## TRABAJO ORIGINAL

Asociación entre la hiperglucemia posoperatoria y la morbimortalidad en adultos mayores con y sin diabetes mellitus sometidos a cirugías de revascularización miocárdica y reemplazo valvular

Association between postoperative hyperglycemia and morbidity and mortality in older adults with and without diabetes undergoing myocardial revascularization and valve replacement surgeries

Julián Eizayaga<sup>1</sup>, Falco Vittorio<sup>1</sup>, Mariana Iarussi<sup>1</sup>, Gabriel Esquivel<sup>1</sup>, Marcela Martínez<sup>2</sup>, Carla Musso<sup>3</sup>, Diego Caruso<sup>4</sup>, Osvaldo Fretes<sup>5</sup>, María Cristina Faingold<sup>6</sup>

#### RESUMEN

Introducción: la hiperglucemia posoperatoria (POP), definida como glucemia ≥140 mg/dL, es un evento frecuente en cirugías cardiovasculares y se asocia con un aumento de las complicaciones y de la mortalidad. En adultos mayores, una población especialmente vulnerable, este problema adquiere mayor relevancia.

**Objetivos:** evaluar la asociación entre el control glucémico durante las primeras 24 horas POP y su impacto en la morbimortalidad en pacientes adultos mayores de 65 años sometidos a cirugía de revascularización miocárdica (CRM) y CRM combinada con reemplazo valvular (RV); comparar esta asociación entre pacientes con y sin antecedentes de diabetes mellitus (DM).

Materiales y métodos: se realizó un estudio prospectivo entre 2019 y 2024, en el que se incluyeron 310 pacientes mayores de 65 años que fueron sometidos a CRM y CRM+RV. Se implementó un protocolo de bomba de infusión continua (BIC) de insulina adaptado a nuestra población y se clasificó el control glucémico como "óptimo" (media <180 mg/dL sin hipoglucemias) o "no óptimo" (media ≥180 mg/dL) con medición de glucemia de forma horaria durante las primeras 24 horas. Se analizaron las complicaciones POP durante el período de hospitalización, la mortalidad por todas las causas y la variabilidad glucémica mediante el coeficiente de variabilidad glucémica. Se emplearon modelos de regresión logística multivariados ajustados por edad, comorbilidades y otros factores claves.

#### **ABSTRACT**

Introduction: postoperative hyperglycemia, defined as blood glucose ≥ 140 mg/dL, is a common occurrence in cardiovascular surgeries and is associated with increased complications and mortality. In older adults, a particularly vulnerable population, this issue is of even greater relevance.

**Objectives:** to evaluate the association between blood glucose control during the first 24 postoperative hours and its impact on morbidity and mortality in patients over 65 years of age undergoing coronary artery bypass grafting and combined coronary artery bypass grafting with valve replacement. Additionally, to compare this association between patients with and without a prior diagnosis of diabetes mellitus.

Materials and methods: a prospective study was conducted between 2019 and 2024, including 310 patients over 65 years of age who underwent coronary artery bypass grafting or combined coronary artery bypass grafting with valve replacement. A continuous insulin infusion pump protocol was implemented and adapted to our population. Glycemic control was classified as "optimal" (mean glucose <180 mg/dL without hypoglycemia) or "non-optimal" (mean glucose ≥180 mg/dL), based on hourly glucose measurements during the first 24 hours after surgery. Postoperative complications during hospitalization and all-cause mortality were analyzed. Glycemic variability was assessed using the coefficient of variation, and multivariable logistic regression models were applied, adjusted for age, comorbidities, and other key factors.

Resultados: el 37,5% de los pacientes (n=115) tuvo control glucémico no óptimo, y este grupo fue el que presentó una tasa mayor de complicaciones comparado con el que tuvo control óptimo (86,1% versus 73,8%; p=0,012), incluyendo accidente cerebrovascular (ACV) (3,5% versus 0%; p=0,009), insuficiencia renal aguda (IRA) (29,6% versus 18,3%; p=0,023) y mortalidad por todas las causas (10,4% versus 3,7%; p=0,017). No se evidenció una diferencia significativa en la tasa de infecciones de la herida quirúrgica en el grupo control no óptimo versus el grupo control óptimo (4,3% versus 1%; p=0,061). En los modelos multivariados, aquellos pacientes con diagnóstico previo de DM tuvieron menor riesgo de complicaciones (OR protector de 0,14; IC 95%:0,02-0,8; p=0,024), mientras que la hiperglucemia ≥180 mg/dL fue un factor de riesgo independiente de mortalidad (OR: 5,5; IC 95%: 1,7-17,6; p=0,004). Dentro de este grupo el riesgo relativo de mortalidad fue de 2.29 (IC 95%: 0,72-7,25) para el grupo de pacientes sin antecedentes de DM, sin embargo no se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa (p=0,181). El coeficiente de variabilidad glucémica no se asoció significativamente con la mortalidad ni con la combinación de complicaciones mayores en los análisis multivariados (mortalidad: p=0,163; mortalidad + IAM y ACV: p=0,775).

**Conclusiones:** el control glucémico no óptimo (≥180 mg/dL) durante el POP en adultos mayores sometidos a CRM y CRM+RV fue un predictor independiente de complicaciones POP, entre ellas ACV, IRA y mortalidad por todas las causas, con mayor impacto en la población de pacientes sin antecedentes de DM. Estos hallazgos respaldan el empleo de protocolos de monitorización glucémica estricta, adaptados al grupo de adultos mayores.

Palabras clave: hiperglucemia; adultos mayores; cirugía de revascularización miocárdica; diabetes mellitus; mortalidad.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2025; Vol. 59 (132-139)

**Results:** 37.5% of patients (n=115) had suboptimal glycemic control, and this group had a higher rate of complications compared with the group with optimal control (86.1% versus 73.8%; p=0.012), including cerebrovascular accident (CVA) (3.5% versus 0%; p=0.009), acute kidney injury (ARF) (29.6% versus 18.3%; p=0.023), and all-cause mortality (10.4% versus 3.7%; p=0.017). There was no significant difference in the rate of surgical site infections in the suboptimal control group versus the optimal control group (4.3% versus 1%; p=0.061). In multivariate models, patients with a previous diagnosis of DM had a lower risk of complications (protective OR of 0.14; 95% CI: 0.02-0.8; p=0.024), while hyperglycemia ≥180 mg/dl was an independent risk factor for mortality (OR: 5.5; 95% CI: 1.7-17.6; p=0.004). Within this group, the relative risk of mortality was 2.29 (95% CI: 0.72-7.25) for the group of patients without a history of DM, however, a statistically significant difference was not reached (p = 0.181). CV was not significantly associated with mortality or with the combination of major complications in multivariate analyses (mortality: p=0.163; mortality + AMI and stroke: p=0.775). **Conclusions:** non-optimal glycemic control (≥180 mg/dL) during the postoperative period in older adults undergoing coronary artery bypass grafting and valve replacement was an independent predictor of complications, including stroke, acute kidney injury, and all-cause mortality, with a greater impact observed in patients without a prior diagnosis of diabetes mellitus. These findings support the use of strict glucose monitoring protocols tailored to older adults.

**Key words:** hyperglycemia; older adults; coronary artery bypass grafting; diabetes; mortality.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2025; Vol. 59 (132-139)

- Servicio de Residencia de Endocrinología y Nutrición, Unidad Asistencial Dr. César Milstein, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médica de Planta de Endocrinología y Nutrición, Unidad Asistencial Dr. César Milstein, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>3</sup> Coordinadora de Diabetes, Hospital Universitario, Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>4</sup> Coordinador del Departamento de Investigación, Unidad Asistencial Dr. César Milstein, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- Médico de Planta de Endocrinología y Nutrición, Unidad Asistencial Dr. César Milstein, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>6</sup> Jefa del Servicio de Endocrinología y Nutrición, Unidad Asistencial Dr. César Milstein, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Julián Eizayaga E-mail: eizayagajulian@gmail.com Fecha de trabajo recibido: 8/6/2025 Fecha de trabajo aceptado: 3/8/2025

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

#### INTRODUCCIÓN

La hiperglucemia en pacientes hospitalizados (definida como glucemia ≥140 mg/dL) constituye un evento frecuente que en el contexto de cirugía cardiovascular se manifiesta en un 60% a un 80% en pacientes con diabetes mellitus (DM)¹. Sin embargo, también afecta de un 12% a un 30% de quienes no tienen diagnóstico previo de DM, asociándose esto al estrés quirúrgico².³.

Diferentes estudios demostraron el impacto negativo de la hiperglucemia en pacientes con y sin DM en términos de resultados de internación, con evidencias que tanto la duración como la magnitud de la hiperglucemia se asocian con un incremento de la morbimortalidad⁴.⁵. Un hallazgo importante es que en pacientes sin DM, con hiperglucemia asociada al estrés (glucemia ≥140 mg/dL), se evidenció una mayor tasa de mortalidad hospitalaria y un aumento significativo de las complicaciones en el posoperatorio inmediato en comparación con aquellos pacientes con DM previamente establecida<sup>6,78,9</sup>.

Entre los eventos adversos asociados al desarrollo de la hiperglucemia perioperatoria se han descrito: mayor tasa de infecciones profundas de la herida quirúrgica, bacteriemia, falla respiratoria, requerimiento de asistencia respiratoria prolongada, falla renal aguda, eventos cardiovasculares mayores como infarto agudo de miocardio (IAM) recurrente, insuficiencia cardíaca (IC), accidente cerebrovascular (ACV), fibrilación auricular, estancia hospitalaria prolongada y mayor tasa de mortalidad<sup>8,10</sup>.

El debate sobre el control glucémico óptimo en pacientes que se someten a cirugías cardíacas aún es motivo de controversias. La comparación entre estrategias que pretenden un control estricto (glucemia <140 mg/dL) y aquellas orientadas a un control estándar (por lo general glucemias objetivo menores de 200 mg/dL) han arrojado resultados diversos<sup>9,11,12-15</sup>.

Diferentes sociedades internacionales recomiendan como objetivo terapéutico glucémico para el paciente críticamente enfermo, valores de glucemia que oscilen entre 140-180 mg/dL, dejando un objetivo menor (100-140 mg/dL) para ciertos pacientes como, por ejemplo, aquellos críticamente enfermos, siempre y cuando esto se pueda lograr sin aumentar el riesgo de hipoglucemias 13,16-18. Además del nivel de glucosa, la variabilidad glucémica ha cobrado importancia como un factor crítico en el desarrollo de las complicaciones. En pacientes con DM, las fluctuaciones bruscas se

relacionan con complicaciones a largo plazo mientras que, en no diabéticos con hiperglucemia aguda, estas variaciones también podrían contribuir al daño tisular y a eventos adversos, aunque la evidencia es menos robusta<sup>19,20</sup>.

#### **OBJETIVOS**

El objetivo principal de este estudio fue determinar la asociación entre el control glucémico no óptimo (≥180 mg/dL) durante las primeras 24 horas posoperatorias (POP) y la incidencia de complicaciones en adultos ≥65 años sometidos a cirugía de revascularización miocárdica (CRM) o CRM + reemplazo valvular (RV), controlados mediante un protocolo estandarizado con bomba de infusión continua (BIC) de insulina móvil ajustado según los niveles de glucemia. Como objetivos secundarios, se planteó evaluar las diferencias en las complicaciones POP en pacientes con hiperglucemia, según su diagnóstico previo de DM, y analizar el impacto de la variabilidad glucémica en dichas complicaciones.

## MATERIALES Y MÉTODOS Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio clínico de cohorte prospectiva, no controlado, entre junio de 2019 y junio de 2024. Se incluyeron 310 adultos, con una edad media de 71 años, sometidos a CRM y CRM+RV. Se excluyeron aquellos menores de 65 años para focalizar el análisis en los adultos mayores, población con mayor riesgo de complicaciones POP y comorbilidades asociadas.

# Monitoreo glucémico y definiciones operativas

El control glucémico se realizó mediante monitoreo capilar. Se definió el control glucémico según la media de las glucemias en las primeras 24 horas POP, siendo óptimo el promedio glucémico menor de 180 mg/dL y en ausencia de hipoglucemias <70 mg/dL, mientras que glucemias promedio mayores o iguales a 180 mg/dL se definieron como control no óptimo.

La variabilidad glucémica se clasificó como la amplitud de las oscilaciones glucémicas calculada mediante el coeficiente de variación (CV): ([desvío estándar/media] × 100). Se clasificó como estable con el CV ≤36% y lábil con el CV >36%. El CV se calculó en pacientes en ayunas (solo con infusión endovenosa), lo cual redujo la influencia de excursiones posprandiales.

## **Complicaciones posoperatorias**

Se evaluaron las siguientes complicaciones POP: eventos cardiovasculares mayores (IAM y ACV no fatales), infección del sitio quirúrgico, bacteriemia, sepsis, *shock* séptico, falla respiratoria, insuficiencia renal aguda (IRA) y reagudización de la insuficiencia renal crónica (IRC), arritmias, IC, hipoglucemia y muerte por todas las causas durante la estadía hospitalaria.

Las variables incluidas en el análisis de regresión logística multivariado fueron presencia de DM, hemoglobina glicosilada (HbA1C), edad, índice de masa corporal (IMC), índice de comorbilidad de Charlson y el CV. Las mismas se seleccionaron cuidadosamente debido a su relevancia clínica que las vincula con complicaciones POP y mortalidad.

## Recolección de datos

Los datos se recolectaron a partir de las historias clínicas de internación, analizando las evoluciones realizadas por los Servicios de Cardiología (cabecera) y de Endocrinología (a cargo del control glucémico). El monitoreo de glucemia capilar se llevó a cabo mediante digitopunción con reflectómetros calibrados y controlados por personal debidamente entrenado en el sector de internación. Los controles se realizaron de forma horaria durante las primeras 24 horas posquirúrgicas.

# Protocolo de bomba de infusión continua de insulina

El control glucémico se llevó a cabo mediante el protocolo de BIC de insulina del Servicio de Endocrinología y Metabolismo de la Unidad Asistencial Dr. Cesar Milstein, adaptado del protocolo de BIC de insulina FASEN-HIBA 2016<sup>21</sup>. La infusión de insulina endovenosa se realizó a través de accesos venosos centrales o periféricos de mediano calibre. La dilución utilizada fue: 1 ml de solución fisiológica al 0,9% = 1 UI de insulina regular. La velocidad inicial de la infusión de insulina fue de 1 UI/h, ajustada según los valores de glucemia capilar acorde al algoritmo del protocolo BIC de insulina. Como prevención de hipoglucemias, la infusión se suspendió al alcanzar glucemias ≤100 mg/dL.

Los valores glucémicos prefijados para dar inicio al protocolo de la BIC de insulina fueron una glucemia capilar de ≥140 mg/dL, mientras que para los pacientes sin diagnóstico previo de DM fue una glucemia capilar de ≥180 mg/dL. El protocolo se ajustó a las características de la población y al entrenamiento del personal de enfermería.

#### Análisis estadístico

Las variables continuas se reportaron como media y desvío estándar (DE) o como mediana y rango intercuartílico (RIC), según la distribución. Se empleó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la distribución. Las comparaciones se realizaron mediante prueba de chi-cuadrado para variables categóricas y T-test o Mann-Whitney para variables continuas. Se realizaron dos modelos multivariados de regresión logística para identificar predictores de mortalidad y de complicaciones mayores (mortalidad + ACV + IAM), reportando razones de probabilidades (*odds ratio*, OR) e intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se consideró significativo un valor de p<0,05. El análisis se realizó con Stata 18 (Texas, EE. UU.).

## Aspectos éticos

Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética institucional del Hospital Dr. César Milstein previo a su ejecución siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki. Luego de informar detalladamente a todos los participantes sobre el estudio, se obtuvo el consentimiento informado por escrito.

#### **RESULTADOS**

## Características basales de los pacientes

Se incluyeron 310 pacientes sometidos a CRM o CRM+RV entre 2019 y 2024. Del total, el 42,6% (n=132) tenía diagnóstico de DM, mientras que el 57,4% (n=178) no tenía diagnóstico previo de DM. La edad media fue de 71±5,25 años y el 80,3% pertenecía al sexo masculino. Entre los antecedentes más frecuentes, se identificaron hipertensión arterial y dislipemia, siendo en el subgrupo de pacientes con antecedentes de DM el 83,3% y 73,5% respectivamente, mientras que en el subgrupo de pacientes sin DM fue del 82% y del 73%. La HbA1c% media (solicitada en el laboratorio de ingreso de la internación) fue de 7,1% en el grupo con diagnóstico previo de DM y de 5,9% en el grupo sin DM (Tabla 1).

# Control glucémico y complicaciones posoperatorias

En las primeras 24 horas POP, 115 pacientes (37,5%) tuvieron un control glucémico no óptimo (glucemias promedio ≥180 mg/dL), mientras que 191 (62,5%) lograron un control óptimo (<180 mg/dL). El grupo con control no óptimo presentó una incidencia significativamente mayor de complicaciones

POP en comparación con el grupo óptimo (86,1% versus 73,8%; p=0,012). Solo un 0,9% de los pacientes presentó hipoglucemia grado I. Entre las complicaciones más frecuentes en el grupo con control no óptimo se destacaron el mayor uso de inotrópicos (50,4% versus 28,3%; p<0,001), IRA (29,6% versus 18,3%; p=0,023) y ACV (3,5% versus 0%; p=0,009). La mortalidad por todas las causas fue significativamente mayor en el grupo con control no óptimo (10,4% versus 3,7%; p=0,017) (Tabla 2). En cuanto a la mortalidad en los pacientes con control no óptimo se dividió entre los grupos con y sin antecedentes de DM. Los resultados confirmaron lo esperado: el grupo de pacientes con DM tuvo mayor prevalencia de hiperglucemia (60,6% versus 19,7%; p<0,001). La mortalidad fue numéricamente mayor en los sujetos no diabéticos (17,1% versus 7,5%), con un riesgo relativo de 2.29 (IC 95%: 0,72-7,25), sin embargo, la diferencia no alcanzó significación estadística (prueba exacta de Fisher p=0,182) posiblemente debido al limitado tamaño muestral en este subgrupo.

## Análisis multivariado

En el análisis de regresión logística multivariado ajustado por edad, índice de comorbilidad de Charlson, HbA1c (≥8%) y CV, el control glucémico no óptimo fue un factor de riesgo independiente de mortalidad por todas las causas (OR: 5,5; IC 95%: 1,7-17,6; p=0,004). La asociación inversa observada con el antecedente de DM (OR:0,14; IC 95%: 0,02-0,8; p=0,024) reflejó el peor pronóstico de los pacientes sin DM que desarrollaron hiperglucemia POP bajo las mismas condiciones (Tabla 3).

Para el combinado de complicaciones mayores (mortalidad, IAM y ACV), el control glucémico no óptimo también expresó una asociación significativa como factor de riesgo independiente (OR: 5,5; IC 95%: 1,3-22; p<0,001), mientras que el antecedente de DM presentó resultados similares a los del análisis de mortalidad (OR: 0,3; IC 95%: 0,1-0,8; p= 0,02) (Tabla 4).

## Variabilidad glucémica

La variabilidad glucémica (CV ≥36%) no se asoció significativamente con la mortalidad ni con la combinación de complicaciones mayores en los análisis multivariados (mortalidad: p=0,163; mortalidad + IAM y ACV; p=0,775). Solo nueve pacientes (2,9%) presentaron CV ≥36%, de los cuales ocho tenían diagnóstico previo de DM. La mortalidad en este subgrupo fue del 22% (n=2).

Factor	Sin diabetes	Con diabetes	p valor
N	178	132	
Edad (años)	71,5	70,4	0,064
Sexo femenino	32 (18,0%)	29 (22,0%)	0,38
Índice de Charlson (IQr)	4 (3, 5)	6 (5, 7)	<0,001
Hipertensión arterial (%)	146 (82,0%)	110 (83,3%)	0,76
Arritmia (%)	17 (9,6%)	7 (5,3%)	0,17
Hipercolesterolemia (%)	130 (73,0%)	97 (73,5%)	0,93
Hipertrigliceridemia (%)	36 (20,2%)	28 (21,2%)	0,83
IRC (%)	19 (10,7%)	11 (8,3%)	0,49
IMC	27,4	28,8	0,013
Glucemia prequirúrgica (mg/dL)	100,5	136	<0,001
HbA1C %	5,9%	7,1%	<0,001
CRM+RV	39 (22,3%)	25 (18,9%)	0,47

IRC: insuficiencia renal crónica; IMC: índice de masa corporal; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; RV: reemplazo valvular.

Tabla 1: Características basales de la población.

Factor	Control glucémico óptimo (<180 mg/dL)	Control glucémico no óptimo (≥180 mg/dL)	p valor
N	191	115	
Complicaciones POP	141 (73,8%)	99 (86,1%)	0,012
Transfusión	81 (42,4%)	63 (54,8%)	0,036
Arritmia	59 (30,9%)	36 (31,3%)	0,94
IC	5 (2,6%)	5 (4,3%)	0,41
IAM	10 (5,2%)	8 (7,0%)	0,54
ACV	0 (0,0%)	4 (3,5%)	0,009
Inotrópicos	54 (28,3%)	58 (50,4%)	<0,001
IRA	35 (18,3%)	34 (29,6%)	0,023
REAG IRC	11 (5,8%)	13 (11,3%)	0,081
Bacteremia	5 (2,6%)	4 (3,5%)	0,67
Infección de herida quirúrgica	2 (1,0%)	5 (4,3%)	0,061
Sepsis	2 (1,1%)	4 (3,5%)	0,14
Shock séptico	2 (1,0%)	4 (3,5%)	0,14
Reintubación	4 (2,1%)	4 (3,5%)	0,46
Neumonía	8 (4,2%)	7 (6,1%)	0,46
Neumotórax	4 (2,1%)	1 (0,9%)	0,41
Muerte	7 (3,7%)	12 (10,4%)	0,017

POP: posoperatorias; IC: insuficiencia cardíaca; IAM: infarto agudo de miocardio; ACV: accidente cerebrovascular; IRA: insuficiencia renal aguda; REAG IRC: reagudización de la insuficiencia renal crónica.

Tabla 2: Complicaciones posoperatorias según el control glucémico.

Factor	Odds ratio (IC 95%)	p valor
Edad	1,03 (0,93-1,14)	0,64
DM	0,14 (0,02-0,8)	0,024
Índice de Charlson	1,3 (0,97-1,7)	0,09
Control glucémico	5,5 (1,7-17,6)	0,004
HbA1c%≥8	4,18 (0,7-25)	0,116
IMC	0,9 (0,9-1)	0,6
Variabilidad glucémica	0,9 (0,8-1,02)	0,16

DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal.

**Tabla 3:** Modelo multivariado analizando la mortalidad por todas las causas.

#### **DISCUSIÓN**

En este estudio de cohorte prospectiva, donde se evaluó nuestra experiencia clínica con pacientes sometidos a CRM y CRM+RV, se evidenció que aquellos que durante el POP inmediato presentaron niveles de glucemia ≥180 mg/dL, tuvieron un mayor riesgo de complicaciones. Aunque la mortalidad en pacientes con hiperglucemia fue numéricamente mayor en pacientes sin DM (17,1% versus 7,5%), esta diferencia no alcanzó significación estadística (p=0,18) posiblemente debido al limitado tamaño muestral en este subgrupo. Sin embargo, en consonancia con nuestros hallazgos multivariados, el factor DM se asoció independientemente

Factor	Odds ratio (IC 95%)	p valor
Edad	1,01 (0,9-1,1)	0,66
DM	0,3 (0,1-0,8)	0,02
Índice de Charlson	1,1 (0,9-1,4)	0,22
Control glucémico	5,5 (1,3-22)	0,0001
HbA1c >8%	1,3 (0,4-4,4)	0,69
IMC	0,9 (0,8-1)	0,11
Variabilidad glucémica	0,9 (0,9-1,4)	0,77

DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal.

**Tabla 4**: Modelo multivariado analizando la mortalidad por todas las causas más accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio.

con menor riesgo de complicaciones, lo cual refleja el peor pronóstico observado en pacientes sin DM que desarrollaron hiperglucemia POP. A diferencia de otros estudios prospectivos, nuestro trabajo se enfocó exclusivamente en una población adulta mayor, con una edad media de 71 años.

En un estudio observacional realizado por Jones et al. se evaluó la glucemia en el posoperatorio inmediato, y se encontró una correlación entre la hiperglucemia POP (>180 mg/dL) y un mayor tiempo de utilización de ventilación mecánica (OR, 2,66; p<0,001), estadía hospitalaria prolongada >14 días (OR, 2,06; p<0,004) y mortalidad (OR, 7,71; p<0,001)<sup>22</sup>. Zhao et al. también demostraron que

la hiperglucemia en el POP de cirugías cardíacas percutáneas fue un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares mayores (p<0,001)<sup>23</sup>. Otro metaanálisis realizado por Capes et al. evidenció que la hiperglucemia de estrés en pacientes con IAM se asoció con un aumento de la mortalidad independientemente del diagnóstico previo de DM<sup>24</sup>. En concordancia con nuestro trabajo, diferentes estudios demostraron que los pacientes con hiperglucemia sin DM diagnosticada previamente tienen un mayor riesgo de mortalidad que aquellos con DM conocida<sup>25,26</sup>. Una revisión reciente propone mantener la concentración de glucosa en sangre en <180 mg/dL durante los períodos intraoperatorio y posoperatorio para minimizar complicaciones posquirúrgicas, mientras que para pacientes críticos podría considerarse un límite superior de 150 mg/dL<sup>27</sup>.

Se han enumerado varios mecanismos para explicar por qué la hiperglucemia por estrés ocasiona mayores complicaciones, entre estos mecanismos se proponen: la mayor liberación de hormonas contrarreguladoras, la señalización alterada del receptor de insulina debido a la inflamación sistémica, la inhibición de las células β pancreáticas y las intervenciones como la administración de glucocorticoides<sup>28</sup>. Aunque en estos pacientes la alta morbilidad y mortalidad se relacionan con la enfermedad que precipita el estrés, la hiperglucemia en sí misma puede contribuir a la morbilidad al crear un entorno celular tóxico, causando deshidratación intracelular y extracelular, induciendo anomalías electrolíticas y deprimiendo la función inmunológica<sup>29</sup>. En pacientes sin DM previa, la respuesta exacerbada del sistema nervioso autónomo podría explicar la mayor incidencia de complicaciones asociadas a la hiperglucemia en comparación con pacientes con DM, en quienes existiría una menor respuesta hiperglucémica ocasionada por una adaptación crónica a situaciones de estrés<sup>23</sup>. Adicionalmente, la hiperglucemia aguda durante el perioperatorio puede eliminar el precondicionamiento isquémico y amplificar el daño por reperfusión en el corazón<sup>30,31</sup>.

Por otro lado, durante la isquemia, la glucosa es el sustrato preferido por el miocardio, pero el aumento de la insulinorresistencia marcada por el estrés agudo lleva a un aumento de los ácidos grasos libres, que son perjudiciales para el miocardio isquémico ya que ocasionan un incremento del consumo de oxígeno<sup>32</sup>. La hiperglucemia también conduce a un incremento de la liberación de radicales libres y, por lo tanto, al aumento del estrés oxidativo, causando disfunción endotelial, lo que

puede afectar aún más la isquemia miocárdica<sup>33</sup>.

La isquemia cerebral relacionada con la hiperglucemia observada en nuestro estudio podría explicarse debido a las reducciones del flujo durante la hiperglucemia secundaria a un aumento en la osmolaridad. La hiperglucemia también aumenta el edema local y causa estrés oxidativo e inflamación<sup>34,35</sup>. En cuanto a la IRA, la disfunción endotelial provocada por la hiperglucemia contribuye a nivel microvascular, iniciando y posteriormente extendiendo la lesión tubular; además, produce disminución del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular a través de un mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular<sup>35</sup>.

La relevancia de estos mecanismos patológicos subraya la importancia del control glucémico perioperatorio. Con este objetivo, adoptamos un protocolo de BIC de insulina basado en la experiencia de FASEN-HIBA. El mismo resultó ser efectivo para mantener los niveles de glucosa en rango objetivo en el posoperatorio inmediato, presentando un bajo porcentaje de episodios hipoglucémicos (0,9%) gracias a su ajuste incremental y monitoreo frecuente<sup>36</sup>.

#### **CONCLUSIONES**

Los datos de nuestro estudio refuerzan la evidencia de que la hiperglucemia (>180 mg/dL) en las primeras 24 horas POP en la población de adultos mayores aumenta significativamente la morbimortalidad en pacientes sometidos a CRM y CRM+RV. En cuanto a los resultados del análisis multivariado, los pacientes sin DM con hiperglucemia de estrés POP presentaron peor pronóstico en comparación con aquellos con DM en las mismas condiciones, esto sumado a la mortalidad numéricamente mayor, identifica a una población de alto riesgo.

Nuestros datos ratifican la implementación de protocolos de insulina adaptados a la población hospitalaria (como el de FASEN-HIBA), que prioricen mantener glucemias de <180 mg/dL sin aumentar el riesgo de hipoglucemias. Con un enfoque intensivo en la monitorización y el control glucémico, es plausible que las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas con cirugías cardiovasculares puedan reducirse significativamente. Futuros estudios deberán evaluar si estrategias aún más estrictas en pacientes sin DM mejoran estos desenlaces.

### **Financiamiento**

El presente trabajo recibió financiamiento interno del Hospital Dr. César Milstein.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FLJ, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. Atherosclerosis 2004 Apr;173(2):363-9.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diabetes data and research [Internet]. Atlanta, GA: CDC; [actualizado 2023 Jun 26]. Disponible en: https://www.cdc.gov/diabetes/ php/data-research/index.html. (citado: agosto 2025).
- Azarfarin R, Alizadeh-Asl A. Prevalence and intensity of hyperglycemia in non-diabetic patients undergoing coronary artery bypass graft surgery with and without cardiopulmonary bypass. Saudi Med J 2008 Sep;29(9):1294-8.
- Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. J Am Coll Cardiol 2002 Aug 7;40(3):418-23.
- McAlister FA, Man J, Bistritz L, Amad H, Tandon P. Diabetes and coronary artery bypass surgery: an examination of perioperative glycemic control and outcomes. Diabetes Care 2003 May;26(5):1518-24.
- Ascione R, Rogers CA, Rajakaruna C, Angelini GD. Inadequate blood glucose control is associated with in-hospital mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients undergoing cardiac surgery. Circulation 2008 Jul 8;118(2):113-23.
- Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. Lancet 2009 May 23;373(9677):1798-807.
- Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, Williams BA, et al. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. Mayo Clin Proc 2005 Jul;80(7):862-6.
- Williams JB, Peterson ED, Albrecht ÁS, Li S, Hirji SA, Ferguson T Jr, et al. Glycemic control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: Clinical features, predictors, and outcomes. J Crit Care 2017 Dec;42:328-33.
- Furnart A, WU YX, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. Endocr Pract 2004;suppl2:21-33. doi: 10.4158/EP.10.S2.21.
- Galindo RJ, Fayman M, Umpierrez G. Perioperative management of hyperglycemia and diabetes in cardiac surgery patients. Endocrinol Metab Clin North Am 2018 Mar;47(1):203-222. doi: 10.1016/j.ecl.2017.10.005.
- Schmeltz LR, DeSantis AJ, Thiyagarajan V, Schmidt K, O'Shea-Mahler E, Johnson D, et al. Reduction of surgical mortality and morbidity in diabetic patients undergoing cardiac surgery with a combined intravenous and subcutaneous insulin glucose management strategy. Diabetes Care 2007 Apr;30(4):823-8.
- Umpierrez G, Cardona S, Pasquel F, Jacobs S, Peng L, Unigwe M, et al. Randomized controlled trial of intensive versus conservative glucose control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: GLUCO-CABG. Trial Diabetes Care 2015 Sep;38(9):1665-72.
- Lansang MC, Umpierrez GE, Inpatient hyperglycemia management. A practical review for primary medical and surgical teams. Cleve Clin J Med 2016 May;83(5 Suppl 1):S34-43.
- Duggan EW, Carlson K, Umpierrez GE. Perioperative hyperglycemia management: an update. Anesthesiology 2017 Mar;126(3):547-60.
- Ahluwalia A, Baliarsinha AK, Gupta SB, Muruganathan A, Das AK;
  Diabetes Consensus Group. Consensus evidence-based guidelines for management of hyperglycaemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting in patients with diabetes in India. J Assoc Physicians India 2014 Jul;62(7 Suppl):42-8.
- Ruiz Saban J. Fisiopatología y manejo de la hiperglucemia intrahospitalaria, Ediciones Díaz de Santos; 2012, 236 p.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes 2024. Diabetes Care 2024;47(Suppl 1):S295–306.

- Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. Lancet Diabetes Endocrinol 2019 Mar;7(3):221-30.
- Monnier L, Colette C, Owens D. Glucose variability: do we have to revisit the profusion of definitions to avoid confusion? Diabetes Metab 2018 Mar;44(2):97-100.
- Grosembacher LA, Puchulu F, Fretes O, Giunta J, González C, Umpierrez G. Guía de recomendaciones para el manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados, Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN) 2016:55:34-40.
- Jones KW, Cain AS, Mitchell JH, Millar RC, Rimmasch HL, FrenchTK, et al. Hyperglycemia predicts mortality after CABG: postoperative hyperglycemia predicts dramatic increases in mortality after coronary artery bypass graft surgery. J Diabetes Complications 2008 Apr 16;22(6):365-70.
- Zhao Q, Zhang TY, Cheng YJ, Ma Y, Xu YK, Yang JQ, et al. Prognostic significance of relative hyperglycemia after percutaneous coronary intervention in patients with and without recognized diabetes. Curr Vasc Pharmacol 2021:19(1):91-101.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. Lancet 2000 Mar 4;355(9206):773-8.
- Petursson P, Herlitz J, Caidahl K, Gudbjörnsdottir S, Karlsson T, Perers E, et al. Admission glycaemia and outcome after acute coronary syndrome. Int J Cardiol 2007 Apr 4;116(3):315-20.
- Chen Y, Zhang H, Hou X, Li X, Qian X, Feng X, et al. Glycemic control and risk factors for in-hospital mortality and vascular complications after coronary artery bypass grafting in patients with and without preexisting diabetes. J Diabetes 2021 Mar;13(3):232-42.
- Thongsuk Y, Hwang NC. Perioperative glycemic management in cardiac surgery. A narrative review. J Cardiothorac Vasc Anesth 2024;38:248-267.
- Cunningham GR, Daoud D, Baimbridge S, Baimbridge C, Abdelnour S. Effects of glycemia on immediate complications following CABG. Endocr Pract 2013 Nov-Dec;19(6):928-36.
- Ali Abdelhamid Y, Kar P, Finnis ME, Phillips LK, Plummer MP, Shaw JE, et al. Stress hyperglycaemia in critically ill patients and the subsequent risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2016 Sep 27;20(1):301.
- Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of inhospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2002 Mar;87(3):978-82.
- Kersten JR, Toller WG, Gross ER, Pagel PS, Warltier DC. Diabetes abolishes ischemic preconditioning: role of glucose, insulin, and osmolality. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000 Apr:278(4):H1218-24.
- Verma S, Maitland A, Weisel RD, Li SH, Fedak PWM, Pomroy NC, et al. Hyperglycemia exaggerates ischemia-reperfusioninduced cardiomyocyte injury: reversal with endothelin antagonism. JThorac Cardiovasc Surg 2002 Jun;123(6):1120-4.
- Liu Q, Docherty JC, Rendell JCT, Clanachan AS, Lopaschuk GD.
  High levels of fatty acids delay the recovery of intracellular pH and cardiac efficiency in post-ischemic hearts by inhibiting glucose oxidation. J Am Coll Cardiol 2002 Feb 20;39(4):718-25.
- Koltai MZ, Hadházy P, Pósa I, Kocsis E, Winkler G, Rösen P, et al. Characteristics of coronary endothelial dysfunction in experimental diabetes. Cardiovasc Res 1997 Apr;34(1):157-63.
- Garg R, Chaudhuri A, Munschauer F, Dandona P. Hyperglycemia, insulin, and acute ischemic stroke: a mechanistic justification for a trial of insulin infusion therapy. Stroke 2006 Jan;37(1):267-73.
- Woods LL, Mizelle HL, Hall JE, Control of renal hemodynamics in hyperglycemia: possible role of tubuloglomerular feedback. Am J Physiol 1987 Jan;252(1 Pt 2):F65-73.