

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**PROGRAMA DE POSGRADO DE SUBESPECIALIDAD EN
CARDIOLOGÍA**

TESIS PARA OBTENCIÓN DEL TÍTULO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIDAD EN:

CARDIOLOGÍA

**“REGISTRO DE INCIDENCIA, PREVALENCIA, TRATAMIENTO,
DESENLACES Y MORTALIDAD DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA
CRÓNICA COMPENSADA Y DESCOMPENSADA EN PACIENTES
DE LA CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO: PUNTO DE PARTIDA PARA
CLÍNICA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA”**

DIRECTOR DE TESIS: Dr. HERNÁNDEZ SANTAMARÍA ISMAEL

DIRECTOR METODOLÓGICO: Dr. VALLE MOLINA LEOBARDO

PRESENTA: Dr. MONDRAGÓN VARGAS HÉCTOR

CDMX, 20 de Octubre del 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS

A ti mi alimento, experta en Nutrición pero sobretodo experta en mí y en llenarme de vida...en estos tiempos difíciles, llenos de problemas y falta de apoyo y aliento, de parte de tanto autoridades como "Maestros"...el apoyo, el aliento y la Maestra siempre lo serás tú...TE AMO LAURA.

ÍNDICE

| Parte | Página |
|----------------------------------|---------------|
| Agradecimientos | 2 |
| Índice | 3 |
| Abreviaturas, siglas y acrónimos | 4 |
| Lista de tablas | 5 |
| Lista de figuras | 6 |
| Marco Teórico / Antecedentes | 7 |
| Planteamiento del problema | 38 |
| Justificación | 39 |
| Objetivos | 41 |
| Diseño del estudio | 42 |
| Resultados | 48 |
| Discusión | 56 |
| Conclusiones | 60 |
| Bibliografía | 61 |
| Anexos | 69 |

ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

| <i>Siglas</i> | <i>Descripción</i> |
|----------------------|--|
| AHA | Sociedad Americana del Corazón |
| BNP | Péptido Natriurético auricular tipo B |
| ECG | Electrocardiograma |
| FA | Fibrilación Auricular |
| FEVI | Fracción de Eyección |
| EAC | Enfermedad Arterial Coronaria |
| IECA | Inhibidor de la Enzima Convertidora de la Angiotensina |
| IC | Insuficiencia Cardíaca |
| IC-FER | Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida |
| NA | Noradrenalina |
| NYHA | Clasificación de la Sociedad del Corazón de Nueva York |
| PVY | Presión Venosa Yugular |
| ROS/RNS | Especies Reactivas de Oxígeno y Nitrógeno |
| SAVE | Survival and Ventricular Enlargement |
| SRA | Sistema Renina Angiotensina |
| TRACE | Trandolapril Cardiac Evaluation |
| VI | Ventrículo Izquierdo |

ÍNDICE DE TABLAS

| <i>Tabla</i> | <i>Descripción</i> | <i>Página</i> |
|---------------------|---|----------------------|
| Tabla 1 | Características demográficas y antropométricas de los pacientes | 48 |
| Tabla 2 | Características paraclínicas de los pacientes | 50 |
| Tabla 3 | Hospitalizaciones por descompensación, tratamiento recibido, proporción de tratamientos adecuados y mortalidad de los pacientes | 53 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| <i>Figura</i> | <i>Descripción</i> | <i>Página</i> |
|----------------------|---|----------------------|
| Figura 1 | Comorbilidades y factores de riesgo para Cardiopatía Isquémica | 49 |
| Figura 2 | Proporción de pacientes con Insuficiencia Cardíaca crónica con FEVI menor y mayor a 40% | 51 |
| Figura 3 | Proporción de pacientes con anormalidades asociadas a la Insuficiencia Cardíaca Crónica | 52 |
| Figura 4 | Curva Kaplan-Meier de sobrevida de los pacientes con ICC | 54 |
| Figura 5 | Comparación de la sobrevida de los pacientes con FEVI mayor a 40% y menor a 40% | 55 |
| Figura 6 | Comparación de la sobrevida de los pacientes con y sin tratamiento óptimo de la ICC | 55 |

1. MARCO TEÓRICO (ANTECEDENTES)

1.1.DEFINICIÓN

La Insuficiencia Cardíaca (IC) es un síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (como disnea, inflamación de tobillos y fatiga), que puede ir acompañado de signos (como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico) causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional que producen una reducción del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardíacas en reposo o en estrés.[1]

La definición actual de la IC se limita a las fases de la enfermedad en que los síntomas clínicos son evidentes. Antes de la manifestación de los síntomas, los pacientes pueden presentar anomalías cardíacas estructurales o funcionales asintomáticas (disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo), que son precursoras de la IC. La identificación de estas anomalías es importante porque se relacionan con peores resultados, y la instauración de tratamiento en esta fase podría reducir la mortalidad de los pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática.[1]

La identificación de una causa cardíaca subyacente es fundamental para el diagnóstico de la IC. Normalmente, la miocardiopatía es la causa de la disfunción ventricular sistólica o diastólica. No obstante, las anomalías de válvulas, pericardio, endocardio, ritmo cardíaco y conducción también pueden causar IC (y a menudo hay más de una anomalía).[1]

Cualquier enfermedad que conduzca a una alteración de la estructura o función del Ventrículo Izquierdo (VI) puede predisponer a un paciente a desarrollar IC. Aunque la etiología de la IC en pacientes con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida (IC-FER) difiere de la de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Conservada (IC-FEC), existe una considerable superposición entre las etiologías de estas dos afecciones. En los países

industrializados, la Enfermedad Arterial Coronaria (EAC) es la causa predominante en hombres y mujeres y es responsable del 60 al 75% de los casos de IC. La hipertensión contribuye al desarrollo de IC en un número importante de pacientes, entre los que se encuentran la mayoría de los pacientes con EAC. Tanto la EAC como la hipertensión interactúan para aumentar el riesgo de IC. La enfermedad cardíaca reumática sigue siendo una causa importante de IC en África y Asia, especialmente en la población joven. La hipertensión es una causa importante de IC en la población africana y afroamericana. La enfermedad de Chagas sigue siendo una causa importante de IC en América del Sur. A medida que las naciones en vías de desarrollo experimentan el desarrollo socioeconómico, la epidemiología de la IC se está volviendo similar a la de Europa occidental y América del Norte, donde la EAC es la causa más frecuente de IC.[2]

1.2.PANORAMA Y PERSPECTIVA GENERAL

Identificar el problema cardíaco subyacente también es crucial por razones terapéuticas, ya que cada enfermedad concreta determina el tratamiento específico que se debe emplear (p. ej., reparación o reemplazo valvular en caso de valvulopatías, tratamiento farmacológico específico para la IC-FEr, reducción de la frecuencia cardíaca en la taquimiocardiopatía, etc.).[1]

La IC es un síndrome clínico que se presenta en la fase final de la mayoría de las enfermedades cardiovasculares y se caracteriza por estar asociada a una alta morbilidad y mortalidad. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en todos los grupos de edades de nuestro país con un porcentaje estimado del 26% y de acuerdo con la Secretaría de Salud el 4% de la población adulta y más del 20% de la rápidamente creciente población de más de 65 años de edad tiene IC en México.[2]

También debe considerarse que actualmente se tiene una esperanza de vida de 75.4 años y un 6.2% de la población está por arriba de los 65 años de edad y que el gasto en el tratamiento de la diabetes y la hipertensión a nivel nacional asciende

a miles de millones de pesos. Las limitaciones económicas y la falta de conocimientos sobre los problemas de salud pública específicos pueden representar las principales barreras para la efectiva prevención y tratamiento de la IC crónica. Por lo tanto, existe una urgente necesidad de reconocer mejor los factores que contribuyen a este problema creciente de salud pública en nuestro país.[2]

En todo el mundo, se estima que 26 millones de personas padecen Insuficiencia Cardíaca (IC). La IC Aguda (ICA) es un síndrome clínico complejo y heterogéneo que se caracteriza por una rápida aparición de signos y síntomas de IC que, a menudo, pone en peligro la vida y requiere tratamiento urgente. La prevalencia de Insuficiencia Cardíaca Crónica (ICC) está aumentando. En E.U. y Europa, la IC es responsable de una gran proporción de muertes, así como de morbilidad diversa que conduce a una disminución de la calidad de vida de los pacientes afectados.[6]

A pesar de los importantes avances en el diagnóstico y la terapia durante los últimos 20 años, los pacientes con IC todavía tienen un mal pronóstico a largo plazo. El costo de la asistencia sanitaria por IC es elevado y está aumentando y ha habido un aumento de las hospitalizaciones relacionadas con la IC, llegando a más de 1 millón por año tanto en E.U. Como en Europa.[6]

1.3. CLASIFICACIÓN

La terminología más importante empleada para describir la IC es histórica y se basa en la determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). La IC comprende un amplio espectro de pacientes, desde aquellos con FEVI normal (considerada típicamente como $\geq 50\%$) o IC con FE conservada (IC-FEc) a aquellos con FEVI reducida (típicamente considerada como $< 40\%$) o IC-FEr. Los pacientes con FEVI en la banda del 40-49% representan una «zona gris», que ahora definimos como IC con FEVI en rango medio (IC-FEm). La diferenciación de los pacientes con IC según la FEVI es importante, dada su relación con diferentes etiologías

subyacentes, características demográficas, comorbilidades y respuesta a los tratamientos.[3]

La Fracción de Expulsión (FE) se considera importante en la IC no sólo por su importancia pronóstica (cuanto más baja es la FE, menor es el índice de supervivencia), sino también porque la mayoría de los ensayos clínicos seleccionaron a los pacientes basándose en la FE (normalmente mediante una técnica de radionucléotidos o ecocardiografía). En los ensayos importantes de pacientes con IC con FE baja o reducida (IC-FER) o “IC sistólica”, se inscribió principalmente a pacientes con una FE $\leq 35\%$, y hasta la fecha sólo en esos pacientes se ha demostrado la eficacia de los tratamientos.[2]

En otros ensayos más recientes se inscribió a pacientes con IC y FE $> 40-45\%$ y sin otra anomalía cardíaca causal (como enfermedad valvular o pericárdica). Algunos de estos pacientes no presentaban una FE completamente normal (por lo general, se considera así la $> 50\%$), pero tampoco gran depresión de la función sistólica. Por ello, se creó el término IC con FE conservada o preservada (IC-FEP) para describir a este de pacientes. Por lo tanto, los pacientes con FE en el intervalo 35-50% representan una “zona gris”, y lo más probable es que tengan una disfunción sistólica leve.[2]

El diagnóstico de la IC-FEP es más complejo que el diagnóstico de la IC-FER porque se da principalmente por exclusión, por lo que se debe descartar posibles causas no cardíacas de los síntomas del paciente (tales como anemia o enfermedad pulmonar crónica). Por lo general, estos pacientes no tienen un corazón dilatado y muchos tienen aumentos en el grosor de la pared del Ventrículo Izquierdo (VI) y el tamaño de la Aurícula Izquierda (AI). La mayoría presenta evidencias de disfunción diastólica que suele aceptarse como la causa probable de la IC en este tipo de pacientes (de ahí el término “IC diastólica”).[2]

No obstante, gran parte de los pacientes con IC-FEr (llamada previamente «IC sistólica») tienen también disfunción diastólica y en pacientes con IC-FEc también se encuentran leves anomalías de la función sistólica. Por ello, se prefiere emplear los términos FEVI conservada o reducida en lugar de «función sistólica» conservada o reducida. En guías anteriores se reconocía la existencia de una zona gris entre la IC-FEr y la IC-FEc. Estos pacientes tienen una FEVI del 40-49%, de ahí el término IC-FEm. La identificación de la IC-FEm como grupo separado estimulará la investigación sobre las características subyacentes, la fisiopatología y el tratamiento de este grupo de pacientes. Los pacientes con IC-FEm probablemente tengan disfunción sistólica leve, pero con características de disfunción diastólica. Los pacientes sin enfermedad miocárdica del VI detectable pueden tener otras causas de la IC (p. ej., hipertensión pulmonar, valvulopatía, etc.). Los pacientes con enfermedades no cardiovasculares (p. ej., anemia, enfermedad pulmonar, renal o hepática) pueden tener síntomas parecidos o idénticos a los de la IC y cada uno de ellos puede complicar o exacerbar el síndrome de IC.[3]

1.4.FISIOPATOLOGÍA

La Insuficiencia Cardíaca (IC) es una enfermedad en la que el corazón no puede llenarse y expulsar suficiente sangre por diversas razones, como lesiones epicárdicas, miocárdicas o endocárdicas, valvulopatía, arteriopatía coronaria, enfermedad aórtica, arritmias y trastornos endocrinos.

Sin embargo, en muchos casos la disfunción ventricular izquierda se asocia con IC y es el factor más importante para determinar las estrategias de seguimiento y tratamiento. Por tanto, la IC debe definirse y clasificarse según la función del Ventrículo Izquierdo (VI).[4]

La IC puede verse como un trastorno progresivo que se inicia después de que un *acontecimiento índice* dañe el músculo cardíaco, con la pérdida resultante de los miocitos cardíacos funcionantes, o, alternativamente, la pérdida de la capacidad del

miocardio de generar fuerza, lo que impide que el corazón se contraiga con normalidad. Este acontecimiento índice puede tener un inicio brusco, como es el caso del Infarto de Miocardio (IM); puede tener un inicio gradual o insidioso, como es el caso de la sobrecarga hemodinámica de presión o volumen, o puede ser hereditario, como es el caso de muchas miocardiopatías hereditarias. Independientemente de la naturaleza del acontecimiento iniciador, lo que es común a todos estos acontecimientos iniciadores es que todos ellos producen de alguna manera una disminución de la capacidad de bomba del corazón. En la mayoría de los casos los pacientes seguirán asintomáticos o con muy pocos síntomas tras la reducción inicial de la capacidad de bomba del corazón, o presentarán síntomas solo después de que la disfunción haya estado presente durante algún tiempo. Aunque las razones precisas por las que los pacientes con disfunción del VI permanecen asintomáticos no están claras, una posible explicación es que varios mecanismos compensadores se activan en el marco de la lesión cardíaca o el gasto cardíaco reducido y parecen modular la función del VI dentro de unos límites fisiológicos/homeostáticos, de manera que la capacidad funcional del paciente se conserva o solo se reduce muy poco. Pero, a medida que los pacientes pasan a la IC sintomática, la activación mantenida de los sistemas neurohormonal y citocínico lleva a una serie de cambios de órgano final dentro del miocardio, a los que se llama, en conjunto, *remodelado del VI*. El remodelado del VI es suficiente para liderar la progresión de la enfermedad en la IC independientemente del estado neurohormonal del paciente.[5]

Cada vez más datos experimentales y clínicos indican que la IC avanza como consecuencia de la sobreexpresión de moléculas biológicamente activas que pueden ejercer efectos perjudiciales sobre el corazón y la circulación. El conjunto de mecanismos compensadores que se han descrito hasta ahora son la activación del sistema nervioso simpático adrenérgico y del Sistema de la Renina y la Angiotensina (SRA), que son responsables del mantenimiento del gasto cardíaco mediante una mayor retención de sal y agua, una vasoconstricción arterial periférica y un aumento de la contractilidad, y los mediadores inflamatorios responsables de la reparación y el remodelado cardíacos. Conviene reseñar que el término

neurohormona es, en gran medida, un término histórico, reflejo de la observación inicial de que muchas de las moléculas elaboradas en la IC se producían en el sistema neuroendocrino y actuaban sobre el corazón de forma endocrina. Pero se ha hecho evidente que muchas de las sustancias conocidas como neurohormonas clásicas, como la noradrenalina (NA) y la angiotensina II, son sintetizados directamente dentro del miocardio por los miocitos y así actúan de forma autocrina y paracrina. No obstante, el concepto unificador importante que surge del modelo neurohormonal es que la expresión aumentada de grupos de moléculas con actividad biológica contribuye a la progresión de la enfermedad en virtud de los efectos perjudiciales que estas moléculas ejercen sobre el corazón y la circulación.[5]

La IC es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Esto justifica una intensa actividad de investigación con el objetivo de obtener un conocimiento más profundo de la fisiopatología de la IC, con el objetivo final de mejorar la atención de los pacientes con IC. En los últimos años, el estrés oxidativo y la inflamación han llamado la atención como elementos fisiopatológicos clave del síndrome de IC y contribuyentes potenciales a la progresión de la IC.[7]

Mientras que las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno (ROS/RNS) ejercen funciones de señalización en el corazón sano, una producción excesiva y desregulada de estas moléculas puede promover el estrés oxidativo y el daño de los cardiomiocitos.[7]

Varios mecanismos pueden contribuir en última instancia a la disfunción mitocondrial y la producción mejorada de ROS / RNS, como la activación neurohormonal, sobrecarga de presión y volumen y metabolismo energético cardíaco alterado, pero también comorbilidades que promueven la inflamación sistémica como diabetes, obesidad o apnea del sueño.[7]

A su vez, ROS / RNS tiene efectos perjudiciales sobre los componentes celulares, incluidas las mitocondrias, promoviendo aún más la generación de radicales libres y la elevación del estrés oxidativo intracelular. Este círculo vicioso induce adaptaciones funcionales y estructurales que promueven una progresión más rápida de la IC. La disfunción mitocondrial es un sello distintivo de la IC, y los marcadores tanto del estrés oxidativo como de la inflamación se intensifican en la IC crónica, con importancia pronóstica.[7]

1.5.DIAGNÓSTICO

A menudo los síntomas no son específicos y, por lo tanto, no ayudan a discriminar entre la IC y otros problemas. Los síntomas y signos de IC debidos a la retención de líquidos pueden resolverse rápidamente con tratamiento diurético. Algunos signos, como la presión venosa yugular elevada y el desplazamiento del impulso apical, pueden ser más específicos, pero son más difíciles de detectar y menos reproducibles. Los síntomas y signos pueden ser especialmente difíciles de identificar e interpretar en personas obesas, ancianas o con enfermedad pulmonar crónica. Los pacientes más jóvenes con IC suelen tener etiología, presentación clínica y evolución diferentes que los de más edad.[8]

En cuanto al cuadro clínico, los síntomas típicos los constituyen: disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, tolerancia al ejercicio disminuida, fatiga, cansancio, más tiempo hasta recuperarse del ejercicio, inflamación de tobillos; los menos típicos los constituyen: tos nocturna, sibilancias, sensación de hinchazón, pérdida de apetito, confusión (especialmente en ancianos), decaimiento, palpitaciones, mareo, síncope, bendopnea.[11]

Los signos más específicos son: Presión Venosa Yugular (PVY) elevada, reflujo hepatoyugular, tercer sonido cardiaco (ritmo galopante), impulso apical desplazado lateralmente; los menos específicos son: aumento de peso (> 2 kg/semana), pérdida de peso (IC avanzada), pérdida de tejido (caquexia), soplo cardíaco, edema periférico (tobillos, sacro, escroto), crepitantes pulmonares, menor entrada de aire

y matidez a la percusión en las bases pulmonares (derrame pleural), taquicardia, pulso irregular, taquipnea, respiración de Cheyne Stokes, hepatomegalia, ascitis, extremidades frías, oliguria, presión de pulso estrecha.[11]

Los pacientes con Insuficiencia Cardíaca (IC) a menudo muestran síntomas asociados con la congestión venosa pulmonar debido al aumento de la presión telediastólica del Ventrículo Izquierdo (VI) o al aumento de la presión de la Aurícula Izquierda (AI), y / o congestión venosa sistémica debido al aumento de la presión de la Aurícula Derecha (AD), así como síntomas asociados con una disminución del gasto cardíaco.[10] .

Los criterios de Framingham para el diagnóstico de IC se basan en síntomas y hallazgos de IC izquierda, IC derecha y bajo gasto cardíaco. Los síntomas y hallazgos físicos de los pacientes deben clasificarse en consecuencia para evaluar su condición fisiopatológica. Los pacientes con IC bilateral muestran signos y síntomas de IC del lado izquierdo y derecho.[10]

La PVY se puede estimar basándose en la distancia vertical entre las líneas horizontales trazadas desde el punto más alto del Pulso Venoso Yugular interno y el ángulo esternal cuando el paciente se coloca en una inclinación de 45 °. El ángulo esternal se coloca a unos 5 cm por encima de la AD. Una distancia vertical entre el ángulo esternal y la parte superior del PVY de ≥ 3 cm indica un aumento de la presión venosa central.[10]

La clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) proporciona un método simple para clasificar la gravedad de la IC según los síntomas del paciente y clasifica a los pacientes con IC en cuatro grupos de clase I a IV. Las directrices de la American College of Cardiology Foundation / American Heart Association (ACCF / AHA) clasifican a los pacientes con IC en cuatro categorías, desde el estadio A (pacientes asintomáticos con riesgo de IC) al estadio D (pacientes con IC refractaria

y síntomas graves incluso en descanso). Estas dos clasificaciones son de naturaleza diferente, pero en general están bien correlacionadas.[10]

La concentración plasmática de péptidos natriuréticos (PN) puede emplearse como prueba diagnóstica inicial, especialmente en un contexto no agudo cuando no se dispone inmediatamente de ecocardiografía. La elevación de PN ayuda a establecer un diagnóstico inicial de trabajo para identificar a los pacientes que requieren pruebas cardíacas adicionales; los pacientes con concentraciones inferiores al valor de corte para excluir una disfunción cardíaca importante no requieren ecocardiografía. Los pacientes con concentraciones plasmáticas de PN normales probablemente no tengan IC. El límite superior de lo normal en el contexto no agudo para péptidos natriuréticos de tipo B (BNP) es de 35 pg/ml y para la fracción aminoterminal del propéptido natriurético de tipo B (NT-proBNP) es de 125 pg/ml; en el contexto agudo deben emplearse títulos más altos (BNP < 100 pg/ml, NT-proBNP < 300 pg/ml y región media del propéptido natriurético auricular de tipo A [MR-proANP] < 120 pmol/l).[8]

Los valores diagnósticos se aplican igualmente a la IC-FEr y la IC-FEc; como media, los valores son más bajos en la IC-FEc que en la IC-FEr^{54,55}. En los umbrales mencionados, los valores predictivos negativos son muy similares y altos (0,94-0,98), tanto en agudos como en no agudos, pero los valores predictivos positivos son más bajos en no agudos (0,44-0,57) y en agudos (0,66-0,67)^{54,56-61}. Por lo tanto, el uso de PN se recomienda para descartar la IC, pero no para establecer el diagnóstico.[9]

La elevación de PN puede producirse por numerosas causas, cardiovasculares y no cardiovasculares, que reducen su capacidad diagnóstica en la IC. Entre ellas, la Fibrilación Auricular (FA), la edad y la insuficiencia renal son los factores más importantes que impiden la interpretación de las determinaciones de PN. Por otra parte, los títulos de PN pueden ser desproporcionadamente bajos en pacientes obesos.[11]

Un electrocardiograma (ECG) anormal aumenta la probabilidad del diagnóstico de IC, pero esta prueba tiene una especificidad baja. Algunas anomalías en el ECG dan información sobre la etiología (p. ej., Infarto de Miocardio) y algunos hallazgos electrocardiográficos pueden proporcionar indicaciones para el tratamiento (p. ej., anticoagulación para la FA, marcapasos para la bradicardia, Terapia de Resincronización Cardíaca en caso del complejo QRS). La IC es poco probable en pacientes con un ECG completamente normal (sensibilidad del 89%). Por lo tanto, se recomienda el uso sistemático del ECG fundamentalmente para descartar el diagnóstico de IC.[12]

La ecocardiografía es la prueba más útil y disponible para establecer el diagnóstico en pacientes con sospecha de IC. Esta técnica proporciona información inmediata sobre el volumen de las cámaras, la función sistólica y diastólica del VI, el grosor de la pared, la función valvular y la hipertensión pulmonar. Esta información es crucial para establecer el diagnóstico y determinar el tratamiento más adecuado.[11]

La información obtenida en la evaluación clínica detallada y con las pruebas antes mencionadas permitirá establecer un diagnóstico inicial y un plan de tratamiento para la mayoría de los pacientes. Generalmente, solo se requieren otras pruebas en caso de que el diagnóstico sea incierto (p. ej., si las imágenes ecocardiográficas no son óptimas o si se sospecha de una causa inusual para la IC).[11]

1.6. TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento para los pacientes con IC son mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida, prevenir las hospitalizaciones y reducir la mortalidad. El hecho de que varios fármacos para la IC hayan mostrado efectos perjudiciales a largo plazo, aunque también beneficios a corto plazo en marcadores indirectos, ha llevado a las autoridades competentes y las guías de práctica clínica a recabar datos sobre la mortalidad/morbilidad para aprobar/recomendar intervenciones terapéuticas para la IC. Sin embargo, actualmente se reconoce que la prevención de las hospitalizaciones por IC y la mejora de la capacidad funcional

son beneficios importantes que tener en cuenta, siempre que se descarte un exceso de mortalidad.[13]

Se ha demostrado que los antagonistas neurohormonales Inhibidores de Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA), Antagonistas de Receptor de Mineralocorticoides (ARM) y bloqueadores beta mejoran la supervivencia de los pacientes con IC-FER y se recomienda tratar a todo paciente con IC-FER, salvo contraindicaciones o intolerancia. Un nuevo compuesto (LCZ696) que combina un Antagonista de Receptor de Angiotensina (ARA-II) valsartán) y un inhibidor de la neprilisina sacubitrilo recientemente se ha demostrado superior a un IECA enalapril para la reducción del riesgo de muerte y hospitalización por IC en un solo estudio con estrictos criterios de inclusión y exclusión.[14]

Por lo tanto, se recomienda el sacubitrilo-valsartán para sustituir a los IECA en pacientes ambulatorios con IC-FER que siguen sintomáticos pese a recibir el Tratamiento Médico Óptimo (TMO) y que cumplen los criterios de dicho estudio. No se ha demostrado de manera concluyente que los ARA-II reduzcan la mortalidad de los pacientes con IC-FER, y su uso debe reservarse para pacientes con intolerancia a los IECA o que tomen un IECA pero no toleren un ARM. La ivabradina reduce la frecuencia cardiaca alta que a menudo se da en la IC-FER, y se ha demostrado que mejora los resultados, por lo que se debe considerar cuando proceda.[14]

1.6.1 Inhibidores SRAA

La eficacia de los IECA se ha demostrado constantemente en ensayos clínicos de pacientes con disfunción del VI sintomática y asintomática. Estos estudios incluyeron una amplia variedad de pacientes, como mujeres y ancianos, así como pacientes con una extensa gama de causas y gravedad de disfunción del VI. La solidez de los datos de los Studies on Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Prevention Study, el Survival and Ventricular Enlargement (SAVE), y el Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) ha demostrado que los pacientes asintomáticos con disfunción del VI presentan menor evolución a IC sintomática y menor número de

ingresos hospitalarios cuando son tratados con IECA. Los IECA también han demostrado constantes beneficios para los pacientes con disfunción sintomática del VI. Todos los ensayos clínicos sobre IC crónica controlados con placebo han demostrado una reducción de la mortalidad. Además, el beneficio absoluto es mayor en pacientes con la IC más grave. De hecho, los pacientes con IC de clase IV de la NYHA en el Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS I) tuvieron un tamaño de efecto mucho mayor que el SOLVD Treatment Trial, que a su vez tuvo un tamaño de efecto mayor que el SOLVD Prevention Trial.[15]

El seguimiento a largo plazo de los pacientes que participaron en estos estudios a gran escala ha demostrado que los IECA también son eficaces en aquellos con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo asintomática para reducir las hospitalizaciones por IC y mejorar el pronóstico. Por tanto, se deben administrar IECA a todos los pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.[15]

Existen pruebas abrumadoras de que los IECA deben utilizarse en pacientes sintomáticos y asintomáticos con Fracción de Eyección (FE) reducida (< 40%). Los IECA interfieren en el Sistema Renina Angiotensina (SRA) por inhibición de la enzima responsable de la conversión de angiotensina I en angiotensina II. Sin embargo, debido a que los IECA también inhiben la cininasa II, pueden conducir a la regulación positiva de la bradicinina, que puede potenciar todavía más los efectos de la supresión de la angiotensina. Los IECA estabilizan la remodelación del VI, mejoran los síntomas del paciente, evitan ingresos hospitalarios y prolongan la vida.[16]

Los IECA deben iniciarse en dosis bajas, seguidas de incrementos de dosis si se han tolerado bien dosis menores. La valoración de la dosificación generalmente se logra duplicando las dosis cada 3 a 5 días. La dosis de IECA debe aumentarse hasta que las dosis utilizadas sean similares a las que se ha demostrado que son eficaces en los ensayos clínicos. Las dosis más altas son más eficaces que las más bajas

para evitar ingresos hospitalarios. En pacientes estables, es aceptable añadir tratamiento con fármacos β -bloqueantes antes de que se alcancen las dosis objetivo completas de cualquiera de los IECA. La presión arterial (incluidos los cambios posturales), la función renal y el potasio deben evaluarse en las primeras 1 a 2 semanas después del inicio del IECA, especialmente en pacientes con uremia, hipotensión, hiponatremia o diabetes mellitus preexistente o que toman complementos de potasio. La interrupción abrupta del tratamiento con un IECA puede conducir al deterioro clínico y, por tanto, debe evitarse en ausencia de complicaciones posiblemente mortales (p. ej., angioedema, hiperpotasemia).[15]

Las principales evidencias que apoyan el uso de IECA las constituyen los estudios SOLVD y SAVE. El estudio SOLVD se justifica con base en los pacientes con IC congestiva que tienen una alta tasa de mortalidad y también son hospitalizados con frecuencia. Se estudió el efecto de un IECA, enalapril, sobre la mortalidad y la hospitalización en pacientes con ICC y FEVI menores o iguales a 0,35.[16]

Los pacientes que recibieron tratamiento convencional para la IC se asignaron al azar para recibir placebo (n = 1284) o enalapril (n = 1285) en dosis de 2,5 a 20 mg por día en un ensayo de doble ciego. Aproximadamente el 90% de los pacientes estaban en las clases funcionales II y III de la NYHA. El seguimiento fue de 41,4 meses en promedio.[16]

Hubo 510 muertes en el grupo de placebo (39,7%), en comparación con 452 en el grupo de enalapril (35,2%) (reducción del riesgo, 16%; intervalo de confianza del 95%, 5 a 26%; P = 0,0036). Aunque se observaron reducciones en la mortalidad en varias categorías de muertes cardíacas, la mayor reducción ocurrió entre las muertes atribuidas a la IC progresiva (251 en el grupo de placebo frente a 209 en el grupo de enalapril; reducción del riesgo, 22%; intervalo de confianza del 95%, 6 a 35%). Hubo poco efecto aparente del tratamiento sobre las muertes clasificadas como debidas a arritmia sin falla de la bomba. Menos pacientes murieron o fueron hospitalizados por empeoramiento de la IC (736 en el grupo de placebo y 613 en el

grupo de enalapril; reducción del riesgo, 26%; intervalo de confianza del 95%, 18 a 34%; P menor que 0,0001).[16]

La adición de enalapril a la terapia convencional redujo significativamente la mortalidad y las hospitalizaciones por IC en pacientes con IC congestiva crónica y redujo las FE.[16]

El estudio SAVE parte de la premisa de que la dilatación y disfunción del VI después de un Infarto de Miocardio (IM) son los principales predictores de muerte. En estudios experimentales y clínicos, la terapia a largo plazo con el IECA captopril atenuó la dilatación y remodelación ventricular. Se investigó si captopril podría reducir la morbilidad y la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda después de un IM.[17]

Dentro de los 3 a 16 días posteriores al IM, 2231 pacientes con FE del 40 por ciento o menos pero sin IC manifiesta o síntomas de isquemia miocárdica fueron asignados al azar para recibir tratamiento doble ciego con placebo (1116 pacientes) o captopril (1115 pacientes) y fueron seguidos durante un promedio de 42 meses.[17]

La mortalidad por todas las causas se redujo significativamente en el grupo de captopril (228 muertes o 20%) en comparación con el grupo placebo (275 muertes o 25%); la reducción del riesgo fue del 19% (intervalo de confianza del 95%, del 3 al 32%; P = 0,019). Además, la incidencia de eventos cardiovasculares mayores fatales y no fatales se redujo consistentemente en el grupo de captopril. La reducción del riesgo fue del 21% (intervalo de confianza del 95%, 5 a 35%; P = 0,014) para la muerte por causas cardiovasculares, 37% (intervalo de confianza del 95%, 20 a 50%; P menor que 0,001) para el desarrollo de IC grave, 22% (intervalo de confianza del 95%, 4 a 37%; P = 0.019) para IC congestiva que requiere hospitalización, y 25% (intervalo de confianza del 95%, 5 a 40%; P = 0.015) para IM recurrente.[17]

En pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática después de un IM, la administración a largo plazo de captopril se asoció con una mejora en la supervivencia y una reducción de la morbilidad y la mortalidad debido a eventos cardiovasculares importantes. Estos beneficios se observaron en pacientes que recibieron terapia trombolítica, aspirina o betabloqueantes, así como en aquellos que no, lo que sugiere que el tratamiento con captopril conduce a una mejoría adicional en el resultado entre los sobrevivientes seleccionados de infarto de miocardio.[17]

Los ARA-II son bien tolerados en pacientes que no toleran IECA debido a tos, erupción cutánea o angioedema y, por tanto, deben emplearse en pacientes sintomáticos y asintomáticos con una FE inferior al 40% que no toleran IECA por razones diferentes a la hiperpotasemia o la insuficiencia renal. Aunque los IECA y los ARA-II inhiben el SRAA, lo hacen mediante mecanismos diferentes. Los ARA-II bloquean los efectos de la angiotensina II (AII) sobre el receptor de tipo 1 de la angiotensina (AT1), subtipo del receptor responsable de prácticamente todos los efectos biológicos adversos relevantes de la AII sobre la remodelación cardíaca. Actualmente están disponibles para los facultativos múltiples ARA-II aprobados para el tratamiento de la hipertensión. Tres de estos: losartán, valsartán y candesartán, se han evaluado ampliamente en el contexto de la IC.[15]

Varios estudios han demostrado que existe un beneficio terapéutico moderado añadido de la adición de ARA-II a un IECA en pacientes con IC crónica. Se debe comenzar con las dosis iniciales de ARA-II, y su dosificación puede aumentarse cada 3 a 5 días mediante la duplicación de la dosis de ARA-II. Al igual que con los IECA, la presión arterial, la función renal y el potasio se deben volver a valorar en las primeras 1-2 semanas después del inicio y se deben vigilar estrechamente después de los cambios de dosificación.[15]

En pacientes con IC sintomática que no toleran los IECA, los datos clínicos agregados señalan que los ARA-II son tan eficaces como los IECA para la reducción

de la morbilidad y la mortalidad por IC. El candesartán redujo notablemente la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad CV o los ingresos hospitalarios en el ensayo clínico Candesartan Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity trial (CHARM-Alternative). Es importante destacar que el candesartán redujo la mortalidad por cualquier causa, independientemente de los antecedentes de tratamiento de base con IECA o β -bloqueantes. Hallazgos similares se demostraron con valsartán en el pequeño subgrupo de pacientes que no recibieron un IECA en el Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT).[18]

Este último estudio partió de la premisa de que las acciones de la AII pueden contribuir a la progresión de la IC a pesar del tratamiento con los fármacos recomendados. Por lo tanto, se evaluaron los efectos a largo plazo de la adición del valsartán, un bloqueador del receptor de angiotensina, a la terapia estándar para la IC.[19]

Un total de 5010 pacientes con IC de clase II, III o IV de la New York Heart Association (NYHA) fueron asignados al azar para recibir 160 mg de valsartán o placebo dos veces al día. Los resultados primarios fueron la mortalidad y el criterio de valoración combinado de mortalidad y morbilidad, definido como la incidencia de paro cardíaco con reanimación, hospitalización por IC o tratamiento con inotrópicos o vasodilatadores intravenosos durante al menos cuatro horas.[19]

La mortalidad general fue similar en los dos grupos. Sin embargo, la incidencia del criterio de valoración combinado fue un 13,2% menor con valsartán que con placebo (riesgo relativo, 0,87; intervalo de confianza del 97,5%, 0,77 a 0,97; $p = 0,009$), predominantemente debido a un menor número de pacientes hospitalizados por problemas cardíacos. fracaso; 455 (18,2%) en el grupo de placebo y 346 (13,8%) en el grupo de valsartán ($P < 0,001$). El tratamiento con valsartán también produjo mejoras significativas en la clase NYHA, la FE, los signos y síntomas de IC y la calidad de vida en comparación con el placebo ($P < 0,01$). En un análisis post hoc del criterio de valoración combinado y la mortalidad en subgrupos definidos de

acuerdo con el tratamiento inicial con IECA o betabloqueantes, valsartán tuvo un efecto favorable en los pacientes que no recibieron ninguno de estos tipos o uno de ellos. de fármacos, pero un efecto adverso en pacientes que reciben ambos tipos de fármacos.[19]

Valsartán reduce significativamente el punto final combinado de mortalidad y morbilidad y mejora los signos y síntomas clínicos en pacientes con IC, cuando se agrega a la terapia prescrita. Sin embargo, la observación post hoc de un efecto adverso sobre la mortalidad y la morbilidad en el subgrupo que recibió valsartán, un IECA y un betabloqueante genera preocupación sobre la seguridad potencial de esta combinación específica.[19]

1.6.2 Betabloqueadores

Los bloqueadores beta reducen la morbimortalidad de los pacientes con IC-FER asintomáticos pese al tratamiento con IECA y, en la mayoría de los casos, un diurético, pero no se han probado en pacientes congestionados o descompensados. Hay consenso en cuanto a que los bloqueadores beta y los IECA son complementarios y se pueden instaurar al mismo tiempo cuando se confirma el diagnóstico de IC-FER. No existen pruebas que apoyen la instauración de tratamiento con bloqueadores beta antes de iniciarse el tratamiento con IECA. El tratamiento con bloqueadores beta debe instaurarse en pacientes clínicamente estables a dosis bajas; después se aumenta gradualmente hasta alcanzar la dosis máxima tolerada. Para los pacientes ingresados por ICA, la administración de bloqueadores beta se inicia con precaución una vez estabilizado el paciente. Debe considerarse el tratamiento con bloqueadores beta para pacientes con IC-FER y FA, especialmente si la Frecuencia Cardíaca (FC) es alta. Los bloqueadores beta están recomendados para pacientes con historia de IM y disfunción sistólica del VI asintomática, para reducir el riesgo de muerte.[4]

Los β -bloqueantes interfieren en los efectos nocivos de la activación sostenida del Sistema Nervioso Central (SNC) mediante el antagonismo competitivo de uno o más receptores α y β adrenérgicos (α_1 , β_1 y β_2). Aunque hay varios posibles beneficios para bloquear los tres receptores, la mayoría de los efectos nocivos de la activación simpática están mediados por el receptor β_1 -adrenérgico. Cuando se administran en combinación con IECA, los β -bloqueantes revierten el proceso de remodelación del VI, mejoran los síntomas del paciente, previenen ingresos hospitalarios y prolongan la vida. Por tanto, los β -bloqueantes están indicados en pacientes con IC sintomática o asintomática y FE deprimida inferior al 40%. Se ha demostrado que tres β -bloqueantes son eficaces para reducir el riesgo de mortalidad en pacientes con IC crónica: el bisoprolol y el succinato de metoprolol de liberación sostenida bloquean de forma competitiva el receptor β_1 y el carvedilol bloquea de forma competitiva los receptores α_1 , β_1 y β_2 . [15]

Respecto al metoprolol hay que mencionar que el estudio MERIT-HF se detuvo anticipadamente por recomendación del comité de seguridad independiente. El tiempo medio de seguimiento fue de 1 año. La mortalidad por todas las causas fue menor en el grupo de metoprolol CR / XL que en el grupo de placebo (145 [7,2%, por paciente-año de seguimiento]) frente a 217 muertes [11,0%], riesgo relativo 0,66 [IC 95% 0,53 -0,81]; $p = 0,00009$ o ajustado para análisis intermedios $p = 0,0062$). Hubo menos muertes súbitas en el grupo de metoprolol CR / XL que en el grupo de placebo (79 vs 132, 0,59 [0,45-0,78]; $p = 0,0002$) y muertes por empeoramiento de la IC (30 vs 58, 0,51 [0,33-0,79] ; $p = 0,0023$). El Metoprolol CR / XL una vez al día, además de la terapia estándar óptima, mejoró la supervivencia. La droga fue bien tolerada. [20]

El bisoprolol fue analizado en el estudio CIBIS-II que también se detuvo temprano, después del segundo análisis intermedio, porque éste mostró un beneficio significativo en la mortalidad. La mortalidad por todas las causas fue significativamente menor con bisoprolol que con placebo (156 [11,8%] frente a 228 [17,3%] muertes con un cociente de riesgo de 0,66 (IC del 95%: 0,54-0,81, p

<0,0001). Hubo significativamente menos muertes súbitas entre los pacientes tratados con bisoprolol que entre los tratados con placebo (48 [3,6%] frente a 83 [6,3%] muertes), con una razón de riesgo de 0,56 (0,39-0,80, $p = 0,0011$). Los efectos del tratamiento fueron independientes de la gravedad o la causa de IC. Este estudio volvió a apoyar el hecho de que la terapia con betabloqueantes tuvo beneficios para la supervivencia en pacientes con IC estable.[21]

El carvedilol fue objeto de dos estudios: CAPRICORN y COPERNICUS. El estudio CAPRICORN, CARvedilol Post-InfARct survival COntRol in LV disfuncioN se apoyó en la premisa de que, al ser un antagonista no selectivo del receptor beta-adrenérgico de tercera generación con bloqueo del receptor α y actividad antioxidante, su uso ha sido autorizado para la angina de pecho y la hipertensión durante varios años y más recientemente fue el primer betabloqueante en recibir la aprobación regulatoria para el tratamiento de IC. La principal evidencia de la eficacia sugiere una reducción sustancial de la mortalidad y morbilidad cuando se agrega carvedilol a la terapia estándar en pacientes con ICC estable. El ensayo COPERNICUS de carvedilol en pacientes con IC grave, es decir, pacientes con síntomas en reposo o con un esfuerzo mínimo se interrumpió prematuramente debido a una reducción marcada y muy significativa de la mortalidad en los pacientes tratados con carvedilol. Por tanto, carvedilol mejora tanto la morbilidad como la mortalidad en pacientes con todos los grados de IC estable. De ahí que el carvedilol sea un agente adecuado para probar la hipótesis de que el bloqueo adrenérgico completo a través del antagonismo de los receptores adrenérgicos beta-1 y -2 y alfa, en pacientes de alto riesgo con disfunción sistólica del VI después de un IM dará como resultado una mejora significativa en el resultado.[22, 23]

1.6.3 Diuréticos ARM

Aunque se clasifican como diuréticos ahorradores de potasio, los ARM que bloquean los efectos de la aldosterona (p. ej., espironolactona) tienen efectos beneficiosos que son independientes de sus efectos sobre el equilibrio de sodio. Aunque el mecanismo del efecto beneficioso no se conoce completamente, la

prevención de la remodelación de la matriz extracelular y la prevención de la hipopotasemia son mecanismos convincentes. [24]

Se recomienda la administración de un ARM a pacientes con IC de la clase II a la IV de la NYHA que tienen una FE deprimida ($\leq 35\%$) y que reciben tratamiento estándar, con diuréticos, IECA y β -bloqueantes. La dosis de antagonista de la aldosterona debe aumentarse hasta que sean similares a las que se ha demostrado que son eficaces en ensayos clínicos. La *espironolactona* debe iniciarse en dosis de 12,5-25 mg/día y se aumentará hasta 25-50 mg/día, mientras que la *epplerenona* debe iniciarse en dosis de 25 mg/día y aumentarse hasta 50 mg/día. Deben analizarse de nuevo las concentraciones de potasio y la función renal en los primeros 3 días y nuevamente pasada 1 semana después del inicio del ARM. El seguimiento posterior debe estar dictado por la estabilidad clínica general de la función renal y el estado de volumen de líquido, pero debe producirse al menos una vez al mes durante los primeros 6 meses.[24]

Los ensayos sobre espironolactona y eplerenona los constituyeron respectivamente, RALES y EPHEBUS. RALES se establece sobre la base de que la aldosterona es importante en la fisiopatología de la IC, incluyó a 1663 pacientes que tenían IC grave y una FEVI de no más del 35% y que estaban siendo tratados con un IECA, un diurético de asa y en la mayoría de los casos digoxina. Un total de 822 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir 25 mg de espironolactona al día y 841 para recibir placebo. El criterio de valoración principal fue la muerte por todas las causas.[25]

El ensayo se interrumpió temprano, después de un período de seguimiento medio de 24 meses, porque un análisis intermedio determinó que la espironolactona era eficaz. Hubo 386 muertes en el grupo de placebo (46%) y 284 en el grupo de espironolactona (35%; riesgo relativo de muerte, 0,70; intervalo de confianza del 95%, 0,60 a 0,82; $P < 0,001$). Esta reducción del 30% en el riesgo de muerte entre los pacientes del grupo de espironolactona se atribuyó a un menor riesgo de muerte

por IC progresiva y muerte súbita por causas cardíacas. La frecuencia de hospitalización por empeoramiento de la IC fue 35% menor en el grupo de espironolactona que en el grupo de placebo (riesgo relativo de hospitalización, 0,65; intervalo de confianza del 95%, 0,54 a 0,77; $P < 0,001$). Además, los pacientes que recibieron espironolactona tuvieron una mejora significativa en los síntomas de IC, según lo evaluado sobre la base de la clase funcional de la NYHA ($P < 0,001$).[25]

El estudio EPHESUS partió de la misma premisa de que el bloqueo de aldosterona reduce la mortalidad y la morbilidad entre los pacientes con IC grave. Constituyó un estudio doble ciego controlado con placebo que evaluó el efecto de la eplerenona sobre la morbilidad y la mortalidad en pacientes con IM complicado por disfunción del VI e IC.[26]

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a eplerenona (25 mg por día inicialmente, titulado hasta un máximo de 50 mg por día; 3319 pacientes) o placebo (3313 pacientes) además de la TMO. El estudio continuó hasta que ocurrieron 1012 muertes. Los criterios de valoración principales fueron la muerte por cualquier causa y la muerte por causas cardiovasculares u hospitalización por IC, IM, accidente cerebrovascular o arritmia ventricular.[26]

Durante un seguimiento medio de 16 meses, hubo 478 muertes en el grupo de eplerenona y 554 muertes en el grupo de placebo (riesgo relativo, 0,85; intervalo de confianza del 95%, 0,75 a 0,96; $P = 0,008$). De estas muertes, 407 en el grupo de eplerenona y 483 en el grupo de placebo se atribuyeron a causas cardiovasculares (riesgo relativo, 0,83; intervalo de confianza del 95%, 0,72 a 0,94; $P = 0,005$). La tasa del otro criterio de valoración primario, muerte por causas cardiovasculares u hospitalización por eventos cardiovasculares, se redujo con eplerenona (riesgo relativo, 0,87; intervalo de confianza del 95%, 0,79 a 0,95; $P = 0,002$), al igual que el criterio de valoración secundario de muerte por cualquier causa o cualquier hospitalización (riesgo relativo, 0,92; intervalo de confianza del 95%, 0,86 a 0,98; $P = 0,02$). También hubo una reducción en la tasa de muerte súbita por causas

cardíacas (riesgo relativo, 0,79; intervalo de confianza del 95%, 0,64 a 0,97; P = 0,03). La tasa de hiperpotasemia grave fue del 5,5% en el grupo de eplerenona y del 3,9% en el grupo de placebo (p = 0,002), mientras que la tasa de hipopotasemia fue del 8,4% en el grupo de eplerenona y del 13,1% en el grupo de placebo (p <0,001).[26]

1.6.4 Inhibidores de receptor de neprilisina

Recientemente se ha desarrollado una nueva clase terapéutica de fármacos que antagoniza el SRAA e inhibe el sistema de endopeptidasa neutral. El primer fármaco es una molécula que combina valsartán (un antagonista del receptor AT1) con sacubitrilo (un inhibidor de la neprilisina) en una mezcla 1:1. La combinación de un Inhibidor de Neprilisina y del Receptor de Angiotensina (INRA) enlentece la degradación de los péptidos natriuréticos, la bradicinina y la adrenomedulina, mejorando de esta forma la diuresis, la natriuresis y la relajación miocárdica. También inhibe la secreción de renina y aldosterona, mientras que el bloqueo selectivo del AT1 reduce la vasoconstricción, la retención de sodio y agua y la hipertrofia miocárdica.[27]

A pesar de los extensos tratamientos dirigidos al bloqueo neurohumoral, la IC sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad. Otro cambio de paradigma en el tratamiento de la IC se produjo después de la publicación del ensayo PARADIGM-HF en 2014. El estudio mostró que un enfoque novedoso para el tratamiento de la IC, el INRA con una combinación de sacubitrilo y valsartán, redujo la mortalidad cardiovascular en un 20% y la mortalidad por todas las causas en un 16%, en comparación con enalapril. Según este estudio, el ACC / AHA y la ESC han actualizado recientemente las guías basadas en evidencia para el tratamiento de la IC. Ambas guías proporcionan una recomendación IB para reemplazar los IECA por sacubitril / valsartán en pacientes con IC sintomática crónica con IC-FER a pesar de un TMO.[28]

El ensayo PARADIGM constituyó un parteaguas ya que comparó el IRNA con enalapril en pacientes que tenían IC con FE reducida. En estudios anteriores (ya mencionados en este marco teórico en el respectivo apartado), enalapril mejoró la supervivencia en estos pacientes. En este ensayo doble ciego, se asignaron al azar a 8442 pacientes con IC de clase II, III o IV y una FE del 40% o menos para recibir IRNA (a una dosis de 200 mg dos veces al día) o enalapril (a una dosis de 10 mg dos veces al día), además de la terapia recomendada. El resultado primario fue una combinación de muerte por causas cardiovasculares u hospitalización por IC, pero el ensayo se diseñó para detectar una diferencia en las tasas de muerte por causas cardiovasculares.[29]

El ensayo se detuvo temprano, de acuerdo con las reglas preespecificadas, después de una mediana de seguimiento de 27 meses, porque se había cruzado el límite de un beneficio abrumador con el IRNA. En el momento del cierre del estudio, el resultado primario había ocurrido en 914 pacientes (21,8%) en el grupo LCZ696 y 1117 pacientes (26,5%) en el grupo de enalapril (índice de riesgo en el grupo del IRNA, 0,80; intervalo de confianza del 95% , 0,73 a 0,87; $P < 0,001$). Un total de 711 pacientes (17,0%) que recibieron el IRNA y 835 pacientes (19,8%) que recibieron enalapril murieron (índice de riesgo de muerte por cualquier causa, 0,84; intervalo de confianza del 95%, 0,76 a 0,93; $P < 0,001$); de estos pacientes, 558 (13,3%) y 693 (16,5%), respectivamente, murieron por causas cardiovasculares (índice de riesgo, 0,80; intervalo de confianza del 95%, 0,71 a 0,89; $P < 0,001$). En comparación con enalapril, el IRNA también redujo el riesgo de hospitalización por IC en un 21% ($P < 0,001$) y disminuyó los síntomas y las limitaciones físicas de la IC ($P = 0,001$). El grupo del IRNA tuvo proporciones más altas de pacientes con hipotensión y angioedema no grave, pero proporciones más bajas con insuficiencia renal, hiperpotasemia y tos que el grupo de enalapril.[29]

Lo anteriormente señalado ocurría en torno al paciente ambulatorio, pero en lo que respecta al paciente hospitalizado, el ensayo aleatorizado, doble ciego,

PIONEER-HF comparó el inicio hospitalario de sacubitril-valsartán con el inicio de enalapril entre 881 pacientes con IC descompensada estabilizada.[30]

El fundamento de este estudio lo constituyó el hecho de que se desconocía si el inicio del tratamiento con sacubitril-valsartán es seguro y eficaz en pacientes hospitalizados por ICA descompensada. Este estudio incluyó a pacientes con IC con FE reducida que fueron hospitalizados por ICA descompensada en 129 sitios de los E.U. Después de la estabilización hemodinámica, los pacientes fueron asignados al azar para recibir sacubitril-valsartán (dosis objetivo, 97 mg de sacubitril con 103 mg de valsartán dos veces al día) o enalapril (dosis objetivo, 10 mg dos veces al día). El resultado primario de eficacia fue el cambio proporcional promediado en el tiempo en la concentración de péptido natriurético pro-B tipo N-terminal (NT-proBNP) desde el inicio hasta las semanas 4 y 8. Los resultados de seguridad clave fueron las tasas de empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia, hipotensión sintomática y angioedema.[30]

De los 881 pacientes que fueron aleatorizados, 440 fueron asignados para recibir sacubitril-valsartán y 441 para recibir enalapril. La reducción promediada en el tiempo en la concentración de NT-proBNP fue significativamente mayor en el grupo de sacubitril-valsartán que en el grupo de enalapril; la relación entre la media geométrica de los valores obtenidos en las semanas 4 y 8 y el valor inicial fue de 0,53 en el grupo de sacubitrilo-valsartán en comparación con 0,75 en el grupo de enalapril (cambio porcentual, -46,7% frente a -25,3%; relación de cambio con sacubitril-valsartán frente a enalapril, 0,71; intervalo de confianza del 95%, 0,63 a 0,81; $P < 0,001$). La mayor reducción en la concentración de NT-proBNP con sacubitril-valsartán que con enalapril fue evidente ya en la semana 1 (relación de cambio, 0,76; intervalo de confianza del 95%, 0,69 a 0,85). Las tasas de empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia, hipotensión sintomática y angioedema no difirieron significativamente entre los dos grupos.[30]

El ensayo PARAGON-HF probó la hipótesis de que sacubitril-valsartán reduce la tasa de un resultado compuesto de hospitalizaciones por IC total y muerte cardiovascular en comparación con valsartán solo en pacientes con IC y FE preservada. Además de una FEVI de al menos el 45%, los pacientes debían tener criterios objetivos adicionales de IC, incluido un nivel elevado de péptido natriurético, cardiopatía estructural (agrandamiento de la AI o aumento del grosor de la pared del VI) y uso de diurético.[27]

Sin embargo, los investigadores concluyeron que sacubitril-valsartán no redujo la tasa de resultado combinado de hospitalizaciones totales por IC y muertes cardiovasculares en comparación con valsartán en pacientes con IC y FE conservada. Además, cualquier efecto beneficioso potencial del tratamiento pareció restringirse a la hospitalización por IC y no a la mortalidad cardiovascular.[27]

Por último, analizados los potenciales beneficios de este nuevo elemento dentro del arsenal terapéutico para la IC en distintos contextos clínicos, se llevó a cabo un análisis en el ensayo TRANSITION. En éste, partiendo del hecho de que sacubitril-valsartán ha demostrado eficacia y tolerabilidad en pacientes con IC y FE reducida en el entorno ambulatorio (PARADIGM-HF), y después de la estabilización de ICA descompensada (PIONEER-HF), se evaluó la tolerabilidad de iniciar sacubitril-valsartán después de ICA descompensada en pacientes con un diagnóstico de novo frente a diagnóstico previo de IC-FER.[31]

Este estudio asignó al azar a 1002 pacientes al inicio antes y después del alta con sacubitril-valsartán. Se comparó la tolerabilidad a sacubitril-valsartán [proporción de pacientes que alcanzaron la dosis objetivo (97/103 mg dos veces al día) a las 10 semanas posteriores a la aleatorización], los eventos adversos (EA) y los EA graves (AAG) en los pacientes con IC de novo (n = 286) con aquellos con diagnóstico de IC-FER previa (n = 705). Los pacientes con diagnóstico de novo alcanzaron en mayor proporción la dosis objetivo que los pacientes con IC-FER previa en la semana 10 (56% frente a 45%; cociente de riesgo relativo 1,30; intervalo de

confianza del 95%: 1,12-1,52; $p < 0,001$), y menos tuvieron EAG y discontinuaciones permanentes del tratamiento. La iniciación con sacubitril-valsartán no evitó el inicio concomitante y la titulación ascendente de las terapias de IC dirigidas por las guías. Los pacientes de novo mostraron descensos más rápidos y mayores en el NT-proBNP y la troponina-T de alta sensibilidad, y menores tasas de IC y rehospitalización por cualquier causa frente a la IC-FER previa.[31]

Después de la ICA descompensada, el inicio de primera línea de sacubitril-valsartán en la IC-FER de novo, junto con el inicio de otras terapias dirigidas por las guías, es factible y se asocia con un mejor perfil de riesgo-beneficio que en pacientes con IC-FER previa. Se puede considerar la intervención temprana con sacubitril-valsartán para retrasar la progresión de la enfermedad en pacientes con IC-FER de novo.[31]

1.6.5 Inhibidores de receptor SGLT2

El control glucémico y la prevención de complicaciones microvasculares (p. ej., nefropatía, neuropatía, retinopatía) han sido objetivos tradicionales de la terapia hipoglucemiante en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y el enfoque predominante de las guías de práctica clínica. El control estricto de la glucemia no se ha traducido previamente en una mejora temprana de los resultados macrovasculares (p. ej., IM, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular) y, hasta hace poco, ningún tratamiento para la DM2 ha mejorado claramente los resultados de la IC.[32]

En 2008, tras las preocupaciones sobre un posible riesgo cardiovascular excesivo con las tiazolidinedionas, la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) emitió una guía para la industria que exige que se realicen Estudios Controlados Randomizados cardiovasculares (ECR) específicos para excluir el riesgo cardiovascular significativo de las terapias de disminución de glucosa establecidas y emergentes.[32]

En la última década, se han realizado más de 20 ECRs a gran escala que inscribieron a más de 150.000 pacientes aleatorizados. Casi todos estos programas de ensayos clínicos han estudiado un criterio de valoración principal de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), a saber, IM no fatal, accidente cerebrovascular no fatal y muerte cardiovascular; la IC se ha incluido con poca frecuencia como criterio de valoración clínico primario o secundario en los ECRs.[32]

Los diagnósticos de DM2 e IC están inextricablemente vinculadas de varias maneras, y varias líneas de datos convergentes sugieren que se necesitan enfoques terapéuticos dedicados en la prevención y el tratamiento de la IC en la DM2. Los pacientes con DM2 tienen un mayor riesgo de desarrollar IC; esto puede ser una consecuencia de factores patógenos que contribuyen al desarrollo de la miocardiopatía diabética con metabolismo oxidativo desregulado, independiente de la Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica (ECA) tradicional.[33]

Cuando se desarrolla IC en pacientes con DM2, representa un evento perturbador. Los pacientes con DM2 complicada por IC experimentan tasas de mortalidad marcadamente más altas después del inicio y la progresión de la enfermedad. Por el contrario, los pacientes con DM2 con un control óptimo de los factores de riesgo experimentan un riesgo de ECA comparable al de la población general.[33]

Pequeños estudios observacionales sugieren que el tratamiento de la DM2 (con o sin IC) con inhibidores del SGLT-2 mejora la presión de llenado del VI, medida por la relación E / e' y el índice de volumen AI. Los mecanismos moleculares a través de los cuales la inhibición de SGLT-2 puede modular la estructura y función cardíacas permanecen bajo investigación.[27]

Los mecanismos hipotéticos incluyen alteración del metabolismo y la energía del miocardio, diuresis inducida por glucosuria sin activación concomitante del sistema

renina-angiotensina-aldosterona e inhibición del transportador de sodio-hidrógeno del miocardio.[27]

En cuanto a los ECRs más relevantes sobre este grupo de medicamentos hay que enfatizar sobre 3 en particular: EMPA-REG OUTCOME, CANVAS y DAPA-HF. Respecto a EMPA-REG OUTCOME, este asignó a los pacientes al azar para recibir 10 mg o 25 mg de empagliflozina o placebo una vez al día. El resultado compuesto primario fue muerte por causas cardiovasculares, IM no fatal o accidente cerebrovascular no fatal, como se analizó en el grupo combinado de empagliflozina versus el grupo de placebo. El resultado compuesto secundario clave fue el resultado primario más la hospitalización por angina inestable.[34]

Se trató a un total de 7020 pacientes (tiempo medio de observación, 3,1 años). El resultado primario ocurrió en 490 de 4687 pacientes (10,5%) en el grupo combinado de empagliflozina y en 282 de 2333 pacientes (12,1%) en el grupo de placebo (cociente de riesgo en el grupo de empagliflozina, 0,86; intervalo de confianza del 95,02%, 0,74 a 0,99; $P = 0,04$ para superioridad). No hubo diferencias significativas entre los grupos en las tasas de IM o accidente cerebrovascular, pero en el grupo de empagliflozina hubo tasas significativamente más bajas de muerte por causas cardiovasculares (3,7%, frente a 5,9% en el grupo de placebo; 38% de reducción del riesgo relativo), hospitalización por IC (2,7% y 4,1%, respectivamente; 35% de reducción del riesgo relativo) y muerte por cualquier causa (5,7% y 8,3%, respectivamente; 32% de reducción del riesgo relativo). No hubo diferencias significativas entre los grupos en el resultado secundario clave ($P = 0,08$ para la superioridad). Entre los pacientes que recibieron empagliflozina, hubo un aumento en la tasa de infección genital, pero ningún aumento en otros eventos adversos.[34]

El ensayo CANVAS se fundamentó en el sustrato teórico de que la canagliflozina es un inhibidor del cotransportador 2 de sodio-glucosa que reduce la glucemia, así como la presión arterial, el peso corporal y la albuminuria en personas con diabetes. Éste integró datos de dos ensayos en los que participaron un total de 10.142

participantes con DM2 y alto riesgo cardiovascular. Los participantes de cada ensayo se asignaron al azar para recibir canagliflozina o placebo y se les dio seguimiento durante una media de 188,2 semanas. El resultado primario fue una combinación de muerte por causas cardiovasculares, IM no fatal o accidente cerebrovascular no fatal.[35]

La edad media de los participantes fue de 63,3 años, el 35,8% eran mujeres, la duración media de la diabetes fue de 13,5 años y el 65,6% tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular. La tasa del resultado primario fue menor con canagliflozina que con placebo (ocurrió en 26,9 frente a 31,5 participantes por 1000 pacientes-año; razón de riesgo, 0,86; intervalo de confianza del 95%, 0,75 a 0,97; $P < 0,001$ para no inferioridad; $P = 0,02$ para superioridad). Aunque sobre la base de la secuencia de prueba de hipótesis preespecificada, los resultados renales no se consideran estadísticamente significativos, los resultados mostraron un posible beneficio de la canagliflozina con respecto a la progresión de la albuminuria (índice de riesgo, 0,73; IC del 95%, 0,67 a 0,79) y el resultado combinado de una reducción sostenida del 40% en la tasa de filtración glomerular estimada, la necesidad de terapia de reemplazo renal o muerte por causas renales (cociente de riesgo, 0,60; IC del 95%, 0,47 a 0,77). Las reacciones adversas fueron consistentes con los riesgos previamente informados asociados con canagliflozina, excepto por un mayor riesgo de amputación (6,3 frente a 3,4 participantes por 1000 pacientes-año; índice de riesgo, 1,97; IC del 95%, 1,41 a 2,75); las amputaciones se realizaron principalmente a nivel del dedo del pie o del metatarsiano.[35]

Por último, el ECR DAPA-HF se comprobó que en pacientes con DM2, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) reducen el riesgo de una primera hospitalización por IC, posiblemente a través de mecanismos independientes de la glucosa. En este estudio controlado con placebo, se asignaron aleatoriamente a 4744 pacientes con IC de clase II, III o IV de la NYHA y una FE del 40% o menos para recibir dapagliflozina (en una dosis de 10 mg una vez al día) o placebo, además de la terapia recomendada. El resultado primario fue una

combinación de empeoramiento de la IC (hospitalización o una visita urgente que resultó en terapia intravenosa para la IC) o muerte cardiovascular.[36]

Durante una mediana de 18,2 meses, el resultado primario ocurrió en 386 de 2373 pacientes (16,3%) en el grupo de dapagliflozina y en 502 de 2371 pacientes (21,2%) en el grupo de placebo (índice de riesgo, 0,74; intervalo de confianza del 95%, 0,65 a 0,85; $P < 0,001$). Un primer episodio de IC que empeoró ocurrió en 237 pacientes (10,0%) en el grupo de dapagliflozina y en 326 pacientes (13,7%) en el grupo de placebo (índice de riesgo, 0,70; intervalo de confianza del 95%, 0,59 a 0,83). La muerte por causas cardiovasculares ocurrió en 227 pacientes (9,6%) en el grupo de dapagliflozina y en 273 pacientes (11,5%) en el grupo de placebo (índice de riesgo, 0,82; intervalo de confianza del 95%, 0,69 a 0,98); 276 pacientes (11,6%) y 329 pacientes (13,9%), respectivamente, murieron por cualquier causa (índice de riesgo, 0,83; intervalo de confianza del 95%, 0,71 a 0,97). Los hallazgos en pacientes con diabetes fueron similares a los de pacientes sin diabetes. La frecuencia de eventos adversos relacionados con la depleción de volumen, disfunción renal e hipoglucemia no difirió entre los grupos de tratamiento.[36]

Entre los pacientes con IC y FE reducida, el riesgo de empeoramiento de la IC o muerte por causas cardiovasculares fue menor entre los que recibieron dapagliflozina que entre los que recibieron placebo, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes.[36]

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Insuficiencia Cardíaca es un padecimiento con alta prevalencia a nivel mundial, y México no es la excepción. La Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, sobrepeso u obesidad así como el tabaquismo y la inactividad física son factores de riesgo presentes en nuestro medio para el desarrollo de Cardiopatía Isquémica en un primer lugar, y en un segundo lugar de acuerdo a la Historia Natural de la Enfermedad, para el desarrollo de Insuficiencia Cardíaca, sin contar las otras causas múltiples a nivel del miocardio o a nivel sistémico que pueden repercutir de forma directa o indirecta en el desarrollo de la misma.

Es necesario el llevar a cabo un registro en cuanto incidencia, prevalencia, tratamiento, mortalidad y desenlaces en relación con la Insuficiencia Cardíaca debido al impacto causado a nivel del sistema de salud en nuestro país, para así justificar acciones que se puedan implementar para una efectiva disminución de los casos de la misma y así reducir sus repercusiones biológicas (a nivel del paciente), económicas (costos de salud) y sociales (calidad de vida y años de esperanza de vida en población económicamente activa).

De igual manera, es necesario el conocer la magnitud del problema ya que todo representa un área de mejora en cuanto a la generación de guías de tratamiento y calidad de la atención médica a las cuales se deba apegar el manejo integral de la Insuficiencia Cardíaca, y en el presente actual ya está en curso dicha iniciativa a nivel nacional con el Primer Posicionamiento Nacional para la Insuficiencia Cardíaca.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El llevar a cabo un registro de incidencia, prevalencia, tratamiento, mortalidad y desenlaces en pacientes de la Consulta Externa del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México propiciará acciones que mejoren la sobrevida de los pacientes?

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

El presente registro tiene su sustento en la generación de un recurso para la valoración de la incidencia, prevalencia, tratamiento, mortalidad y desenlaces de la Insuficiencia Cardíaca Crónica de la Consulta Externa del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México, que permita servir como evidencia para establecer un parámetro de calidad en la atención médica con base en el apego a las guías actuales de manejo para la Insuficiencia Cardíaca Crónica.

Es necesario el llevar a cabo dicho registro para poder establecer un área de mejora, optimizar tanto los recursos hospitalarios como por ende los tratamientos disponibles, y que todo ello redunde en un mejor pronóstico de supervivencia y desenlaces en los pacientes de la Consulta Externa del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México.

Dicho registro se elaborará a partir de la base de datos propia del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México sin la utilización de recursos del hospital y más sin embargo, con la finalidad de poner a la disposición del mismo un instrumento que permita mejorar los resultados en cuanto a la atención médica y así de alguna manera servir como referencia para en algún futuro, poder establecer una Clínica de Insuficiencia Cardíaca que permita la atención especializada y manejo integral de los pacientes que representen los casos de mayor reto diagnóstico y terapéutico de nuestro medio así como los casos de mayor difícil control.

En la búsqueda de una atención óptima, el manejo de los pacientes con IC debe guiarse por protocolos que la evidencia de ensayos clínicos ha demostrado ser beneficioso. Los registros pueden ayudar a mejorar la atención aportando pruebas y controlando el cumplimiento de las pautas existentes. De ahí que se tome en la presente tesis como referencia primordial el estudio Long-Term Registry (ESC-HF-LT).

En el pasado, las encuestas o registros europeos de pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica (ICC) o Insuficiencia Cardíaca Aguda (ICA) han sufrido una serie de limitaciones con respecto a la medida en que los diferentes países han estado representados y la integridad con la que se capturaron las historias clínicas de los pacientes.[6]

Dentro del Programa de Investigación EURObservacional de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), la Encuesta Piloto de HF de la ESC tuvo como objetivo describir la epidemiología clínica y los resultados a 1 año de pacientes ambulatorios y hospitalizados con ICC e ICA, y validar el rendimiento y la calidad de sus estructuras de datos, procedimientos de recopilación de datos y organización con miras a la creación del actual registro a largo plazo, el Registro a largo plazo de la ESC HF (ESC-HF-LT-R).[6]

La ESC-HF-LT-R, que cuenta con una estructura mejorada y en la que se invitó a participar a todas las sociedades nacionales de cardiología pertenecientes a la ESC, tiene como objetivo primordial la descripción tanto de la epidemiología clínica de los pacientes ambulatorios como hospitalizados por IC en Europa y países mediterráneos, y los procesos diagnósticos y terapéuticos utilizados en la atención de estos pacientes (incluida la organización de programas de manejo de la IC).[6]

Es un registro observacional prospectivo, multicéntrico de pacientes remitidos a centros de cardiología de los países afiliados a la ESC. Los países actualmente representados son Austria, Bosnia y Herzegovina, Bulgaria, República Checa, Egipto, Francia, Grecia, Hungría, Israel, Italia, Letonia, Lituania, Polonia, Portugal, Rumania, Serbia, Eslovaquia, Eslovenia, España, Suecia y Turquía. Los objetivos del presente estudio fueron evaluar los resultados a 1 año de los pacientes con ICA y pacientes con ICC, e identificar los predictores pronósticos de estos resultados.[6]

5. OBJETIVO GENERAL

Elaborar un registro de la incidencia, prevalencia, tratamiento, mortalidad y desenlaces de Insuficiencia Cardíaca Crónica en pacientes de la Consulta Externa del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México.

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Delimitar incidencia y prevalencia de Insuficiencia Cardíaca Crónica en pacientes de la Consulta Externa del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México.
2. Reportar tratamiento convencional establecido para Insuficiencia Cardíaca Crónica en pacientes de la Consulta Externa del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México.
3. Reportar porcentajes de causa(s) de mortalidad de Insuficiencia Cardíaca Crónica en pacientes de la Consulta Externa del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México con base en la evidencia científica actual.
4. Definir tratamiento médico óptimo para Insuficiencia Cardíaca Crónica en pacientes de la Consulta Externa del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México con base en la evidencia científica actual.
5. Proponer estructura de Clínica de Insuficiencia Cardíaca para pacientes de la Consulta Externa del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México con base en revisión realizada.

7. DISEÑO DE ESTUDIO

TIPO DE INVESTIGACIÓN.-CUANTITATIVA

TIPO DE INTERVENCIÓN.-ESTUDIO OBSERVACIONAL

TIPO DE ANÁLISIS.-DESCRIPTIVO

MÉTODO DE OBSERVACIÓN/TEMPORALIDAD.-LONGITUDINAL/RETROSPECTIVO

TIPO DE DISEÑO.-DISEÑO DE PROYECTO (PUNTO DE PARTIDA PARA CLÍNICA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA

POBLACIÓN DE ESTUDIO.-PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA COMPENSADA Y DESCOMPENSADA

MUESTRA.-PACIENTES QUE CUMPLAN CON LOS SIGUIENTES CRITERIOS DE INCLUSIÓN

CRITERIOS DE SELECCIÓN

DE ENTRADA

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 40 años, de sexo femenino o masculino, con factores de riesgo cardiovascular (sobrepeso/obesidad, tabaquismo, hipercolesterolemia, sedentarismo), con Hipertensión Arterial y/o DM2, con Cardiopatía Isquémica, con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica (FEVI conservada y reducida), compensada y descompensada (que ameritara hospitalización).

Criterios de no-inclusión: pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Aguda (de novo), pacientes con diagnóstico de Choque Cardiogénico, pacientes sin diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca Crónica.

DE SALIDA

Criterios de exclusión: pacientes menores de 40 años, pacientes sin registro de ecocardiograma transtorácico, pacientes sin tratamiento médico.

Criterios de eliminación: pacientes que perdieran seguimiento en Consulta Externa de servicio de Cardiología.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable(s) independiente(s).-pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica compensada y descompensada.

Variable(s) dependiente(s).- incidencia, prevalencia, tratamiento, mortalidad y desenlaces.

Variable(s) confusora(s).-pacientes con Insuficiencia Cardíaca Aguda (de novo).

Insuficiencia Cardíaca Crónica.-síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (como disnea, inflamación de tobillos y fatiga), que puede ir acompañado de signos (como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares y edema periférico) causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional que producen una reducción del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardíacas en reposo o en estrés.[4]

La terminología más importante empleada para describir la Insuficiencia Cardíaca (IC) es histórica y se basa en la determinación de la Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI). La IC comprende un amplio espectro de pacientes, desde aquellos con FEVI normal (considerada típicamente como $\geq 50\%$) o IC con FEVI conservada (IC-FEc) a aquellos con FEVI reducida (típicamente considerada como $< 40\%$) o IC-FEr.[4]

Insuficiencia Cardíaca Crónica compensada.- un paciente en tratamiento con síntomas y signos que no han cambiado durante 1 mes se describe como un paciente «compensado».[4]

Insuficiencia Cardíaca Crónica descompensada.-si la IC estable crónica se deteriora, se puede describir al paciente como «descompensado»; esto puede suceder lenta o repentinamente, suele ser necesario hospitalizar al paciente y es un acontecimiento de considerable importancia pronóstica.[4]

Incidencia.-medición del número de casos nuevos de enfermedad que se desarrolla en una población en riesgo de enfermar durante un período de tiempo concreto.[37]

Prevalencia.-proporción de individuos de una población que tienen la enfermedad en un momento dado y supone una estimación de la probabilidad o riesgo de estar enfermo en ese preciso momento que tiene un individuo de esa población.[37]

Tratamiento (Tratamiento Médico Óptimo).-los antagonistas neurohormonales (IECA, ARM y bloqueadores beta) mejoran la supervivencia de los pacientes con IC-FEr y se recomienda tratar a todo paciente con IC-FEr, salvo contraindicaciones o intolerancia. Un nuevo compuesto (LCZ696) que combina un ARA-II (valsartán) y un inhibidor de la neprilisina (sacubitrilo) recientemente se ha demostrado superior a un IECA (enalapril) para la reducción del riesgo de muerte y hospitalización por IC en un solo estudio con estrictos criterios de inclusión y exclusión¹⁶² . Por lo tanto, se recomienda el sacubitrilo-valsartán para sustituir a los IECA en pacientes ambulatorios con IC-FEr que siguen sintomáticos pese a recibir el tratamiento médico óptimo (TMO) y que cumplen los criterios de dicho estudio. La medicación descrita debe emplearse combinada con diuréticos en pacientes con síntomas o signos de congestión. El uso de diuréticos debe modularse según el estado clínico del paciente.[4]

Mortalidad.-se caracteriza por ser un suceso inevitable, no renovable e irreversible, definido por el cese de la vida. Esto la distingue de otros fenómenos demográficos y permite, a partir de las probabilidades de muerte, la construcción de tablas de mortalidad que conducen al cálculo de la esperanza de vida al nacer, el indicador sintético por excelencia de la mortalidad (se define como el promedio de años de vida que le quedan a un individuo por vivir a partir de su nacimiento). Para comprender mejor el comportamiento de la mortalidad, es necesario profundizar en las causas de muerte de sus habitantes.[37]

Desenlaces.-en ocasiones se emplea el término «IC avanzada» para describir a los pacientes con síntomas graves, descompensación recurrente y disfunción cardíaca grave.[4]

MÉTODO DE OBSERVACIÓN.-ABIERTO

ESTIMACIÓN DE TAMAÑO DE MUESTRA.-85 (comparación de 2 medias: pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica con FEVI conservada y reducida).

$$n = \frac{2 (z_{\alpha} + z_{\beta})^2 s^2}{d^2}$$

$2(2.57+2.32)^2(4)^2$; $2(23.91)(16)$; $(47.82)(16)=765.12/9=85$; donde S= las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en todos los grupos de edades de nuestro país con un porcentaje estimado del 26% y de acuerdo con la Secretaria de Salud el 4% de la población adulta tiene IC en México.[2]

DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO.-revisión de expedientes de pacientes de la consulta externa del servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México

PLAN DE ANÁLISIS

Se utilizarán estadísticas descriptivas para resumir las tabulaciones de frecuencia (n, %) y distribuciones [media, desviación estándar (DE), mediana, rangos intercuartílicos]. Todos los resultados se resumirán en general y por subgrupos de población. Las variables categóricas se presentarán como porcentajes, mientras que las variables continuas se presentarán como media y Desviación Estándar (DE)

más mediana y rango intercuartílico (RIQ). Las variables categóricas se compararán mediante la prueba de chi-cuadrada y las continuas mediante una prueba no paramétrica (prueba de Kruskal-Wallis). Las características iniciales y el tipo de tratamientos también se informarán estratificados. Se realizarán gráficos de curvas de Kaplan-Meier para el tiempo hasta la muerte o la hospitalización por IC.

La edad, el índice de masa corporal (IMC), la fracción de eyección (FE) y los parámetros bioquímicos (laboratorios) se considerarán variables continuas, mientras que el resto se consideraron variables categóricas.

RECURSOS ASIGNADOS A ESTE PROYECTO.-humanos (C. Mondragón Vargas Héctor Residente de Subespecialidad de Cardiología Clínica), materiales (expedientes clínicos, equipo de cómputo, programa de cómputo de análisis estadístico, impresora, papel para impresión); NO SE DISPONDRÁ DE NINGÚN RECURSO FINANCIERO ADICIONAL.

8.ÉTICA Y BIOSEGURIDAD

Con base en la *Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos*, se resalta el hecho de que esta investigación científica/clínica tiene como finalidad el mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; en este caso, el objeto de estudio y problema a tratar es la Insuficiencia Cardíaca Crónica.

Resulta imprescindible orientar el desarrollo de esta investigación con base en materias específicas y regular su ejecución en todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, de tal manera que se garantice el cuidado de los aspectos éticos, del bienestar e integridad física de la persona que participa en este proyecto/protocolo de investigación, así como el respeto a su dignidad; todos estos

elementos se constituyen en la regla de conducta a seguir a lo largo de todo el proceso de elaboración de este registro.

Resulta de vital importancia definir 3 conceptos fundamentales: atención médica, como el conjunto de servicios que se proporcionan al individuo con el fin de promover, proteger y restaurar su salud; autorización de una investigación para la salud en seres humanos, como el acto administrativo mediante el cual la Secretaría de Salud permite al profesional de la salud la realización de actividades de investigación para la salud, en las que el ser humano es el sujeto de investigación, para el empleo de medicamentos o materiales de acuerdo con el objetivo de esta norma; carta de consentimiento informado en materia de investigación, al documento escrito, signado por el investigador principal, el paciente o su familiar, tutor o representante legal y dos testigos, mediante el cual el sujeto de investigación acepta participar voluntariamente en una investigación y que le sea aplicada una maniobra experimental, una vez que ha recibido la información suficiente, oportuna, clara y veraz sobre los riesgos y beneficios esperados. Deberá indicarse los nombres de los testigos, dirección y la relación que tienen con el sujeto de investigación.[38]

8. RESULTADOS

Características demográficas y antropométricas de los pacientes

Durante el periodo de estudio se atendieron un total de 85 pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica en el Servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México. De estos el 41.2% eran femeninos (n=35) y el 58.8% eran masculinos (n=40)[Tabla 1].

La edad media de los pacientes fue 59.2 ± 15.9 años, el 45.9% tenían menos de 60 años y el 54.1% tenían 60 años o más. El IMC medio de los pacientes fue 28.9 ± 2.4 Kg/m²; con base en el cual el 4.7% eran normopesos, el 54.1% tenían sobrepeso y el 41.2% tenían obesidad [Tabla 1].

Tabla 1. Características demográficas y antropométricas de los pacientes (n=85)

| Característica | n | % |
|------------------------------|----------|-----------------|
| Sexo | | |
| Masculinos | 35 | 41.2 |
| Femeninos | 40 | 58.8 |
| Edad, años | | 59.2 ± 15.9 |
| ≤60 años | 39 | 45.9 |
| >60 años | 46 | 54.1 |
| IMC, Kg/m² | | 28.9 ± 2.4 |
| Normopeso | 4 | 4.7 |
| Sobrepeso | 46 | 54.1 |
| Obesidad | 35 | 41.2 |

Comorbilidades y factores de riesgo de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca

Enseguida, se identificaron las comorbilidades y factores de riesgo para Insuficiencia Cardíaca Crónica. Se encontró que el 96.5% eran sedentarios y el 49.4% tenían tabaquismo positivo; el 74.1% tenían hipercolesterolemia, el 56.4% Hipertensión Arterial Sistémica, el 31.2% tenían Diabetes Mellitus y el 27.1% cardiopatía isquémica [Figura 1].

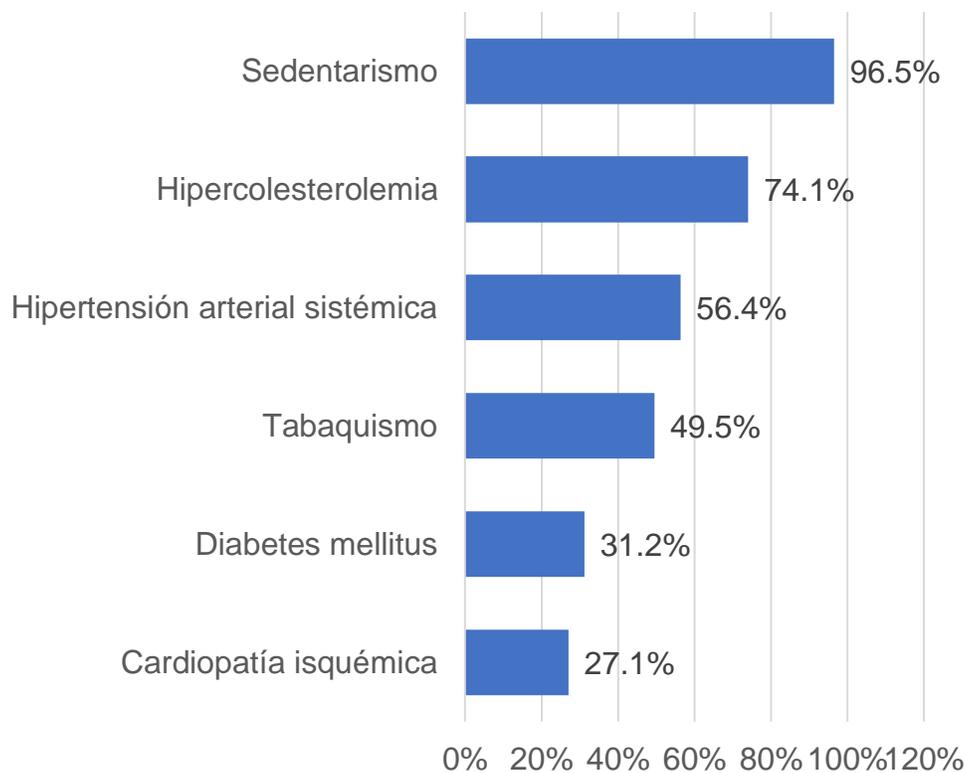


Figura 1. Comorbilidades y factores de riesgo para Cardiopatía Isquémica.

Características paraclínicas de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca

Enseguida, se determinaron las características paraclínicas de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica encontrando que la Fracción de Eyección media fue $0.47 \pm 0.18\%$, con base en la cual el 38.8% tuvieron una FEVI $<40\%$ y el restante superior a 40% [Figura 2].

Los valores de TGO, TGP, DHL, BT, CPK, CPK-MB, BNP y Cr se encuentran en la Tabla 2; donde TGO, TGP, DHL y BT en promedio eran superiores a los valores normales de referencia. Por otro lado, los niveles séricos de CKP y CPK-MB fueron 141.02 ± 124.94 mg/dL y 18.87 ± 14.11 U/L. Las concentraciones séricas medias de BNP fueron 17228.14 ± 13897.88 pg/mL y las cifras medias de creatinina 1.41 ± 0.98 mg/dL [Tabla 2].

| Tabla 2. Características paraclínicas de los pacientes | | |
|--|--------------|-----------|
| | <i>Media</i> | <i>SD</i> |
| Fracción de eyección del VI (FEVI), % | 0.47 | 0.18 |
| Transaminasa glutámico-pirúvica (TGP), U/L | 70.09 | 302.37 |
| Transaminasa glutámico-oxalacética(TGO), U/L | 44.24 | 60.51 |
| Deshidrogenasa láctica (DHL), U/L | 307.31 | 343.04 |
| Bilirrubinas totales (mg/dL) | 1.57 | 2.29 |
| Creatina fosfoquinasa (CPK), U/L | 141.02 | 124.94 |
| Creatina fosfoquinasa-MB (CPK-MB), U/L | 18.87 | 14.11 |
| Péptido natriurético auricular tipo B (BNP), pg/MI | 17228.14 | 13897.88 |
| Creatinina, mg/DI | 1.41 | 0.98 |

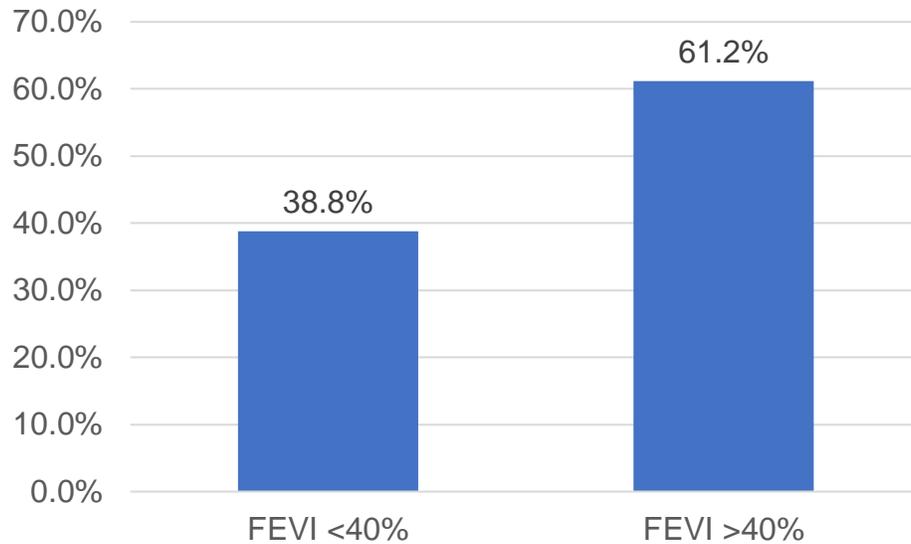


Figura 2. Proporción de pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica con FEVI menor y mayor a 40%.

Anormalidades asociadas a la Insuficiencia Cardíaca

También, se identificaron anomalías que explicaran la etiología de la Insuficiencia Cardíaca Crónica encontrando que el 38.8% de los pacientes presentaron valvulopatía, el 24.7% Cardiopatía Isquémica, el 9.4% Cardiopatía Congénita, el 71.8% tenían alguna anomalía estructural cardíaca y el 56.5% presentaban cardiopatía hipertensiva [Figura 3].

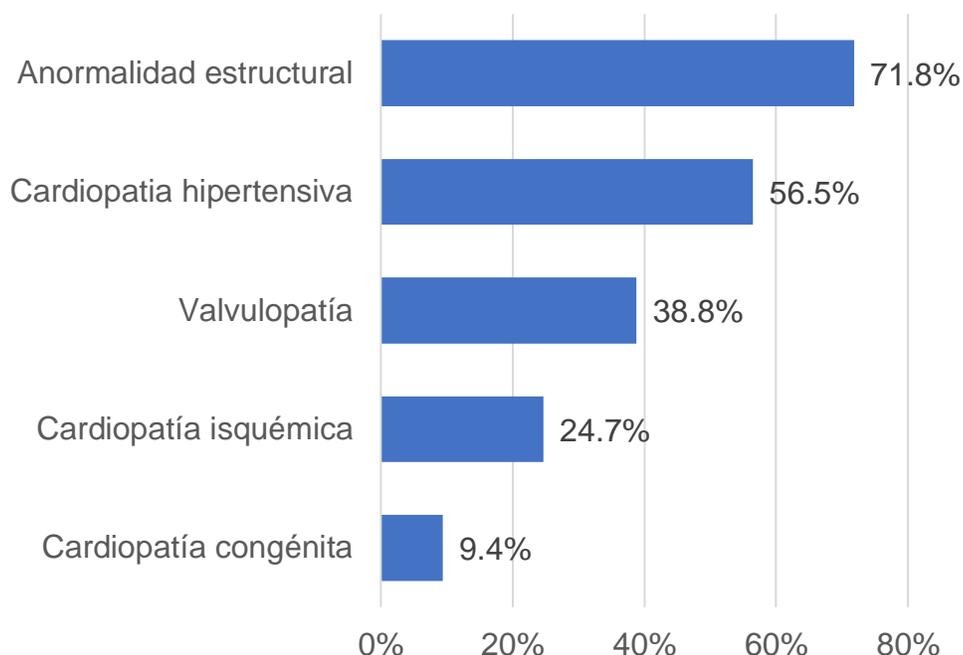


Figura 3. Proporción de pacientes con anomalías asociadas a la Insuficiencia Cardíaca Crónica.

Hospitalizaciones por descompensación, tratamiento recibido y proporción de tratamientos adecuados y mortalidad de los pacientes

También se identificaron las hospitalizaciones por descompensación, la proporción de pacientes con tratamientos adecuados y la mortalidad, encontrando el 100% de los pacientes fueron hospitalizados por descompensación de la Insuficiencia Cardíaca. El tratamiento otorgado a los pacientes fue enalapril en 40%, furosemida 48.2%, metoprolol 38.8%, espironolactona 22.4% y otro tratamiento 69.4%; Sólo 3 pacientes contaban con manejo con sacubitril/valsartán y 1 con dapagliflozina; sólo 1 contaba con manejo antianginoso complementado con otra línea de tratamiento (trimetazidina); dentro de los ARAII destacan medicamentos del tipo telmisartán/irbesartán en poco número de pacientes, así como dentro de betabloqueadores carvedilol/bisoprolol. Entre ellos, el 63.5% tenían un tratamiento adecuado apegado a las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, del

inglés *European Society of Cardiology*). Además, el 38.8% de los pacientes fallecieron por descompensación de la enfermedad [Tabla 3].

Tabla 3. Hospitalizaciones por descompensación, tratamiento recibido, proporción de tratamientos adecuados y mortalidad de los pacientes (n=85)

| Parámetro | n | % |
|--|----------|----------|
| Hospitalizaciones por descompensación | | |
| Si | 85 | 100.0 |
| No | 0 | 0.0 |
| Tratamiento recibido | | |
| Enalapril | 34 | 40.0 |
| Furosemida | 41 | 48.2 |
| Metoprolol | 33 | 38.8 |
| Losartán | 0 | 0.0 |
| Espironolactona | 19 | 22.4 |
| Otro | 59 | 69.4 |
| Tratamiento adecuado según guías ESC | | |
| Si | 54 | 63.5 |
| No | 31 | 36.5 |
| Muerte | | |
| Si | 33 | 38.8 |
| No | 52 | 61.2 |

Análisis de sobrevida de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca

También se realizó un análisis de sobrevida encontrando que la media global de sobrevida de los pacientes fue de 47.7 (IC95% 42.8- 52.6) meses [Figura 4]. Al comparar la sobrevida de pacientes con FEVI <40% y >40%, se encontró una menor sobrevida en los pacientes con FEVI <40% [41.6 IC95% 33.6- 49.7 meses] que en pacientes con FEVI >40% [48.9, IC95% 42.8- 52.6] [$p=0.055$; prueba de log-rank; Figura 5]. También, al comparar la sobrevida de los pacientes [$p<0.001$; prueba de log-rank; Figura 6].

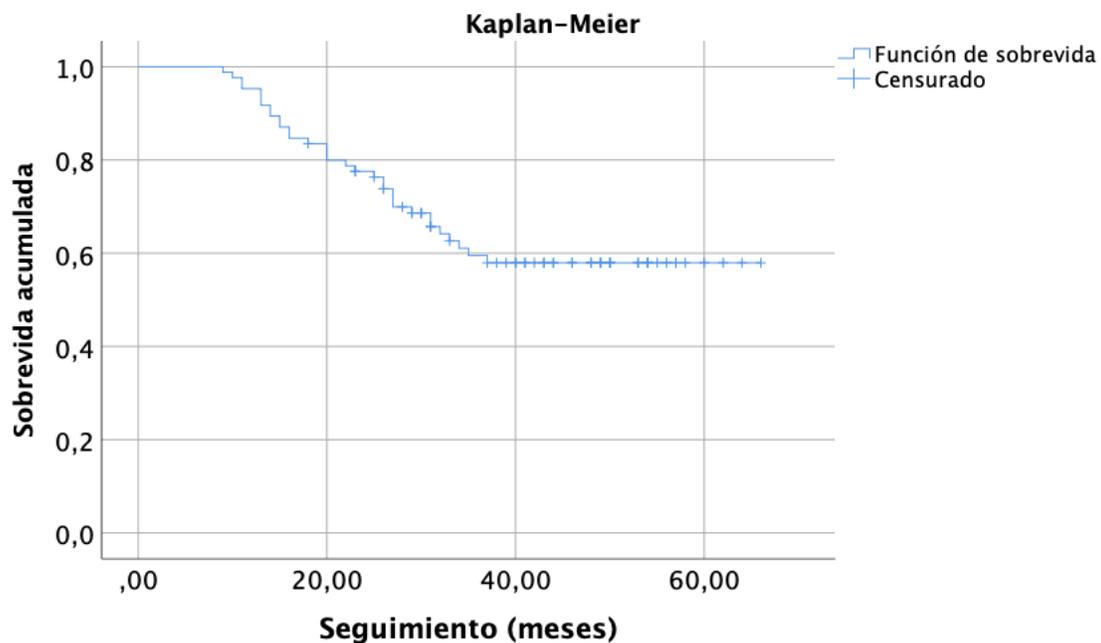


Figura 4. Curva Kaplan-Meier de sobrevida de los pacientes con ICC.

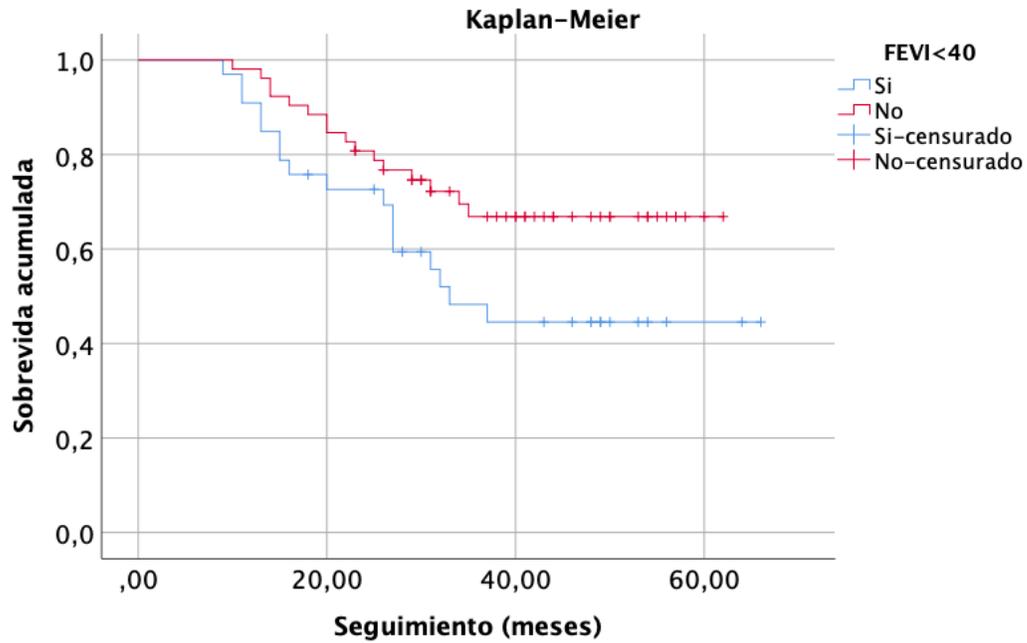


Figura 5. Comparación de la sobrevida de los pacientes con un FEVI >40% y menor a 40%.

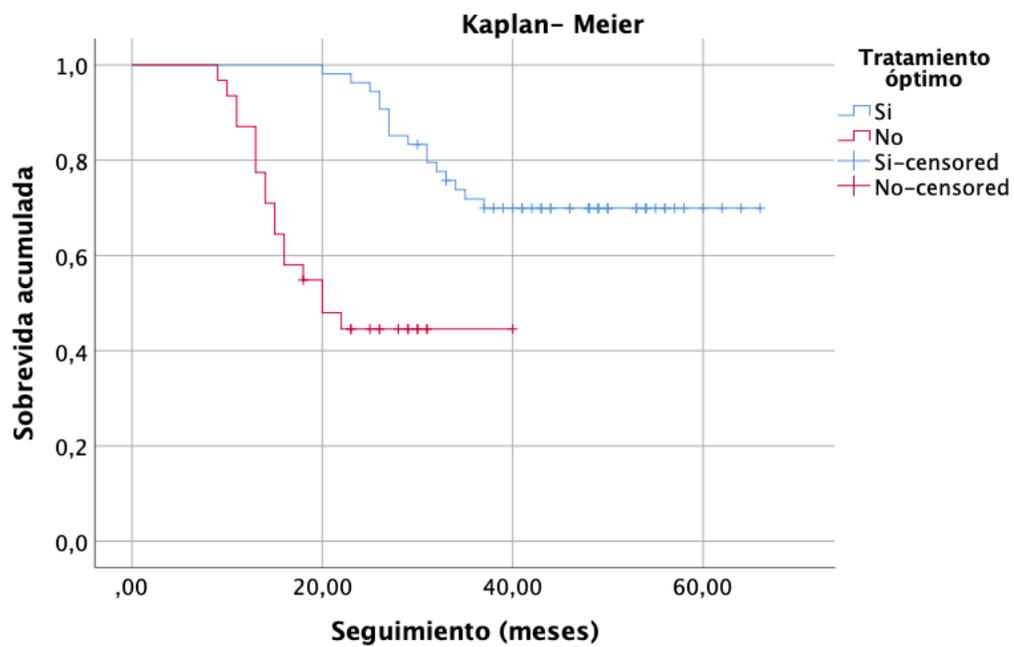


Figura 6. Comparación de la sobrevida de los pacientes con y sin tratamiento óptimo de la ICC.

9. DISCUSIÓN

La Insuficiencia Cardíaca Crónica se reconoció por primera vez como una epidemia emergente hace unos 25 años; en la actualidad debido al crecimiento y el envejecimiento de la población, el número total de pacientes con Insuficiencia Cardíaca sigue aumentando [39]. En el presente estudio, realizamos un registro de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica en pacientes del Servicio de Cardiología del Hospital Juárez de México, encontrando algunos hallazgos que ameritan análisis.

Primero, cuatro de cada 10 pacientes eran mujeres y 6 de cada 10 hombres, y poco más de la mitad de ellos eran >60 años. Este perfil demográfico de los pacientes es compatible con lo reportado en la literatura dado que se ha reportado que la incidencia en todos los grupos de edad es mayor en hombres que en mujeres, y además, a mayor edad, mayor es la prevalencia de Insuficiencia Cardíaca Crónica [40, 41].

Segundo, el 95% de los pacientes tenían sobrepeso y obesidad; este exceso de adiposidad es esperado, ya que la obesidad tiene efectos adversos importantes y se asocia con comorbilidades importantes como enfermedad coronaria, Hipertensión y anomalías metabólicas que a su vez incrementan el riesgo de Insuficiencia Cardíaca. De hecho, estudios sugieren que la obesidad puede causar mayor daño que el tabaquismo, el alcoholismo y podría reemplazar al tabaquismo como la principal causa de muerte evitable en América del Norte [42].

Tercero, los factores de riesgo más frecuentes para Insuficiencia Cardíaca Crónica fueron el sedentarismo, hipercolesterolemia, Hipertensión Arterial Sistémica, tabaquismo, Diabetes Mellitus y Cardiopatía Isquémica. Estos factores incrementan el riesgo de Insuficiencia Cardíaca de forma indirecta (sedentarismo e hipercolesterolemia), a través del incremento del estrés al miocardio, de promover aterosclerosis, la Hipertensión, la Diabetes Mellitus o la Cardiopatía Isquémica; y

estos últimos a su vez aumentan el riesgo de Insuficiencia Cardíaca de manera directa. De hecho, en un estudio epidemiológico realizado por Lawson y cols. se encontró que la prevalencia de estos factores de riesgo para Insuficiencia Cardíaca se ha incrementado en los últimos años [43]. De hecho, en México, estas patologías que conducen a Insuficiencia Cardíaca son las principales causas de muerte (Diabetes, Hipertensión, Cardiopatía Isquémica) junto con el cáncer [44].

Cuarto, al evaluar las características paraclínicas de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica encontramos diversas alteraciones, que incluyeron desde disminución de la Fracción de Eyección, que en la tercera parte de los pacientes era menor a 40%, hasta valores medios anormalmente altos de marcadores de daño hepático como TGO, TGP, bilirrubinas y DHL; valores anormalmente altos de marcadores de disfunción cardíaca como creatina fosfoquinasa (CPK), CPK-MB y Péptido Natriurético auricular tipo B (BNP), así como elevación de la creatinina sérica. Las causas de disfunción hepática en la Insuficiencia Cardíaca son la congestión hepática por la obstrucción del flujo de salida venoso y la Hipertensión resultante y la disminución del suministro de Oxígeno por un gasto cardíaco deteriorado, que en última instancia conduce a una necrosis centrolobulillar hemorrágica y ello coincide con otros reportes de la literatura [45]. Por su parte, la CPK, CPK-MB y el BNP junto a la troponina-I ultrasensible, son hormonas indicadoras de disfunción miocárdica que incluso se empiezan a elevar de forma temprana y se incrementan aún mas en pacientes con disfunción cardíaca clínicamente manifiesta [46]. Además, marcadores como la troponina-I y el BNP son pronósticos de la enfermedad y son sensibles al cambio de la función miocárdica [47]. Por ello se emplean en nuestro hospital para el seguimiento de los pacientes. Por otro lado, la Insuficiencia Cardíaca Crónica conduce a enfermedad renal a través de numerosas vías fisiopatológicas tanto en situaciones agudas como crónicas que incluyen hipoperfusión inducida por la Insuficiencia Cardíaca, mecanismos neurohormonales, inflamatorios e inmunológicos; lo que refleja la importancia de monitorizar la función renal y hepática de los pacientes [48].

Quinto, las anomalías cardíacas acompañantes o subyacentes a la Insuficiencia Cardíaca fueron valvulopatías, Cardiopatía Congénita, anomalías estructurales cardíacas y Cardiopatía Hipertensiva. Todas estas anomalías indican la etiología de la Insuficiencia Cardíaca. De hecho, la Insuficiencia Cardíaca es un síndrome clínico complejo que resulta de cualquier trastorno cardíaco funcional o estructural, que impide el llenado ventricular o la expulsión de sangre a la circulación sistémica para satisfacer las necesidades sistémicas y puede ser causada por enfermedades que afectan el pericardio, el miocardio, el endocardio, las válvulas cardíacas, la vasculatura o el metabolismo. Siendo las causas más comunes de disfunción sistólica la miocardiopatía dilatada idiopática, la enfermedad coronaria (isquémica), la Hipertensión y las enfermedades valvulares como lo encontramos entre nuestros pacientes [49].

Por otro lado, es de destacar que el 100% de los pacientes habían tenido hospitalizaciones por descompensación, lo cual es una elevada proporción y se explica por el hecho de que los pacientes fueron captados en Consulta Externa durante el seguimiento de control de la enfermedad o mientras se encontraban hospitalizados. Se ha descrito que, la Insuficiencia Cardíaca descompensada es una de las principales causas de hospitalización en Estados Unidos y alrededor del mundo, que causa al menos alrededor de 6.5 millones de ingresos hospitalarios por año y tasas de rehospitalización cercanas a 32% en los siguientes 30 días a un ingreso [50,51]. Ello refleja la importancia de este problema para la Salud Pública y para los sistemas de salud y pone de manifiesto la importancia de lograr un adecuado manejo y control de este síndrome. En este sentido, al evaluar el esquema terapéutico de acuerdo a las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), encontramos que dos terceras partes de los pacientes tenían tratamiento de acuerdo con estas guías [52]. Esta adherencia a las guías de tratamiento de la ESC es inferior a la reportada por Crespo y cols. en un estudio español en el cual encontraron excelente adherencia a tales guías [53]. En otro estudio multicéntrico Europeo realizado por Maggioni y cols. se evaluó la adherencia a las recomendaciones de la ESC encontrando una alta adherencia a tales guías [54].

Por lo que, es importante mejorar la adherencia a las guías actuales en nuestro hospital ya que una pobre adherencia se ha asociado a mayor riesgo de hospitalización por descompensación y mortalidad [55]. De hecho, en este estudio, la mortalidad asociada a las descompensaciones fue elevada (38.8%) y similar a lo reportado en la literatura por diversos autores quienes han reportado una mortalidad de 25-40% asociada a descompensación de la Insuficiencia Cardíaca [56].

Al evaluar la sobrevida de los pacientes con ICC encontramos que la sobrevida media fue cercana a 48 meses, pero los pacientes con FEVI <40% tuvieron menor sobrevida que aquellos con FEVI >40%; y los pacientes que recibieron tratamiento óptimo tuvieron una mayor sobrevida (54.9 meses) que los que no tuvieron un tratamiento óptimo (26 meses) de acuerdo a las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Es decir, encontramos que la sobrevida de los pacientes con ICC se ve afectada con una disminución de la sobrevida de 10-20% cada año tras al diagnóstico; esto está de acuerdo con lo reportado en la literatura [57,58]. Por otro lado, la sobrevida es menor en pacientes descompensados, de acuerdo con reportes previos lo cual es similar a nuestros hallazgos [57,58]. Así mismo, nuestros resultados resaltan la importancia del apego a las recomendaciones internacionales de manejo de Insuficiencia Cardíaca, dado que incrementan la sobrevida de los pacientes en comparación con la no adherencia a las guías internacionales. Por tanto, es importante procurar y tener como estándar de cuidado el apego a las guías de la ESC. Otros estudios también han demostrado la importancia de la adherencia a las guías de manejo de ICC (59,60).

Aunque este estudio tiene debilidades inherentes a su naturaleza observacional, y el ser unicéntrico, da idea clara de las características de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica del Hospital y desenlaces de estos. Además, pone de manifiesto algunos retos con respecto a mejorar el apego a las guías europeas de tratamiento de Insuficiencia Cardíaca y a la necesidad de realizar en el futuro intervenciones que eviten descompensaciones y mejoren el pronóstico de los pacientes.

10. CONCLUSIONES

En este estudio pudimos identificar las características de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica del Hospital Juárez de México, los cuales fueron más hombres, de edades superiores a 50 años, con sobrepeso y obesidad, y con diversos factores de riesgo cardiovascular como sedentarismo, hipercolesterolemia, Hipertensión Arterial Sistémica, tabaquismo, Diabetes Mellitus y Cardiopatía Isquémica. Además, presentaban alteraciones de la Fracción de Eyección, alteraciones de la función hepática, renal y elevación de marcadores de la función cardíaca.

Es de destacar que una tercera parte de ellos no tenían un tratamiento adecuado y apegado a las guías de tratamiento de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología. Además, todos los pacientes habían sido hospitalizados por alguna descompensación de la enfermedad y una tercera parte de ellos fallecieron como resultado de la descompensación.

Por tanto, dada la elevada mortalidad asociada a la descompensación y a la alta frecuencia de no adherencia a las guías de tratamiento, es necesario implementar medidas y estrategias para mejorar la atención de los pacientes y aquellos factores asociados a descompensación en el futuro, para con ello mejorar también el pronóstico y desenlace de los pacientes.

11. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Wang TJ. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation*. 2003;108:977–982. 5. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med*. 1992;327:685–91.
- [2] Barcelo A., Epidemiological changes and economic burden of hypertension in Latin America: evidence from Mexico. *Am J Hypertens*. 2005 Jun;19(6):551–2.
- [3] Butler J, Fonarow GC, Zile MR, Lam CS, Roessig L, Schelbert EB, Shah SJ, Ahmed A, Bonow RO, Cleland JGF, Cody RJ, Chioncel O, Collins SP, Dunmon P, Filippatos G, Lefkowitz MP, Marti CN, McMurray JJ, Misselwitz F, Nodari S, O'Connor C, Pfeffer MA, Pieske B, Pitt B, Rosano G, Sabbah HN, Senni M, Solomon SD, Stockbridge N, Teerlink JR, Georgiopoulou VV, Gheorghiade M. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions. *JACC Heart Fail*. 2014;2:97–112.
- [4] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012; 14: 803 – 869. PMID: 22828712.
- [5] Revenco D, Morgan JP. Metabolic modulation and cellular therapy of cardiac dysfunction and failure. *J Cell Mol Med* . 2009;13:811.
- [6] Crespo-Leiro M., Anker S., Maggioni A., Coats A., et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across region, *Eur J Heart Fail*. 2017;19(3):438.
- [7] Tsutsui H, Kinugawa S and Matsushima S. Oxidative stress and heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; 301: H2181–H2190.

- [8] Wong CM, Hawkins NM, Jhund PS, MacDonald MR, Solomon SD, Granger CB, Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Petrie MC, McMurray JJ V. 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.
- [9] Wong CM, Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Gardner RS, Ariti CA, Poppe KK, Earle N, Whalley GA, Squire IB, Doughty RN, McMurray JJV. Heart failure in younger patients: the Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). *Eur Heart J*. 2014;35:2714–21.
- [10] McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure: The Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441 – 1446. PMID: 5122894.
- [11] Madamanchi C, Alhosaini H, Sumida A, Runge MS. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: Mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *Int J Cardiol*. 2014;176:611–7.
- [12] Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, Sutherland GR, McMurray JJ. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ*. 1996;312:222.
- [13] Gheorghide M, Shah AN, Vaduganathan M, Butler J, Bonow RO, Rosano GMC, Taylor S, Kupfer S, Misselwitz F, Sharma A, Fonarow GC. Recognizing hospitalized heart failure as an entity and developing new therapies to improve outcomes: academics', clinicians', industry's, regulators', and payers' perspectives. *Heart Fail Clin*. 2013;9:285–90, v–vi.
- [14] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR, PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004.
- [15] Tsutsui H., Isobe M., Ito H., Okumura K., Japanese Circulation Society and the Japanese Heart Failure Society Joint Working Group. JCS 2017/JHFS 2017

Guideline on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure - Digest Version. *Circ J.* 2019 Sep 25;83(10):2084-2184.

[16] Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991 Aug 1;325(5):293-302.

[17] Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE, Davis BR, Geltman EM, Goldman S, Flaker GC, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med.* 1992 Sep 3;327(10):669-77.

[18] Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet.* 2003 Sep 6;362(9386):772-6.

[19] Cohn JN, Tognoni G; Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001 Dec 6;345(23):1667-75.

[20] Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999 Jun 12;353(9169):2001-7.

[21] The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999 Jan 2;353(9146):9-13.

[22] Dargie HJ. Design and methodology of the CAPRICORN trial - a randomised double blind placebo controlled study of the impact of carvedilol on morbidity and mortality in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Eur J Heart Fail.* 2000 Sep;2(3):325-32.

[23] Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL; Carvedilol

Prospective Randomized Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001 May 31;344(22):1651-8.

[24] Schrier RW. Aldosterone 'escape' vs 'breakthrough'. *Nat Rev Nephrol*. 2010 Feb;6(2):61.

[25] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999 Sep 2;341(10):709-17.

[26] Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M; Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003 Apr 3;348(14):1309-21.

[27] Buckley LF, Shah AM. Recent advances in the treatment of chronic heart failure. *F1000Res*. 2019 Dec 20;8:F1000 Faculty Rev-2134.

[28] Chang HY, Feng AN, Fong MC, Hsueh CW, Lai WT, Huang KC, Chong E, Chen CN, Chang HC, Yin WH. Sacubitril/valsartan in heart failure with reduced ejection fraction patients: Real world experience on advanced chronic kidney disease, hypotension, and dose escalation. *J Cardiol*. 2019 Oct;74(4):372-380.

[29] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014 Sep 11;371(11):993-1004.

[30] Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019 Mar 14;380(11):1090.

[31] Senni M, Wachter R, Witte KK, Straburzynska-Migaj E, Belohlavek J, Fonseca C, Mueller C, Lonn E, Chakrabarti A, Bao W, Noe A, Schwende H, Butylin D, Pascual-Figal D; TRANSITION Investigators. Initiation of sacubitril/valsartan shortly after hospitalisation for acutely decompensated heart failure in patients with newly

diagnosed (de novo) heart failure: a subgroup analysis of the TRANSITION study. *Eur J Heart Fail.* 2020 Feb;22(2):303-312.

[32] Vaduganathan M, Januzzi JL Jr. Preventing and Treating Heart Failure with Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors. *Am J Cardiol.* 2019 Dec 15;124 Suppl 1:S20-S27.

[33] Vijayakumar S, Vaduganathan M, Butler J. Glucose-Lowering Therapies and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus: Mechanistic Links, Clinical Data, and Future Directions. *Circulation.* 2018 Mar 6;137(10):1060-1073.

[34] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015 Nov 26;373(22):2117-28.

[35] Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, Shaw W, Law G, Desai M, Matthews DR; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017 Aug 17;377(7):644-657.

[36] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bělohávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM; 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.

[37] Hernández I., Gil A., Delgado M., *Manual de Epidemiología y Salud Pública para grados en ciencias de la salud*, Capítulo 11 Medidas de frecuencia en Epidemiología, 2da. ed., Madrid, Médica Panamericana, 2011; p. 51-54.

[38] NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-012-SSA3-2012, QUE ESTABLECE LOS CRITERIOS PARA LA

EJECUCION DE PROYECTOS DE INVESTIGACION PARA LA SALUD EN SERES HUMANOS.

[39] Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2020; 22(8):1342–56.

[40] Danielsen R, Thorgeirsson G, Einarsson H, Ólafsson Ö, Aspelund T, Harris TB, et al. Prevalence of heart failure in the elderly and future projections: the AGES-Reykjavík study. *Scand Cardiovasc J*. 2017;51(4):183–9.

[41] Mehta PA, Cowie MR. Gender and heart failure: a population perspective. *Heart* [Internet]. 2006;92 Suppl 3(Suppl 3):iii14–8.

[42] Hamzeh N, Ghadimi F, Farzaneh R, Hosseini SK. Obesity, Heart Failure, and Obesity Paradox. *J Tehran Heart Cent* [Internet]. 2017; 12(1):1–5.

[43] Lawson CA, Zaccardi F, Squire I, Okhai H, Davies M, Huang W, et al. Risk Factors for Heart Failure: 20-Year Population-Based Trends by Sex, Socioeconomic Status, and Ethnicity. *Circ Heart Fail*. 2020;13(2):e006472.

[44] Lawson CA, Zaccardi F, Squire I, Okhai H, Davies M, Huang W, Mamas M, Lam CSP, Khunti K, Kadam UT. Risk Factors for Heart Failure: 20-Year Population-Based Trends by Sex, Socioeconomic Status, and Ethnicity. *Circ Heart Fail*. 2020;13(2):e006472.

[45] Wong R, González-González C, Palloni A. Mortality and its association with chronic and infectious diseases in Mexico: A panel data analysis of the elderly. *Salud Publica Mex*. 2015; 570:S39-S45.

[46] Huelmos A, Batlle E, España E, López- bescos L. Aplicaciones clínicas de la determinación plasmática del péptido natriurético auricular. *Med Intensiva*. 2004; 28(7): 365- 375.

[47] Shemisa K, Bhatt A, Cheeran D, Neeland IJ. Novel Biomarkers of Subclinical Cardiac Dysfunction in the General Population. *Curr Heart Fail Rep*. 2017;14(4):301-310.

[48] Schefold, J., Filippatos, G., Hasenfuss, G. et al. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol.* 2016; 12, 610–623.

[49] Malik A, Brito D, Chhabra L. Congestive Heart Failure. [Updated 2021 Feb 11]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>

[50] Agarwal MA, Fonarow GC, Ziaieian B. National Trends in Heart Failure Hospitalizations and Readmissions From 2010 to 2017. *JAMA Cardiol.* 2021;e207472

[51] Chamberlain AM, Dunlay SM, Gerber Y, et al. Burden and Timing of Hospitalizations in Heart Failure: A Community Study. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(2):184-192.

[52] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 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 J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975.

[53] Crespo-Leiro MG, Segovia-Cubero J, González-Costello J, Bayes-Genis A, López-Fernández S, Roig E, Sanz-Julve M, Fernández-Vivancos C, de Mora-Martín M, García-Pinilla JM, Varela-Román A, Almenar-Bonet L, Lara-Padrón A, de la Fuente-Galán L, Delgado-Jiménez J; project research team. Adherence to the ESC Heart Failure Treatment Guidelines in Spain: ESC Heart Failure Long-term Registry. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:233-410.

[54] Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, Filippatos G, Ponikowski P, Zannad F, Amir O, Chioncel O, Leiro MC, Drozd J, Erglis A, Fazlibegovic E, Fonseca C, Fruhwald F, Gatzov P, Goncalvesova E, Hassanein M, Hradec J, Kavoliuniene A,

Lainscak M, Logeart D, Merkely B, Metra M, Persson H, Seferovic P, Temizhan A, Tousoulis D, Tavazzi L; Heart Failure Association of the ESC. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(10):1173-84.

[55] Cowie MR, Komajda M. Quality of Physician Adherence to Guideline Recommendations for Life-saving Treatment in Heart Failure: an International Survey. *Card Fail Rev.* 2017;3(2):130-133.

[56] Natella PA, Le Corvoisier, P, Paillaud E. et al. Long-term mortality in older patients discharged after acute decompensated heart failure: a prospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2017; 17: 34.

[57] Jones NR, Hobbs FR, Taylor CJ. Prognosis following a diagnosis of heart failure and the role of primary care: a review of the literature. *BJGP Open.* 2017;1(3):bjgpopen17X101013.

[58] Taylor CJ, Ordóñez-Mena JM, Roalfe AK, Lay-Flurrie S, Jones NR, Marshall T, Hobbs FDR. Trends in survival after a diagnosis of heart failure in the United Kingdom 2000-2017: population based cohort study. *BMJ.* 2019;364:l223.

[59] Bitar S, Agrinier N, Alla F, Rossignol P, Mebazaa A, Thilly N. Adherence to ESC guideline-recommended medications over a 36-month follow-up period after hospitalization for heart failure: Results from the EPICAL2 cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2019; 28(11):1489-1500.

[60] Kruik-Kollöffel WJ, Linssen GCM, Kruik HJ, Movig KLL, Heintjes EM, van der Palen J. Effects of European Society of Cardiology guidelines on medication profiles after hospitalization for heart failure in 22,476 Dutch patients: from 2001 until 2015. *Heart Fail Rev.* 2019; 24(4):499-510.

