: desvío estándar; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimado; HbA1c: hemoglobina glicosilada.

*test de T de Student; ** test de U de Mann-Whitney.

Tabla 2: Descripción de las características clínicas y de laboratorio al ingreso hospitalario.

Variables	Total (n=541)	Sin diabetes (n=297)	Con diabetes (n=244)	Valor de p
Días en la Unidad Coronaria Mediana [Min, Max]	0 [0, 37,0]	0 [0, 37,0]	0 [0, 27,0]	0,513**
Días de internación Mediana [Min, Max]	4,00 [1,00, 59,0]	4,00 [1,00, 59,0]	4,00 [1,00, 44,0]	0,247**
Muerte	237 (43,8%)	125 (42,1%)	112 (45,9%)	0,601*
Reinternación, n (%)	136 (25,1%)	70 (23,6%)	66 (27,0%)	0,307*

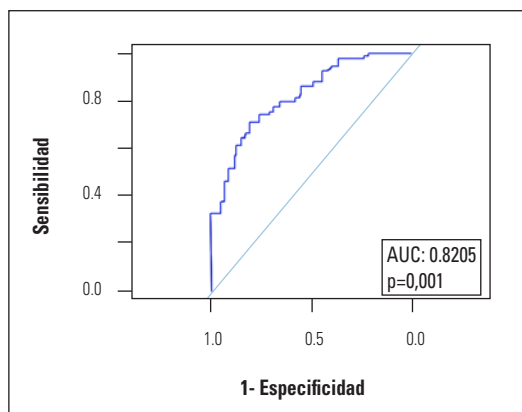
*test de Chi cuadrado; **test de U de Mann-Whitney.

Tabla 3: Comparación de los grupos en días de hospitalización, muerte y reinternación.

Variables	OR crudo	OR ajustado	ES	Valor de p
Edad ~ años	1,11 (1,07 – 1,14)	1,12 (1,08 – 1,16)	1,79	<0,001
HbA1c, %	1,43 (1,07 – 2,02)	1,55 (1,16 – 2,21)	0,16	0,00698
Sistólica de egreso mmHg	0,98 (0,96 – 0,99)	0,97 (0,95 – 0,99)	0,01	0,02
Creatinina de ingreso mg/dL	2,37 (1,21 – 5,38)	3,01 (1,40 – 8,96)	0,51	0,0311

OR: Odds Ratio. ES: error estándar.

Tabla 4: Modelo de análisis multivariable. Score de riesgo de mortalidad según las características de los pacientes.



AUC: area under the curve (área bajo la curva).

Figura: Curva ROC. Score de riesgo de mortalidad según las características de los pacientes.

DISCUSIÓN

En este estudio se lograron identificar predictores de mortalidad a 60 días del egreso hospitalario en pacientes de una cohorte de primera hospitalización por IC a través de un análisis comparativo entre individuos con y sin DM.

Al analizar los factores clave -como la creatinina al ingreso, la presión arterial al egreso y el peso corporal- se identificaron diferencias relevantes en el perfil clínico de los pacientes con y sin DM. Con respecto a la creatinina al ingreso, Smith et al.⁷ realizaron un metaanálisis que comprendió 16 estudios de alta calidad con 80098 pacientes con IC. Los autores observaron un aumento del 33% del riesgo de mortalidad por cada 1 mg/dl de creatinina o del 15% cada 0,5 mg/dl de creatinina^{7,8,9}, y un incremento del 7% por cada 10 ml/min de descenso de la TFGe^{7,10}. Si bien no se pudo evaluar la causalidad, en la actualidad se sugiere una fisiopatología bidireccional, donde los mecanismos fisiopatológicos involucrados serían: la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, el incremento del estado proinflamatorio, la disfunción endotelial, el empeoramiento de hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI), y la contractilidad miocárdica y la exacerbación de la anemia. Todos estos mecanismos conducirían a una alteración en el manejo de la volemia, la falla de bomba y la muerte⁷.

Como mencionamos, en nuestro trabajo la PAS al egreso se identificó como predictor significativo de mortalidad. Grand et al. demostraron que la presión arterial elevada fue favorable en los resultados de hospitalización a corto y largo plazo¹¹, más aún, otros estudios comprobaron que una PAS baja sin llegar a hipotensión se asoció a mal pronóstico a corto y largo plazo^{12,13}, siendo los pacientes con una

Fey <40% los más perjudicados¹¹. Si bien el mecanismo no está del todo dilucidado, una posible explicación es una alta capacidad hemodinámica para aumentar la PAS y al mismo tiempo un aumento de poscarga, ambos indicadores de una reserva miocárdica preservada. Por lo tanto, una disfunción en alguna de ellas podría desencadenar una disminución de la PAS¹¹, lo que sugiere que estos factores tienen un rol central en la evolución de los pacientes con IC, especialmente en aquellos con un perfil de riesgo cardio-reno-metabólico más desfavorable. Incluso no puede descartarse que los niveles de presión se modifiquen por el tratamiento farmacológico instaurado durante la hospitalización, lo cual podría actuar como confundidor^{11,14}.

Asimismo, la presencia de una HbA1c mayor a 6,5%, valor usado para el diagnóstico como también para el buen control glucémico en seguimiento, fue un marcador de mal pronóstico. Se pudo observar que por cada 1% de elevación de la HbA1c, realizada por cromatografía líquida de alta resolución (*high performance liquid chromatography*, HPLC), aumenta el riesgo de incidencia de la IC del 8% al 39%^{2,15,15}.

La edad también fue un factor pronóstico de mortalidad. Diferentes autores detectaron que la edad es un factor independiente de mortalidad en la IC^{17,18,19}. De este modo, Saczynski et al.¹⁸ demostraron una mortalidad del 3% en menores de 65 años y del 8,2% en mayores de 75 años. A su vez, Wong et al.¹⁹ hallaron que la tasa de mortalidad a 3 años con hospitalización por IC aumentó con el incremento de la edad un 12% en individuos de entre 20 y 39 años, un 19% en aquellos de entre 60 y 69 años y un 31% en los mayores de 70 años. En contrapartida, Rodríguez et al. encontraron un patrón en forma de "U" en la mortalidad en los

varones, siendo del 2,9% en los menores de 25 años, de 1,4% entre los de 25 y 64 años, y de 3,8% en los mayores de 64 años²⁰. La asociación de la edad avanzada con el riesgo incrementado de mortalidad apoya la necesidad de enfoques específicos y personalizados para los adultos mayores, en quienes los factores de riesgo cardiovascular están generalmente más acentuados. Estos hallazgos subrayan la importancia de un monitoreo intensivo y de intervenciones tempranas en los individuos con IC y DM para modificar la evolución y los desenlaces en este grupo vulnerable. En el presente estudio los pacientes con DM tuvieron menor edad que aquellos sin DM, pero es de resaltar que ambos grupos superaban los 70 años.

Los resultados de este trabajo concuerdan con la literatura existente, que resalta cómo los pacientes con IC y DM presentan un perfil cardio-reno-metabólico de mayor riesgo y una evolución menos favorable que aquellos sin DM²¹⁻²⁴. Estudios previos describieron que la disfunción renal, el mal control glucémico y la HTA son más prevalentes y severos en individuos con DM, e incrementan significativamente el riesgo de rehospitalización y mortalidad en esta población^{5,25,26}. Este trabajo, al mostrar una PAS al egreso más alta en pacientes con DM y una mayor proporción de ellos con deterioro de la función renal, refuerza la evidencia de que estos factores deben ser monitoreados y controlados estrechamente²⁷.

Entre las limitaciones de este estudio se destaca que se realizó en un solo centro hospitalario, lo que impide la generalización de los resultados a otros ámbitos. Además, el diseño retrospectivo limita el control sobre los posibles factores de confusión y la precisión en la obtención de datos, ya que depende de la calidad de las historias clínicas electrónicas. Esto no permite asegurar la calidad de las mediciones y, en muchos casos, la tasa de datos faltantes, especialmente en variables clave como la fracción de eyección, podría influir en la precisión de los resultados y en su interpretación.

Debemos destacar que el estudio se realizó tomando los datos de los pacientes con DM hospitalizados por IC entre enero de 2013 a enero 2019, y si bien los inhibidores del transportador de sodio glucosa tipo 2 (iSGLT-2) ya estaban aprobados para el empleo en pacientes con DM, recién a partir de 2015 (con la presentación del estudio EMPA-REG) tuvieron aprobación preferencial en pacientes con IC y ERC; finalmente, su aprobación para emplearlos en IC en pacientes sin DM fue posterior a 2019. Por otra parte, los antagonistas

del receptor mineralocorticoide no esteroideo para el tratamiento en la DM e IC no estaban aprobados. Teniendo en cuenta los conocimientos y las evidencias actuales de los beneficios de los mismos²⁸⁻³⁹, creemos que los resultados finales hubiesen sido diferentes.

CONCLUSIONES

Este estudio aporta valiosa evidencia acerca de los factores cardio-reno-metabólicos y los predictores de mortalidad en pacientes con IC, diferenciando el impacto de la DM en su evolución clínica. Los hallazgos destacan la importancia de un manejo específico de los factores de riesgo en pacientes con DM, y resaltan el rol central de la función renal, el control metabólico y la presión arterial en el pronóstico de estos individuos.

Sin embargo, debido a las limitaciones antes mencionadas y las inherentes al diseño retrospectivo y al enfoque en un solo centro, es necesario continuar con investigaciones de mayor calidad, preferentemente prospectivas, que incluyan muestras más amplias y multicéntricas. Esto permitiría reforzar la evidencia y ofrecer una comprensión más robusta y generalizable sobre los factores que influyen en los desenlaces de pacientes con IC, especialmente en aquellos con comorbilidades como la DM.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández A, Thierer J, Fairman E, Giordano E, Soricetti J, Belziti C, et al. Consenso de Insuficiencia Cardíaca 2022. *Rev Argent Cardiol* 2023;91(sup2):1-80. doi: 10.7775/rac.es.v91.s2.
2. Pandey A, Shahzeb Khan M, Patel KV, Bhatt DL, Verma S. Predicting and preventing heart failure in type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023;11:607-24.
3. Lescano A, Sorasio G, Soricetti J, Arakaki D, Coronel L, Cáceres L, et al. Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca Aguda (ARGEN-IC). Evaluación de cohorte parcial a 30 días. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:118-25. doi: 10.7775/rac.es.v88.i2.17201.
4. Thierer J, Perna E, Marino J, Coronel ML, Barisani JL, Brasca DG, et al. Insuficiencia cardíaca crónica en Argentina. OFFICE-IC AR, un registro conjunto de la Sociedad Argentina de Cardiología y de la Federación Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2022;90:15-24. doi: 10.7775/rac.es.v90.i1.20480.
5. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, et al; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Heart Failure Society of America. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American Heart Association and the Heart Failure Society of America. This statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update. *Circulation* 2019 Aug 13;140(7):e294-e324.
6. Park JJ. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment of heart failure in diabetes. *Diabetes Metab J* 2021 Mar;45(2):146-57.

7. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006 May 16;47(10):1987-96.
8. Smith GL, Shlipak MG, Havranek EP, Masoudi FA, McClellan WM, Foody JM, et al. Race and renal impairment in heart failure: mortality in blacks versus whites. *Circulation* 2005 Mar 15;111(10):1270-7.
9. McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. *Circulation* 2004;109:1004-9.
10. Smilde TD, Hillege HL, Voors AA, Dunselman PH, Van Veldhuisen DJ. Prognostic importance of renal function in patients with early heart failure and mild left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2004;94:240-3.
11. Grand J, Miger K, Sajadieh A, Køber L, Torp-Pedersen C, Ertl G, et al. Systolic blood pressure and outcome in patients admitted with acute heart failure. An analysis of individual patient data from 4 randomized clinical trials. *J Am Heart Assoc* 2021 Sep 21;10(18):e022288. doi: 10.1161/JAHA.121.022288.
12. Arundel C, Lam PH, Gill GS, Patel S, Panjath G, Faselis C, et al. Systolic blood pressure and outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:3054-63.
13. Tsimploulis A, Lam PH, Arundel C, Singh SN, Morgan CJ, Faselis C, et al. Systolic blood pressure and outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *JAMA Cardiol* 2018;3:288-97.
14. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-2200.
15. Matsushita K, Blecker S, Pazin-Filho A, Bertoni A, Chang PP, Coresh J, et al. The association of hemoglobin a1c with incident heart failure among people without diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes* 2010;59:2020-26.
16. Pazin-Filho A, Kottgen A, Bertoni AG, Russell SD, Selvin E, Rosamond WD, et al. HbA 1c as a risk factor for heart failure in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Diabetologia* 2008;51:2197-204.
17. Lee DS, Gona P, Albano I, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D, et al. A systematic assessment of causes of death after heart failure onset in the community: impact of age at death, time period, and left ventricular systolic dysfunction. *Circ Heart Fail* 2011;4:36-43.
18. Saczynski JS, Darling CE, Spencer FA, Lessard D, Gore JM, Goldberg RJ. Clinical features, treatment practices, and hospital and long-term outcomes of older patients hospitalized with decompensated heart failure. The Worcester Heart Failure Study. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1587-94.
19. Wong CM, Hawkins NM, Jhund PS, MacDonald MR, Solomon SD, Granger CB, et al. Clinical characteristics and outcomes of young and very young adults with heart failure: The CHARM programme (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity). *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1845-54.
20. Rodríguez F, Wang Y, Johnson CE, Foody JM. National patterns of heart failure hospitalizations and mortality by sex and age. *J Card Fail* 2013;19:542-9.
21. Ceriello A, Catrinou D, Chandramouli C, Cosentino F, Dombrowsky AC, Itzhak B, et al; D&CVD EASD Study Group. Heart failure in type 2 diabetes: current perspectives on screening, diagnosis and management. *Cardiovasc Diabetol* 2021 Nov 6;20(1):218. doi: 10.1186/s12933-021-01408-1.
22. Vuori MA, Reinikainen J, Söderberg S, Bergdahl E, Jousilahti P, Tunstall-Pedoe H, et al. Diabetes status-related differences in risk factors and mediators of heart failure in the general population: results from the MORGAM/BiomarCaRE consortium. *Cardiovasc Diabetol* 2021 Sep 28;20(1):195. doi: 10.1186/s12933-021-01378-4.
23. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev* 2017;3:7-11.
24. Dauriz M, Targher G, Laroche C, Temporelli PL, Ferrari R, Anker S, et al. ESC-HFA heart failure long-term registry. Association between diabetes and 1-year adverse clinical outcomes in a multinational cohort of ambulatory patients with chronic heart failure. Results from the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Diabetes Care* 2017 May;40(5):671-8.
25. Braunwald E. Diabetes, heart failure, and renal dysfunction. The vicious circles. *Prog Cardiovasc Dis* 2019 Jul-Aug;62(4):298-302.
26. Favalaro LE, Ratto RD, Musso C. Heart failure and diabetes. Perspective of a dangerous association. *Curr Hypertens Rev* 2021;17(2):85-93.
27. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al; American Heart Association. Cardiovascular-kidney-metabolic health. A presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2023 Nov 14;148(20):1606-35.
28. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015 Nov 26;373(22):2117-28.
29. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017 Aug 17;377(7):644-57.
30. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019 Jan 24;380(4):347-57.
31. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernández AF, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022 Sep 3;400(10354):757-67.
32. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martínez FA, et al; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019 Nov 21;381(21):1995-2008.
33. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020 Oct 8;383(15):1413-24.
34. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022 Sep 22;387(12):1089-98.
35. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021 Oct 14;385(16):1451-61.
36. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al; FIGARO-DKD Investigators. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021 Dec 9;385(24):2252-63.
37. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022 Feb 10;43(6):474-84.
38. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al; FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2024 Oct 24;391(16):1475-85.
39. Butt JH, Jhund PS, Henderson AD, Claggett BL, Desai AS, Viswanathan P, et al; FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone and new-onset diabetes in heart failure: a prespecified analysis of the FINEARTS-HF trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025 Jan 13;S2213-8587(24)00309-7. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00309-7.