



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL
ÁREA DE LA SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO
CHAVEZ

**“SEGUIMIENTO DEL APEGO AL TRATAMIENTO DIRIGIDO POR
METAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CON
FRACCION DE EXPULSION DEL VENTRICULO IZQUIERDO
REDUCIDA”**

Tesis presentada para obtener el título de
Especialidad en **Cardiología**

INVESTIGADOR ASOCIADO

RAMON DARIO CORNELIO ZAMUDIO R3CARDIOLGIA

TELÉFONO: 9932347705

EMAIL:

ramondario123@gmail.com



INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. EDUARDO JULIAN

CHUQUIUREVALENZUELA

MEDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

CEDULA:168100

TELEFONO: 5554017407

EMAIL: echuquiurev@yahoo.com

CIUDAD DE MEXICO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis maestros, que, con su ejemplo, día a día me han enseñado que la dedicación, humildad y el procurar siempre el bien del paciente, son los pilares fundamentales en nuestra práctica diaria como cardiólogo.

DEDICATORIAS.

A mis padres Leticia Zamudio Solís, Ramón Miguel Cornelio García y Hermana Leticia Del Rocío Cornelio Zamudio por todo su apoyo y amor incondicional. En cada paso que doy.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Renacimiento de la excelencia

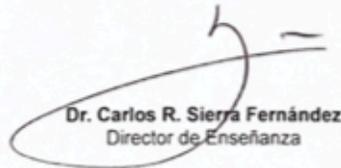
Ciudad de México, 18 de octubre 2021

Dr. Gerhard Heinze Martin
Jefe de la Subdivisión de Especializaciones Médicas de Posgrado
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México
Presente

Por medio de la presente hago constar que el Proyecto de Investigación titulado: "SEGUIMIENTO DEL APEGO AL TRATAMIENTO DIRIGIDO POR METAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EXPULSIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO REDUCIDA", presentado por el Dr. Ramón Darío Cornelio Zamudio, residente que cursa la Especialidad en Cardiología, ha sido sometido a revisión por el Comité de Investigación de la Dirección de Enseñanza de este Instituto, cumpliendo con los requisitos para la titulación oportuna.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

Atentamente


Dr. Carlos R. Sierra Fernández
Director de Enseñanza



Juan Badiano, No. 1, Col. Sección XVI, CP. 14080, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México.
Tel: (55) 5573 2911 Ext. 24202, 24203 www.cardiologia.org.mx





Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina

México, Cd. Mx. a 15 de Octubre de 2021

DRA. TERESITA CORONA VÁZQUEZ
Jefa de la División de Estudios de Posgrado
P r e s e n t e

LIBERACIÓN DE TESIS

Por medio de la presente me permito certificar que la tesis del (la) Dr.(a.):

RAMON DARIO CORNELIO ZAMUDIO que lleva como título:

SEGUIMIENTO DEL APEGO AL TRATAMIENTO DIRIGIDO POR METAS EN PACIENTES CON

INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCION DE EXPULSION DEL VENTRICULO IZQUIERDO REDUCIDA

cumple con los requisitos establecidos para poder presentar el Examen Final de

Especialización en: CARDIOLOGÍA

De resultar aprobado(a), podrá efectuar el trámite para la obtención del
Grado de Especialista.

Atentamente:

Dr. EDUARDO JULIAN JOSE ROBERTO CHUQUIURE VALENZUELA

Asesor de Tesis

Dr.(a) CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ

Jefe de Enseñanza



Sello de la institución

Dirección de
Enseñanza



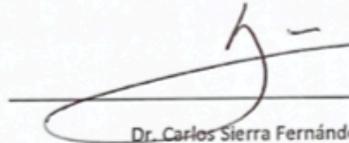
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ



TESIS

“SEGUIMIENTO DEL APEGO AL TRATAMIENTO DIRIGIDO POR METAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCION DE EXPULSION DEL VENTRICULO IZQUIERDO REDUCIDA”

Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez



Dr. Carlos Sierra Fernández
Director de Enseñanza

Tutor de Tesis



DR. EDUARDO JULIAN JOSE ROBERTO CHUQUIURE VALENZUELA
Medico Cardiólogo Adscrito al Tercer Piso de Hospitalización del Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez

Tesista



Dr. Ramón Darío Cornelio Zamudio



ÍNDICE

	PÁGINA
1. RESUMEN	4
2. ANTECEDENTES	6
2.1. ANTECEDENTES GENERALES	15
2.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	17
3. JUSTIFICACIÓN	21
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
5. HIPÓTESIS	23
6. OBJETIVOS	24
6.1. OBJETIVO GENERAL	24
6.2. OBJETIVOS PARTICULARES	24
7. MATERIAL Y MÉTODOS	25
7.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	25
7.2. UBICACIÓN ESPACIO –TEMPORAL	25
7.3. ESTRATEGIA DE TRABAJO	25
7.4. MUESTREO	25
7.4.1. DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN	25
7.4.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA	25
7.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO	25
7.4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	25
7.4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	25
7.4.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	25
7.4.4. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	26
7.4.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA	26
7.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	26
7.6. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	26
7.7. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	26
7.8. ANÁLISIS DE DATOS	36
8. BIOÉTICA	37
9. RESULTADOS	38
10. DISCUSIÓN	38
11. CONCLUSIONES	45
13. BIBLIOGRAFÍA	46
14. ANEXOS	48

1. RESUMEN

SEGUIMIENTO DE APEGO A TRATAMIENTO DIRIGIDO POR METAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA FEVI REDUCIDA

Dr. Eduardo Julián Chuquiure Valenzuela ⁽¹⁾. Ramón Darío Cornelio Zamudio ⁽²⁾

Médico especialista en cardiología ⁽¹⁾. Residente tercer año de cardiología ⁽²⁾

Introducción: La Insuficiencia cardiaca es una condición clínica en la que el daño funcional o estructural difuso de la miofibrilla provoca una sobrecarga hemodinámica excesiva, provoca disminución de la fuerza contráctil del corazón y consecuentemente aumentan los volúmenes ventriculares con o sin disminución del gasto cardiaco lo cual lleva a un aumento de la mortalidad. El tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardíaca crónica (IC) se asocia a una mejoría en la tasa de hospitalización y disminución de la mortalidad. Por lo cual nuestro objetivo en el presente estudio es el contrastar el pronóstico de la enfermedad en los pacientes que tienen un adecuado tratamiento médico apegados a las guías actuales de insuficiencia cardiaca en comparación con aquellos enfermos con tratamiento inadecuado en dosis y esquema.

Material y métodos: A través de un estudio cohorte, longitudinal, retrospectivo y descriptivo en donde fueron incluidos pacientes mayores de 18 años, que cumplen criterios de insuficiencia cardiaca de FEVI reducida de acuerdo a la clasificación de la guía ESC 2016. Evaluamos el tratamiento médico, su adherencia y pronóstico.

RESULTADOS: Analizamos 327 pacientes con IC, 104 eran mujeres (31,8%). Edad media $56,8 \pm 19,4$ años. Isquémicos: 43,7%, Diabéticos: 29,4%. FEVI $30,6 \pm 11,9$. 92% en clase I-II NYHA. Ritmo sinusal: 72,5%.

Tratamiento inicial: IECA / ARA II: tasa de tratamiento del 68,2%, sin diferencias en la proporción de sexos, los efectos adversos (EA) en el 1,5% y los pacientes dentro del objetivo fueron del 18,7%. Enalapril fue el más recetado. BB Tasa de tratamiento con betabloqueantes en 91,8%, razón de género no significativa, 25,7% en el objetivo, con 2,8% EA. El metoprolol fue más frecuente. La tasa de tratamiento con ARM fue del 65,7%, liderada por la espirolactona, prescrita menos en mujeres

que en hombres ($p < 0,05$) con un 2,7% de EA. Diuréticos al 76,8%, mayoritariamente se utilizó furosemida, sin diferencias de género, con EA mínimos. ARNI: las mujeres recibieron significativamente más en comparación con los hombres ($p < 0,001$), se observó una menor prescripción (15,9%), asociada con la dosis más pequeña en el objetivo (3%) con una tasa elevada de efectos adversos (29,9%). Ivabradina: los hombres tuvieron tasas terapéuticas más altas que las mujeres (77,3 / 22,7, $p < 0,001$), con una tasa de cumplimiento del objetivo del 15,3%, asociada con menores efectos adversos.

Seguimiento: En nuestro trabajo, observamos que las tasas terapéuticas y dentro del objetivo tuvieron mejoras anuales significativas IECA / ARB, BB y MRA (todas $p < 0,05$). Ivabradina tuvo un perfil más alto ($p < 0,001$). No hay diferencia con los diuréticos (n.s.). ARNI con una tasa dramática a la baja.

CONCLUSIONES: Creemos firmemente que la implementación de clínicas especializadas en insuficiencia cardíaca, con un estrecho seguimiento de los pacientes y una buena adherencia a las guías, puede mejorar drásticamente la adherencia al tratamiento médico en pacientes con Insuficiencia cardíaca de fevi reducida , para reducir las tasas de morbilidad y mortalidad para ser comparables con la mortalidad observada en los ensayos clínicos. Se necesitan más estudios para demostrar el impacto en la mortalidad y la adherencia al tratamiento médico en pacientes con IC-FE_r en el mundo real.

MARCO TEÓRICO

2. ANTECEDENTES

2.1 ANTECEDENTES GENERALES

El tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardíaca crónica (IC) se asocia a una mejora de la tasa de hospitalización. La descripción de las maniobras terapéuticas, la eficacia y el apego al tratamiento farmacológico de acuerdo con las pautas de manejo recomendado en el mundo real se informan menos. El propósito es determinar la importancia de los cambios en el manejo terapéutico en base a las guías y la implementación de consultas externas especializadas con un estricto seguimiento apegado a las guías.

INSUFICIENCIA CARDIACA

Insuficiencia cardíaca es una condición clínica en la que el daño funcional o estructural difuso de la miofibrilla ya sea por necrosis, apoptosis, isquémica o por una sobrecarga hemodinámica excesiva, provoca disminución de la fuerza contráctil del corazón y consecuentemente aumentan los volúmenes ventriculares con o sin disminución del gasto cardíaco. Se caracteriza por la presencia de síntomas como disnea, edema de tobillos y fatiga y que se acompaña de signos como ingurgitación yugular, crepitantes pulmonares y edema periférico. (1)

Es un problema de salud pública mundial que afecta a unos 26 millones de personas en todo el mundo. En Estados Unidos, la prevalencia es de 5.7 millones y hay 670,000 nuevos casos por año. Es la primera causa de hospitalización en Estados Unidos y Europa. Tanto la incidencia como la prevalencia se duplican con cada década a partir de los 65 años, con predominio del sexo masculino, los antecedentes patológicos más frecuentemente hallados son en primer lugar cardiopatía isquémica, seguido de hipertensión arterial no controlada, patología valvular y enfermedades congénitas. (2)

En la población mexicana en un estudio realizado en el Instituto nacional de cardiología Ignacio Chávez se encontró que la media de edad fueron 62 años, predomina más en el sexo femenino y los antecedentes con mayor prevalencia

fueron Hipertensión arterial (53.5%) Diabetes(37%), tabaquismo (47.9 %) e infarto agudo al miocardio previo (23.2%) Y en cuanto a la etiología de la IC se encontró a la enfermedad coronaria (56.5%) y enfermedad valvular (22.4%) (3)

Fisiopatología

La insuficiencia cardiaca representa un síndrome complejo en el que una lesión miocárdica inicial conlleva a una pérdida de la contractilidad y disminución de la capacidad de eyección ventricular, y aumento del volumen telediastólico y de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, lo que pone en marcha en pocos minutos la activación del mecanismo de Frank Starling junto con una activación del sistema simpático y en consecuencia un aumento de la contractilidad que revertirá en una mejoría inmediata de las condiciones generadas por la agresión inicial. Cuando esta situación se perpetúa en el tiempo, la respuesta adaptativa se vuelve adversa y conduce a cambios en la forma y función del Ventrículo izquierdo fenómeno conocido como remodelado ventricular lo cual conduce al desarrollo de la IC. (4) Es la activación del sistema neurohormonal que produce liberación de noradrenalina y del sistema renina angiotensina aldosterona, la cual tiene un papel importante sobre la acción de las metaloproteinasas y con ello sobre la fibrosis y el remodelado ventricular. Es por eso que la base del tratamiento en la insuficiencia cardiaca son los fármacos que antagonizan el efecto del SRAA. (4)

Clasificación

El punto para la clasificación de IC, se basa en la sintomatología y el estadio de la enfermedad. La clasificación ACC/AHA del colegio americano de cardiología toma en cuenta los factores de riesgo establecidos y las anomalías estructurales que pueden predisponer el desarrollo de la insuficiencia cardiaca, reconoce su naturaleza progresiva y superpone las estrategias de tratamiento de acuerdo a las etapas. (5)

La clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) se centra en la tolerancia al ejercicio físico de las personas con diagnóstico establecido.

El uso conjunto de ambos sistemas establece un marco razonable para la comunicación entre los personales de la salud y la decisión del tratamiento médico.

(5)

ESTADIOS DEL ACC/AHA		CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LA NYHA	
A	Alto riesgo de IC, pero sin afectación cardíaca estructural o síntomas de IC	Ninguno	
B	Enfermedad cardíaca estructural sin signos o síntomas de IC	I	Sin limitación de la actividad física La actividad física habitual no produce síntomas de IC
C	Enfermedad cardíaca estructural con síntomas previos o en curso de IC	I	Sin limitación de la actividad física La actividad física habitual no produce síntomas de IC
		II	Ligera limitación de la actividad física Cómodo en reposo, pero la actividad física habitual produce síntomas de IC
		III	Marcada limitación de la actividad física Cómodo en reposo, pero una actividad física menor que la habitual produce síntomas de IC
D	IC refractaria que requiere intervenciones especializadas	IV	Incapaz de realizar cualquier actividad física sin síntomas de IC, o síntomas de IC en reposo

En un paciente con sospecha de insuficiencia cardiaca se deberá realizar una adecuada anamnesis sobre los antecedentes clínicos y una adecuada exploración física, identificando información importante sobre la etiología de la IC. (5)

FACTORES DE RIESGO

Es importante interrogar la presencia de factores de riesgo asociados a IC.

Infarto agudo al miocardio el cual tiene un riesgo de desarrollo de IC de al menos 15 veces mayor, siendo este el factor de riesgo más potente. (6)

Diabetes Mellitus se ha asociado con un aumento de riesgo de 3-5 veces en riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca con el mayor aumento en el riesgo encontrado entre mujeres y personas con disfunción ventricular izquierda asintomática (6)

Dislipidemia

Las anormalidades en los lípidos se han relacionado con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca en un ensayo clínico de pacientes con enfermedad coronaria, la reducción de lípidos se relacionó con una reducción del 21 % en el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca (7)

Vejez

El aumento de la edad se ha relacionado constantemente con un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca, en la cohorte de Framingham la incidencia de insuficiencia cardíaca aumentó de manera constante con la edad. (8)

Hipertensión arterial sistémica

HAS aumenta el riesgo de IC con un OR 2-3 veces para el desarrollo de Insuficiencia cardíaca. En el estudio Framingham, un aumento de 1 desviación estándar (20 mmHg) en la presión arterial sistólica se asoció con un aumento del 56% en el riesgo de insuficiencia cardíaca, un aumento de 1 desviación estándar (10 mmHg) en la presión arterial diastólica se asoció con un aumento del riesgo del 24%. y un aumento de 1 desviación estándar (16 mmHg) en la presión del pulso se asoció con un aumento del riesgo del 55%. (8)

Exposición a cardiotoxicos

Los quimioterapéuticos como doxorubicina y la Ciclofosfamida pueden causar daño miocárdico y provocar disfunción del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardíaca. Estos agentes aumentan el riesgo de insuficiencia cardíaca tanto durante el tratamiento agudo como durante varios meses después de finalizado el tratamiento, y aumentan el riesgo al aumentar la dosis acumulativa.

Además, trastuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado derivado de ADN recombinante que se usa ampliamente en el tratamiento del cáncer de mama,

también se relaciona con el desarrollo de miocardiopatía. El medicamento antihipertensivo doxazosina se ha relacionado con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca. Las tiazolidinedionas usados en el tratamiento de diabetes mellitus se han asociado con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca.

La irradiación mediastínica puede causar daño miocárdico directo que conduce a disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca tanto durante el tratamiento agudo como durante varios años después de finalizado el tratamiento. (9)

Enfermedad renal crónica.

Un aumento de la creatinina sérica > 1.5 mg/dl o una TFG < 60 ml/min se ha relacionado un mayor riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca, en comparación con los sujetos con creatinina < 1.1 mg/dl. En donde los pacientes con creatinina de 1.5-1.9 mg/dl tienen un riesgo de casi el doble de desarrollar insuficiencia cardíaca. Otros factores asociados que tenemos que considerar en pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca son: enfermedad tiroidea, anemia, enfermedad valvular, SAOS. (10)

CUADRO CLÍNICO

EL diagnóstico de insuficiencia cardíaca es esencialmente clínico, en donde los síntomas más frecuentemente encontrados son: disnea la cual se puede presentar desde medianos hasta pequeños esfuerzos, tos de predominio al decúbito, ortopnea, ganancia o pérdida de peso, edema en extremidades o zonas de declive, aumento del perímetro abdominal o distensión abdominal, dolor abdominal particularmente en cuadrante superior derecho, pérdida de apetito o saciedad temprana. (11)

EXPLORACIÓN FÍSICA

En cuanto a los hallazgos a la exploración física se debe prestar especial atención a los signos y síntomas cardinales de insuficiencia cardíaca como son:

Síntomas

- Taquicardia
- Taquipnea,
- Ingurgitación yugular
- Choque de punta desplazado hacia la izquierda y/o abajo.
- Soplos sistólico aórtico o mesodiastólico de estenosis mitral
- Estertores pulmonares
- Aumento del perímetro abdominal
- Edema de miembros inferiores

Escalas de predicción clínicas

Existen diferentes cuestionarios clínicos para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca como son los criterios de DUKE, BOSTON, NHANES y los criterios de framingham fueron descritos en un estudio de 1971 en NEJM , se establecieron antes del uso generalizado de la evaluación ecocardiografía de la disfunción sistólica y diastólica y han sido de gran utilidad para la identificación de pacientes con IC tanto en la práctica clínica como en estudios epidemiológicos durante más de 40 años. (8)

Table 1. Criteria of CHF.*

MAJOR CRITERIA

**Paroxysmal nocturnal dyspnea or orthopnea
Neck-vein distention
Rales
Cardiomegaly
Acute pulmonary edema
S₃ gallop
Increased venous pressure - >16 cm of wáter
Circulation time ≥ 25 sec
Hepatojugular reflux**

MENOR CRITERIA

**Ankle edema
Night cough
Dyspnea on exertion
Hepatomegaly
Pleural effusion
Vital capacity ↓ ½ from maximun
Tachycardia (rate of ≥120/min)**

MAJOR OR MINOR CRITERION

Weight loss ≥ 4.5 kg in 5 days in reponse to treatment

Para establecer el diagnóstico, en este estudio se consideró la presencia de 1 criterio mayor y 2 menores. Sin embargo, no se encuentran validados y si bien tiene una alta sensibilidad cuentan con muy poca especificidad. (8)

En un estudio observacional descriptivo y transversal, realizado en el hospital general de ELCHE . La población estudiada fueron pacientes con disnea, se les realizó historia clínica , Radiografía de tórax y con ello se formuló una hipótesis diagnóstica de IC o no IC. Posteriormente se realizó ecocardiograma transtorácico para evaluar FEVI, detectar valvulopatías, Hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión pulmonar o miocardiopatías.

Se incluyeron 224 pacientes de ellos 157 con diagnóstico de IC, la media de edad era de 68.4 +- 12, 125 mujeres (55.8 %) y 99 varones (44.2%) . Los criterios mayores más frecuentes fueron estertores pulmonares (93%) , cardiomegalia (86%)

y disnea paroxística nocturna (75.8 %) Entre los criterios menores, más frecuentes que estaban presentes en la muestra estudiada fueron: disnea de esfuerzo (89.2%) Derrame pleural (82%) y edema de miembros inferiores (70.1%) En el estudio se pone de relevancia que cuando utilizamos los CCF para el diagnóstico de IC en relación a la FEVI calculado por ecocardiografía debemos saber que dichos criterios tiene una excelente S pero una mala E. Sin embargo, la negatividad de los CCF en un paciente excluye el diagnóstico de IC sistólica con bastante seguridad (categoría A) pero su positividad no lo confirma debido al exceso de falsos positivos. (12)

ABORDAJE DIAGNÒSTICO

Los pacientes que se presentan con signos y síntomas de IC y con FR asociados se les deberá determinar concentración plasmática de péptidos natriuréticos, especialmente en un contexto no agudo. (11)

BNP < 35 pg/ml

Nt-pro BNP < 125 pg/ml

*En el contexto agudo se deberá contemplar valores más altos.

BNP < 100 pg/ml

Nt pro bnp > 300 pg/ml

En estos umbrales los valores predictivos negativos son muy altos. (0.94- 0.98) tanto en agudos como no agudos, pero los valores predictivos positivos son más bajos. (0.44 – 0.57).

Un electrocardiograma anormal aumenta la posibilidad de diagnóstico de insuficiencia cardíaca, pero esta prueba tiene una especificidad baja, sin embargo los hallazgos en el ECG pueden dar información sobre la etiología. (11)

Radiografía de tórax para evaluar parénquima pulmonar, redistribución vascular, presencia de líneas B de Kerley, derrame pleural así como silueta cardíaca con el índice cardiotorácico y determinar presencia de cardiomegalia. (11)

En cuanto a los estudios generales debemos de solicitar biometría hemática para evaluar presencia de anemia ya que es un factor de riesgo que impacta en mortalidad en pacientes con IC.

Electrolitos séricos basales, glucosa, urea, creatinina sérica , perfil de lípidos y pruebas de funcionamiento tiroideo. (11)

El estudio más útil y disponible en pacientes con insuficiencia cardiaca es el ecocardiograma transtorácico, ya que nos permite evaluar función ventricular, así como cardiopatía estructural.

La utilidad de la ecocardiografía tridimensional se ha demostrado en diferentes rubros incluyendo evaluación de los volúmenes y masa ventricular con la ventaja de evaluar la geometría real del ventrículo izquierdo sin asumir la forma cónica. Valoración de la movilidad segmentaria y cuantificación de la disincronía intraventricular, evaluación morfológica de las válvulas cardiacas, así como evaluación anatómica y volumétrica de las insuficiencias valvulares y cortocircuitos cardiacos. (13)

La FEVI ha demostrado ser uno de los índices pronósticos más importantes en pacientes con enfermedad coronaria, cardiopatías y enfermedad valvular. Las guías de cuantificación de la Sociedad American De Ecocardiografía clasifican la disfunción sistólica en grados de acuerdo a la FE (13)

- Normal > 52 % en varones y 54 % en mujeres
- Disfunción leve 41-51 % en varones y 41-53 % en mujeres
- Disfunción moderada 30-40 % varones y 30-40 % mujeres
- Disfunción grave < 30 % en ambos sexos

CLASIFICACIÓN

La terminología más importante empleada para describir la IC se basa en la determinación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Insuficiencia cardiaca de FEVI conservada cuando se encuentra > 50%

Insuficiencia cardiaca de FEVI reducida cuando esta se encuentra < 40 %

Insuficiencia cardiaca de FEVI en rango medio 40-49 % (5)

Tipo de IC	IC FEr	IC FEM	IC FEC
CRITERIOS	Síntomas de IC	Síntomas de IC	Síntomas de IC
	Fevi < 40 %	Fevi 40-49 %	Fevi > 50 %
		BNP > mas 1.- enfermedad estructural cardiaca (HVI, DAI) 2.- disfunción diastólica	BNP elevado mas: 1.- enfermedad estructural cardiaca (HVI, DAI) 2.- disfunción diastólica

Disfunción diastólica

Las cuatro variables recomendadas para identificar disfunción diastólica y sus valores de corte anormales son la velocidad e` anular: e` septal <7 cm / seg, e` lateral <10 cm / seg, cociente E / e` promedio > 14, índice de volumen AI > 34 ml / m2 y velocidad máxima de TR > 2,8 m / seg.

La función diastólica del VI es normal si más de la mitad de las variables disponibles no cumplen con los valores de corte para identificar una función anormal. La disfunción diastólica del VI está presente si más de la mitad de los parámetros disponibles cumplen estos valores de corte. El estudio no es concluyente si la mitad de los parámetros no cumplen con los valores de corte. (13)

Tratamiento

Los principales objetivos del tratamiento en los pacientes con insuficiencia cardíaca son la reducción de los síntomas, la prolongación de la supervivencia, la mejora de la calidad de vida, prevención de la progresión de la enfermedad y reducción de las hospitalizaciones.

Los fármacos que interfieren en la activación excesiva del sistema renina angiotensina aldosterona, y el sistema nervioso adrenérgico son los pilares en la prevención de la progresión de la enfermedad y de la remodelación cardíaca. En este sentido los IECA/ ARA , betabloqueadores y ARM se han convertido en piedras angulares del tratamiento de ICFr , actualmente han surgido nuevos fármacos que han demostrado impacto en la sobrevida como son los ISGLT2 y ARNI.(14)

Impacto de un tratamiento adecuado en la insuficiencia cardíaca.

Una pobre adherencia al tratamiento médico, se asocia con incrementos en la rehospitalización, aumento de morbilidad, mortalidad y costos en cuidados de la salud. La no adherencia se puede presentar hasta en más del 60 % de los pacientes con enfermedad cardiovascular. Las razones para una pobre adherencia son multifactoriales como factores socioeconómicos, motivación, olvido, miedo a efectos adversos o pobre entendimiento sobre el propósito de los medicamentos.

Para aumentar la adherencia al tratamiento ha habido un reciente interés en las intervenciones conductuales, uso de cajas o blíster de pastillas, seguimiento telefónico, o el asesoramiento del paciente en el consultorio (26)

La ubicuidad de los dispositivos móviles con diversas capacidades brinda la oportunidad de mejorar los resultados de salud. La tecnología móvil tiene el potencial de hacer que la atención médica sea mejor, más rápida, menos costosa y más accesible. (26)

3. JUSTIFICACIÓN

La insuficiencia cardíaca es un problema de salud pública de importancia total y de magnitud creciente y con implicaciones económicas. Su prevalencia aumenta con la edad. De acuerdo en México el 4 % de la población adulta y 20 % de la población mayor de 65 años tiene insuficiencia cardíaca en México. Esta representa un elevado presupuesto en los gastos hospitalarios en nuestro país además de que impacta en la esperanza y calidad de vida de los pacientes. Por lo cual es importante un adecuado tratamiento para lograr un impacto en la sobrevida de los pacientes.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunado al incremento en las enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedad valvular en la población adulta desarrollan un incremento en la incidencia de la insuficiencia cardíaca la cual, con un oportuno diagnóstico, un adecuado tratamiento disminuye la morbilidad y mortalidad del paciente.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El adecuado tratamiento médico apegado a guías de práctica clínica nacionales e internacionales mejora el pronóstico del paciente con insuficiencia cardíaca?

5. HIPÓTESIS

Ho. ALTERNA

El seguimiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca de FEVI reducida para asegurar el adecuado apego al tratamiento y que este cumpla con los algoritmos establecidos y apegados a guías modifica el pronóstico.

Ho. NULA

Un Seguimiento mayor en los pacientes con insuficiencia cardiaca tratados con los algoritmos establecidos y apegados a guías para asegurar el apego al tratamiento no modifica el pronóstico

6. OBJETIVOS.

6.1 OBJETIVO GENERAL.

Describir que un adecuado tratamiento apegado a guías de tratamiento establecidas para insuficiencia cardiaca mejora el pronóstico del paciente.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Determinar las tasas de apego al tratamiento
determinar las tasas de rehospitalización.

Determinar el pronóstico de la enfermedad con un adecuado tratamiento apegados a guías.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 TIPO DE ESTUDIO: Cohorte, Observacional anidada

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO: observacional, longitudinal, retrospectivo.

7.2 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL: El estudio se llevará a cabo en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

7.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO:

Sujetos atendidos en el Instituto Nacional De Cardiología con diagnóstico de insuficiencia cardiaca de FEVI reducida de acuerdo a la clasificación de la ESC 2016. Se delimitará la muestra de acuerdo a los criterios de selección.

Una vez obtenidos los resultados se realizarán análisis estadísticos, análisis de resultados y, finalmente, discusión y conclusiones.

7.4 MUESTREO:

7.4.1 DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.

La unidad de población del presente estudio estará conformada por cada paciente con insuficiencia cardiaca con FEVI < 40 % determinada por estudio de imagen ecocardiograma transtorácico o Resonancia magnética cardiaca

7.4.1 SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Se seleccionará de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

7.4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO.

7.4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- 1.-Pacientes mayores de 18 años
- 2.- Síntomas y signos de insuficiencia cardiaca con estudio de imagen cardiaco que demuestre FEVI < 40 %
- 3.- Género hombre o mujer
- 3.-Clínicamente estable sin ingresos hospitalarios por cualquier causa en los últimos 3 meses

7.4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- 1.-Pacientes menores de 18 años sin diagnóstico de insuficiencia cardiaca.
- 2.- Pacientes mayores de 18 años con insuficiencia cardiaca FEVI severamente reducida con pronóstico de vida < 1 año
- 3.- Pacientes mayores de 18 años con insuficiencia cardiaca FEVI reducida con comorbilidades que impacten el pronóstico o impidan el uso de fármacos establecidos en IC (enfermedad renal crónica, cáncer avanzado)

7.4.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

Pacientes que no tengan el diagnóstico de insuficiencia cardiaca.

7.4.4 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.

El muestreo será no probabilístico, la muestra estará determinada por todos las pacientes que reúnan los criterios de selección y se integrarán en forma consecutiva uno tras otro sin ceguedad.

7.4.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El tamaño de la muestra será conveniente al investigador.

7.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.

La definición de las variables del presente estudio se encuentra en el apartado anexos.

VARIABLES

VARIABLES (SIGNOS)	DEFINICIÓN OPERACIONAL	Escala	Fuente
Género	Características morfogénicas (Hombre mujer)	Dicotómica : masculino femenino	Encuesta/ Expediente
Edad	Años cumplidos al momento del ingreso	numérica	Encuesta/ Expediente
Hipertensión arterial	Alteración de las cifras de presión arterial sistémica de acuerdo a clasificación de AHA/ACC	Dicotómica: Presencia o ausencia	Encuesta/ Expediente
Diabetes	Valoración de la condición de grado de mejora-empeoramiento de su enfermedad cardiovascular por consideración individual de cada enfermo.	Dicotómica: Presencia o ausencia	Encuesta/ Expediente

Mortalidad	Ausencia de signos vitales y declaración de muerte hospitalaria.	Dicotómica: Presencia o ausencia	Encuesta/ Expediente
Tratamiento farmacológico insuficiencia cardíaca	Grupo de medicamentos aceptados por la guía ESC 2016, asociados al aumento de sobrevida	Dicotómica: Presencia o ausencia	Encuesta/ Expediente
Tratamiento agentes bloqueadores de enzima convertidora (IECAS)	Indicación médica (acorde a guía ESC 2016) de fármacos del tipo de enalapril, ramipril, lisinopril o captopril	Dicotómica: Presencia o ausencia	Encuesta/ Expediente
METAS FARMACOLÓGICAS	Indicación médica (acorde a guía ESC 2016)	Dicotómica: Presencia o ausencia	Encuesta/ Expediente
BETABLOQUEADORES	indicación médica (acorde a guía ESC 2016) de fármacos del tipo Metoprolol, bisoprolol y carvedilol	Dicotómica: Presencia o ausencia	Encuesta/ Expediente
AHORRADORES DE POTASIO	indicación médica (acorde a guía ESC 2016) de fármacos del tipo espironolactona o eplerenona	Dicotómica: Presencia o ausencia	Encuesta/ Expediente
ANTAGONISTA RECEPTORES ANGIOTENSINA	indicación médica (acorde a guía ESC 2016) de fármacos del tipo candesartan, losartan, telmisartan	Dicotómica: Presencia o ausencia	Encuesta/ Expediente
IVABRADINA			
MODIFICACIÓN A LA TERAPÉUTICA CARDIOVASCULAR	Cambios en el esquema terapéutico instaurado con anterioridad.	Dicotómica: Presencia o ausencia	Encuesta/ Expediente
CLASIFICACIÓN NYHA	Clasificación funcional de la New York Heart Association de la condición física funcional de los enfermos CV	Molestias a: 1. sin cambios 2. A grandes esfuerzos 3. moderadas esfuerzos 4. mínimos esfuerzos	

FÁRMACOS

Fármaco	Dosis inicial (mg)	Dosis objetivo (mg)
IECA		
Enalapril	2.5/12 h	20/12h
Lisinopril	2.5-5	20-35/24h
Captopril	6.25/8 H	50/8h
Betabloqueador		
Bisoprolol	1.25/ 24 H	10/24h
Metoprolol succinato	12.5-25/24h	200/24 H
carvedilol	3.125/12h	25/12h
Nebivolol	1.25/24h	10/24h
Antagonista de los receptores de angiotensina II		
Candesartán	4-8/24h	32/24 H
Valsartán	40/12h	160/12h
Losartán	50/24h	150/24H
Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides		
Eplerrenona	25/24h	50/24h

Espironolactona	25/24h	50/24h
Inhibidores Neprilisina/ARA		
Sacubitrilo/valsartán	49-51/12h	97-103/12h
Bloqueadores de canal If		
Ivabradina	5/12h	7.5/12h

Descripción del estudio

Se revisaron los registros diagnósticos de insuficiencia cardiaca que cumplieran los criterios de inclusión antes mencionados y descritos, se tuvo una muestra de 327 pacientes captados en la consulta y servicio de urgencias del Instituto nacional de cardiología Ignacio Chávez, se procedió a la recolección de las variables la cual se capturó en una base de datos realizada en Excel para su análisis estadístico.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva. T de Student para variables cuantitativas, para variables categóricas Chi cuadrada. Análisis de varianza de un factor (ANOVA) (respuesta al tratamiento y tipo de variedad histológica) y regresión logística múltiple. Se consideró significancia estadística con un valor de $p < 0.5$.

Aspectos éticos

Se trata de un estudio observacional en el que no se realiza ninguna intervención experimental. Se considera de riesgo menor según el Reglamento de **la Ley General de Salud** en materia de investigación con humanos, que es el que aplica para estudios que emplean el uso de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios.

Se garantizará la confidencialidad de la información obtenida.

Factibilidad

para el seguimiento y evaluación de la respuesta al tratamiento.

RESULTADOS.

Tabla 1

	n= 327
Edad promedio	56.8±19.4
Género masculino (%)	68.2
IMC (Kg/m ²)	28.2 ± 4.8
Diabetes (%)	29.4
C. Isquémica (%)	43.7
FEVL (%)	30.6 ± 11.9
Ritmo sinusal (%)	72.5
I-II NYHA (%)	92

IMC: Índice masa corporal, LVEF Fracción expulsión ventrículo izquierdo NYHA Clasificación asociación de cardiología Nueva York

En esta tabla observamos en grupo de edad promedio de 56.8, el 68 por ciento de las personas son hombres, IMC promedio de 28.2, con historial de diabetes 29.4 por ciento, cardiopatía isquémica de 43.7, con falla del ventrículo izquierdo de 30.6 por ciento de los pacientes, el 72.5 por ciento con ritmo sinusal y clasificación de la NYHA I-II del 92 por ciento.

Tabla 2 Diferencias basales de género, tasa de tratamiento, tasa dentro del objetivo y distribución de efectos adversos por agentes terapéuticos para la insuficiencia cardíaca

	IECA/ARAI I	BETABLOQU EADOR	ARM	DIURETIC OS	ARNI	IVABRADINA
BASAL						
Hombre/mujer (%)	68.2/68.3	88.3/93.3	69.9/60. 6	77.6/75.9	20.9/79.1	77.3/22.7
Tasa de tratamiento (%)	68.2	91.8	65.7	76.8	15.9	5.2

Tratamiento en metas (%)	18.7	25.7	51.7	55.4	3	22.7
Efecto adversos (%)	1.5	2.8	2.7	1.8	29.9	1.6

IECA inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, **ARB**: bloqueadores del receptor de angiotensina II, **agentes betabloqueantes BB**, **MRA**: agentes receptores de mineralocorticoides, **ARNI**: receptor de angiotensina-inhibidores de neprilisina

En esta tabla podemos observar el porcentaje de hombres con tratamiento con IECA o ARA II de 68.2 muy similar al encontrado en mujeres de 68.3 por ciento, el porcentaje de hombres con tratamiento de beta bloqueador de 88.3 por ciento en comparación con las mujeres de 93.3 por ciento, cifras muy similares en el tratamiento de hombres con diurético con un porcentaje de 77.6 por ciento porcentaje similar encontrado en el sexo femenino de 75.9. En el siguiente fármaco inhibidor de receptor de angiotensina neprilisina hubo una diferencia significativa en el uso del tratamiento en hombres con un promedio de 20.9 comparado con el de mujeres con un promedio de 79.1 por ciento. Los medicamentos en metas terapéuticas en mayor porcentaje fueron los diuréticos con un promedio de 55.4 por ciento comparado con el menor porcentaje de metas terapéuticas encontrado al grupo de ARNI. El grupo de medicamentos al que presentaron mayores efectos adversos fue el grupo de los ARNI y en menor proporción a los IECAS y ARA II.

Tabla 3

Tasa de tratamiento: seguimiento de tres años mediante la distribución de agentes terapéuticos para la insuficiencia cardíaca

	1 year	2 year	3 year	p
IECA/ARAII (%)	51.7	53	75	0.001
BETABLOQUEADOR (%)	79.8	84.8	83.3	0.001
ARM (%)	66.9	72.2	75	0.001
DIURETICOS (%)	76.8	73.4	75	n.s.
ARNI (%)	20.5	8.3	1.8	0.001

IVABRADINA (%)	6.7	6.3	16.6	0.001
-----------------------	-----	-----	------	-------

IECA inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, **ARB**: bloqueadores del receptor de angiotensina II, **agentes betabloqueantes BB**, **MRA**: agentes receptores de mineralocorticoides, **ARNI**: receptor de angiotensina - inhibidores de neprilisina

La tabla número 3 nos muestra la distribución de los medicamentos con mayor prescripción a un seguimiento a 3 años en primer lugar los beta bloqueadores con un porcentaje de 83.3 por ciento, seguido de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores receptores de angiotensina II y diuréticos con un porcentaje de 75 por ciento con un valor significativo menor a 0.5

Tabla 4
Tasa de tratamiento en el objetivo: un seguimiento de tres años mediante la distribución de agentes terapéuticos para la insuficiencia cardíaca

	1 año	2 año	3 año	p
IECA/ARAI (%)	19.3	27.4	41.6	0.001
BB (%)	26	40.5	66.6	0.001
ARM(%)	59.3	62.0	75.0	0.001
DIURETICOS (%)	60.2	63.3	66.8	0.001
ARNI (%)	2.1	0	0	n.d.
IVABRADINA (%)	15.3	59.5	64.2	0.001

IECA inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, **ARB**: bloqueadores del receptor de angiotensina II, **agentes betabloqueantes BB**, **MRA**: agentes receptores de mineralocorticoides, **ARNI**: receptor de angiotensina - inhibidores de neprilisina

En la tabla numero 4 se muestra el apego a tratamiento en seguimiento a 3 años, en el primer año el medicamento con mas apego a tratamiento en el primer año fue el grupo de diuréticos con 60.2 por ciento, en el segundo año los diuréticos continuaron teniendo la mejor apego a guías de tratamiento a dosis indicadas, al

tercer año de seguimiento los medicamento con metas de tratamiento fueron los receptores de mineralocorticoides con un 75 por ciento de apego.

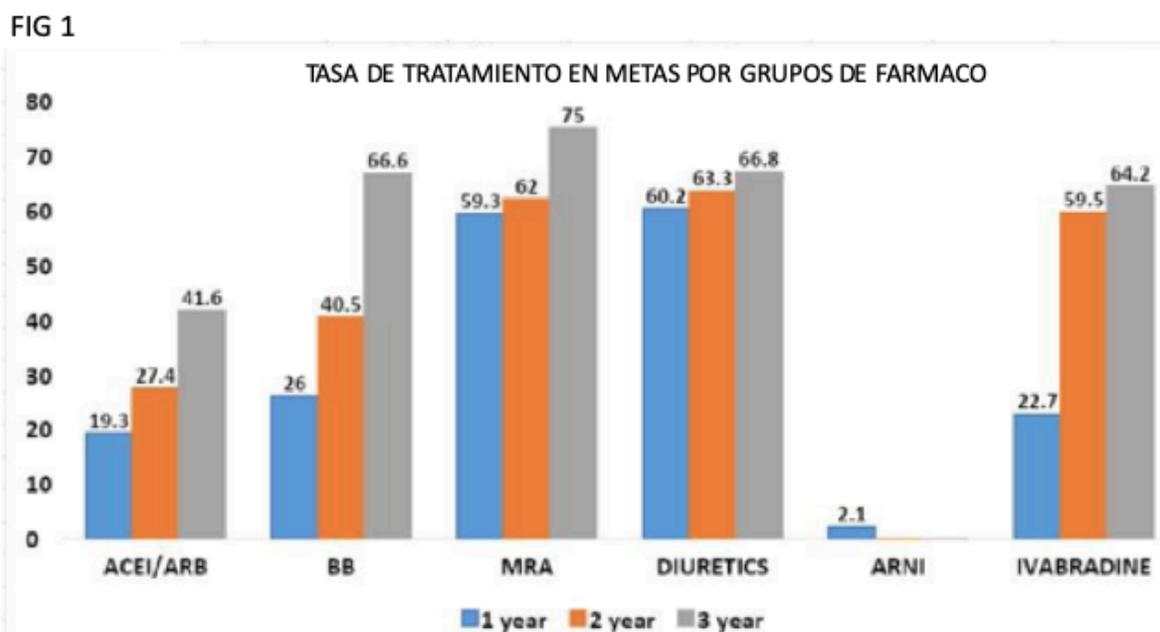
Tabla 5
Tasa de rehospitalización anualizada en un seguimiento a tres años mediante la optimización de agentes terapéuticos para la insuficiencia cardíaca

	IECA/ARAI I	BB	ARM	DIURÉTICO	DIGOXI NA	ARNI	IVABRADINA	
Basal	26,3	27.7	31.2	30.0	33	26.9	26.9	
1 año	12.5	19	16.8	18	11.9	5.8	6.1	
2 años	11.4	16.5	12.7	17.7	8.8	6.3	7.6	
3 años	8.9	8.2	8.3	16.7	9.1	*	5.8	

IECA inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, **ARB**: bloqueadores del receptor de angiotensina II, **agentes betabloqueantes BB**, **MRA**: agentes receptores de mineralocorticoides, **ARNI**: receptor de angiotensina - inhibidores de neprilisina

En esta tabla se muestra un seguimiento a 3 años de la diferente terapéutica empleada en los pacientes con insuficiencia cardiaca los cuales tuvieron una reducción al final del 3er año en los cuadros de Re hospitalización exceptuando el grupo de los medicamentos de tipo diurético. El grupo de medicamentos con menor porcentaje de hospitalización fue el grupo de ivabradina.

Figure 1



En esta grafica se observa el seguimiento a 3 años de dosis en metas terapéuticas de los distintos fármacos otorgados en la insuficiencia cardiaca mostrando en el primer año el grupo de fármacos con mayor apego fueron los diuréticos con un 60.2 por ciento, seguidos de los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides con un 59.3 por ciento, en el tercer año de seguimiento el grupo de fármacos con mayor apego a tratamiento fueron los agentes antagonistas de receptores de mineralocorticoides con un 75 por ciento seguido de los diuréticos con un 66.8 por ciento y en tercer lugar los betabloqueadores.

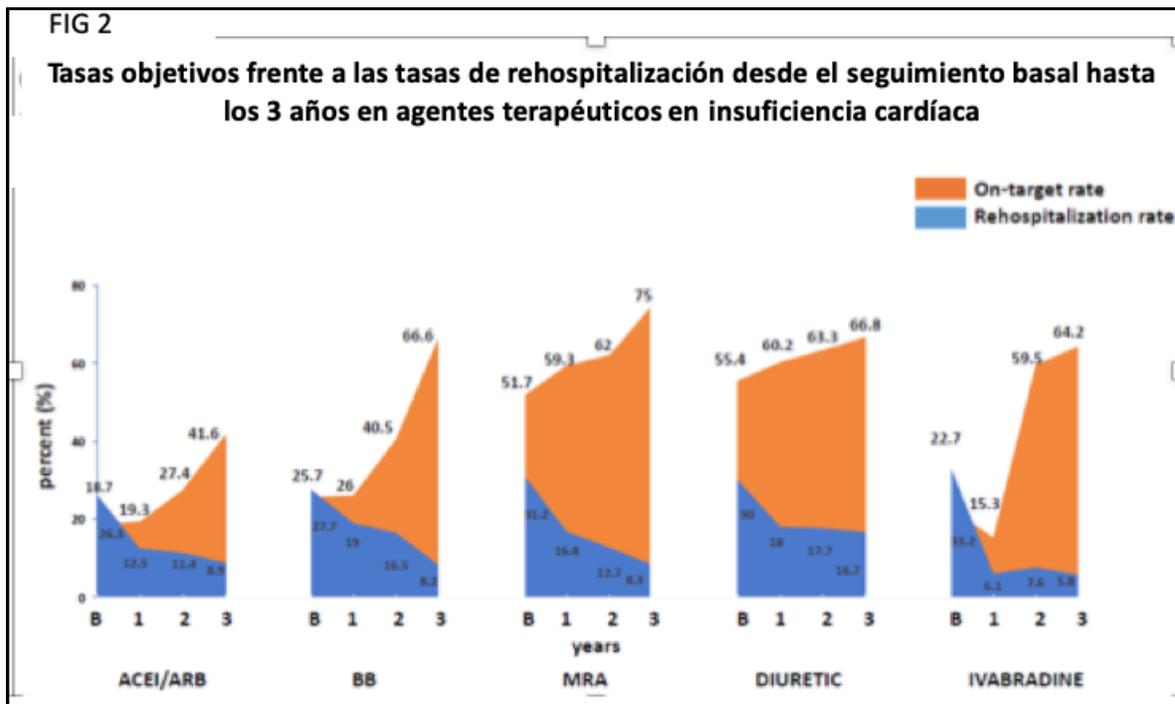


Figura 2

Esta figura representa en forma de gráfica lo de la tabla número 5 del seguimiento a 3 años de los distintos grupos de terapéutica farmacológica con mayores y menores índices de rehospitalización. En el primer año el grupo farmacológico con mayor índice de reshospitalización fue la ivabridina con un porcentaje de 33.2 por ciento el primer año, seguidos de los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides; sin embargo, hacia el tercer año del seguimiento el que menor índices de reshospitalización tuvo fue el grupo de ivabridina y los betabloqueadores.

10. DISCUSION

En el año 1987 se realizó un estudio llamado CONSENSUS TRIAL STUDY GROUP un estudio doble ciego aleatorizado que se realizó en 253 pacientes con IC/FE NYHA clase IV a recibir enalapril Vs placebo además de la terapia estándar. El grupo de intervención tuvo a los 6 meses una reducción del 40 % de la mortalidad (RR 0.69 P= 0.002 NNT= 6) (15). La similitud con nuestro estudio el IECA más recetado y encontrado fue enalapril.

El ensayo de 1991 Estudios de disfunción ventricular izquierda (SOLVD) investigó el efecto sobre la mortalidad del enalapril en pacientes con IC con FE \leq 35% y síntomas de clase II-IV de la NYHA en el momento del diagnóstico. SOLVD asignó al azar a 2.569 de estos pacientes a enalapril o placebo, además de la terapia médica convencional que consiste principalmente en digital, diuréticos y nitratos. A los 4 años de seguimiento, el estudio demostró una reducción del 16% en la mortalidad asociada con enalapril, principalmente debido a una reducción del riesgo de muerte por empeoramiento de la IC. También hubo una reducción en el riesgo de hospitalizaciones, especialmente la hospitalización CV. Los autores estiman que tratar a 1.000 pacientes con ICC con enalapril durante aproximadamente 3 años

evitaría 350 hospitalizaciones y 50 muertes prematuras. Se encontraron bastante semejanzas en cuanto a los resultados de nuestro estudio observacional en donde el enalapril aumentó su prescripción a un seguimiento a 3 años en un 50% en el tratamiento de los pacientes lo cual disminuyó un importante número de hospitalizaciones.

El ensayo de intervención aleatorizada de 1999 Metoprolol CR / XL en insuficiencia cardíaca congestiva (MERIT-HF) asignó al azar a 3.991 pacientes con IC sintomática con FE \leq 40% a metoprolol XL o placebo. El estudio se detuvo temprano después de que un análisis intermedio demostrara una reducción del 34% en la mortalidad por todas las causas con metoprolol XL%. Los resultados secundarios adicionales demostraron una reducción en la hospitalización por todas las causas y los eventos CV. MERIT-HF estableció el beneficio de supervivencia del metoprolol de liberación prolongada entre pacientes con HF rEF. Se le unieron CIBIS-II (1999) y COPERNICUS (2002), que demostraron un beneficio en la mortalidad en una población similar con bisoprolol y carvedilol, respectivamente. El medicamento mayor prescrito del grupo de betabloqueadores en nuestro estudio fue el metoprolol con algunos resultados similares, fue el mas prescrito del grupo antes mencionado además de que presento una disminución importante en el número de ingresos hospitalarios en un seguimiento a 3 años.

Un estudio realizado en el 2001 llamado Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) de 2001 proporcionó una ventana interesante al papel de la terapia con ARB en la HFrEF. El ensayo asignó al azar a 5.010 pacientes con FEVI <40% a valsartán o placebo. > 90% de los pacientes tomaban inhibidores de la ECA, pero solo el 25% tomaban metoprolol o carvedilol. La adición de valsartán no proporcionó un beneficio de supervivencia, pero redujo un resultado de morbilidad combinado, aunque fue impulsado por una reducción en las hospitalizaciones por IC. Un análisis de subgrupos post-hoc encontró un aumento de la mortalidad en individuos que recibían valsartán, terapia con inhibidores de la ECA y betabloqueantes. En nuestro estudio se observaron los mismo porcentajes de prescripción de tratamiento tanto de inhibidores de receptores de angiotensina (enalapril) como de inhibidores de receptores de angiotensina II.

El Estudio II de Bisoprolol de Insuficiencia Cardíaca de 1999 (CIBIS-II) demostró que en pacientes con HFrEF (definida como FEVI \leq 35%) y síntomas de clase III-IV de la NYHA, el betabloqueante bisoprolol da como resultado una reducción del riesgo relativo del 34% en todas las causas. mortalidad (reducción absoluta del 5%) cuando se agrega a la terapia estándar, incluidos los inhibidores de la IECA y los diuréticos. EL betabloqueador mas frecuente encontrado en nuestro estudio fue el metoprolol con similares resultados, disminuyendo los índices de re hospitalización y por lo tanto el pronostico del paciente.

En el año 2002 el estudio Rales Fue el primero de una serie de ensayos para estudiar prospectivamente los beneficios en la mortalidad de los antagonistas de la aldosterona en la HFrEF. Los pacientes con IC isquémica o no isquémica de clase III-IV de la NYHA y FE <35% fueron aleatorizados para recibir espironolactona o placebo, y la mayoría de los pacientes recibieron un antecedente de diuréticos de asa, inhibidores de la ECA y digoxina. RALES demostró una reducción del 30% en la mortalidad por todas las causas con espironolactona, sin un aumento significativo en el riesgo de hiperkalemia grave o insuficiencia renal. Resultados con similitudes a seguimiento con nuestro estudio ya que el medicamento de mayor frecuencia y prescripción de este grupo de medicamentos fue la espironolactona

El ensayo de supervivencia acumulada aleatoria prospectiva y aleatoria realizado en el 2008, se asignó al azar a 2289 pacientes con FE <25% a carvedilol o placebo. A los 10,4 meses, el carvedilol tuvo una clara reducción en las tasas de mortalidad anual en comparación con el placebo (12,8% frente a 19,7% P = 0,00013; NNT = 15), así como reducciones en las rehospitalizacióny el choque cardiogénico.(20). Con respecto a nuestro estudio fue el tercer betabloqueador mas utilizado.

En el 2008 el estudio Ephesus Demostró una reducción del 15% en la mortalidad con el uso eplerenona en la disfunción del VI que complica un infarto agudo de miocardio. La eplerenona también se asoció con reducciones en la muerte cardíaca súbita y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Es importante destacar que este estudio se realizó en la era del uso generalizado de bloqueadores beta, en contraste con el estudio RALES en el que solo el 10% de los pacientes estaban en terapia con bloqueadores beta.

Un estudio Publicado en 2014 con inhibidores de neprilisina y receptores de angiotensina asignó al azar a 8.399 pacientes con HFrEF (FEVI \leq 40% y \leq 35% se utilizaron en diferentes puntos en el ensayo) y síntomas de clase II-IV de la NYHA al ARNI LCZ696 (sacubitril) 200 mg VO BID o enalapril 10 mg VO BID. Las dosis se ajustaron por tolerabilidad. Con una mediana de seguimiento de 27 meses, el ensayo se detuvo después de un análisis de eficacia de intervalo positivo. El grupo de ARNI tuvo una reducción en el resultado primario de mortalidad CV u hospitalización por IC (21,8% frente a 26,5%; NNT 21), así como en cada uno de los componentes individuales. Es importante destacar que el ARNI tuvo una reducción significativa en la mortalidad por todas las causas (17,0% frente a 19,8%; NNT 36). En general, el ARNI fue bien tolerado, excepto por una mayor tasa de hipotensión sintomática, aunque no por una mayor tasa de interrupción del tratamiento debido a hipotensión. Los resultados obtenidos en nuestro estudio difieren a los encontrados en dicho estudio ya que en el primer año en un seguimiento a 3 años se utilizó en un 10% de los pacientes sin embargo por sus efectos adversos se dejaron de prescribir en el tercer año de seguimiento menos del 1% de los pacientes seguían con este grupo de medicamentos por lo que sus análisis no fue estadísticamente significativo.

El estudio Pioneer HF realizado en el 2016 fue un ensayo de criterio de valoración de biomarcadores que aleatorizó a 881 adultos con ADHF y redujo la FE al ARNI sacubitril / valsartán o enalapril. El sacubitril / valsartán se asoció con una mayor reducción de NT-proBNP que enalapril (-47% frente a -25%). Apoya el inicio de la terapia con ARNI durante la ADHF, ya que se asocia con una reducción del biomarcador de HF, NT-proBNP, y generalmente se tolera bien. Se necesitan más investigaciones para respaldar el papel de la terapia ARNI para reducir las rehospitalización por IC descompensada.

CONCLUSIONES

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca ha mejorado significativamente en las ultimas décadas, desde los primeros estudios con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, hasta actualmente con los Inhibidores de SGLT2 los cuales no solo disminuyen mortalidad por causa cardiovascular, y mejora la calidad de vida de los pacientes. Creemos firmemente que la implementación de clínicas especializadas en insuficiencia cardíaca, con un estrecho seguimiento de los pacientes y una buena adherencia a las guías, puede mejorar drásticamente la adherencia al tratamiento médico en pacientes con Insuficiencia cardiaca de fevi reducida, con lo cual se logra disminuir las tasas de morbilidad y mortalidad para ser comparables con la mortalidad observada en los ensayos clínicos. Se necesitan más estudios para demostrar el impacto en la mortalidad y la adherencia al tratamiento médico en pacientes con IC-FEr en el mundo real.

13. Bibliografía

- 1.-Guadalajara Boo J. Entendiendo la insuficiencia cardiaca, Archivos de cardiología Vol. 76 Número 4/Octubre-diciembre 2006:431-447
- 2.- Andrew P Ambrosy MD, Gregg C.Fonarow , The Global Health and Economic Burden of hospitalizations for heart Failure . Journal of The American College Of Cardiology . Vol. 63, No. 12, 2014.
- 3.- González Pacheco Héctor , Alvarez San Gabriel Amada, Clinical Phenotypes aetiologies , management and mortality in acute heart failure. ESC Heart Failure 2021; 8: 423–437
- 4.- M. Sánchez- Marteles . Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca aguda un mundo por conocer. Revista clínica española, Rev Clin Esp. 2016;216(1):38-46.
- 5.- Adriaan A. Voors , Stefan D. Anker .Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. Revista Española De Cardiología 2016;69(12):1167.e1-e85.
- 6.- William B. Kannel MD. Incidence and Epidemiology Of Heart Failure. Heart Failure Reviews, 5, 167±173, 2000
- 7.- J. Kjekshus, TR Pedersen The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease J Card Fail 1997 Dec;3(4):249-54.
- 8.- Patrick A. Mckee MD, William P. Castelli The Natural History of congestive heart failure: The Framingham Study The New england Journal of Medicine. December 23 1971 Number 26 volume 285
9. LeeBH,GoodendayLS,MuswickGJ,etal.Alterations in left ventricular diastolic function with doxorubicin therapy. J Am Coll Cardiol. 1987 Jan;9(1):184-8

- 10.- FriedLF, ShlipakMG, CrumpC, et al. Renal insufficiency as a predictor of and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Apr 16;41(8):1364-72.
- 11.- Douglas P. Zipes MD , Peter Libby MD Braunwald Tratado de Cardiología undècima ediciòn el sevier 2019 , capitulo 24 462-489.
- 12.- A Jimeno Sainz , V. Gil Merino. Validez de los criterios clinicos de Framinhgham para el diagnòstico de insuficiencia cardiaca sistolica Rev Clin Esp. 2006 (10) 495-8
- 13.- James N. Kirkpatrick. Echocardiography In Heart Failure Journal Of The American College Of Cardiology , Vol 50 no 5 2007
- 14.- Douglas P. Zipes MD , Peter Libby MD Braunwald Tratado de Cardiología undècima ediciòn el sevier 2019 , capitulo 25 490-516
- 15.- CONSENSUS Trial Study Group. "Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure, results of the cooperative north Scandinavian enalapril survival study". *The New England Journal of Medicine*. 1987. 316(23):1429-35.
- 16.- Yusuf S, et al. "Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure". *The New England Journal of Medicine*. 1991. 325(5):293-302.
- 17.- Cohn JN, et al. "A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure". *New England Journal of Medicine*. 2001. 345(23):1667-75.
- 18.- Fagerberg B, et al. "Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure". *The Lancet*. 1999. 353(9169):2001-7
- 19.- CIBIS-II Writers. "The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial". *The Lancet*. 1999. 353(9146):9-13.

20.- Packer M, et al. "Effect of Carvedilol on the Morbidity of Patients With Severe Chronic Heart Failure". *Circulation*. 2002. 106(17):2194-9

21.- Pitt B, et al. "The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure". *New England Journal of Medicine*. 1999. 341(10):709-717

22- Pitt B, et al. "Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction". *The New England Journal of Medicine*. 2003. 348(14):1309-21.

23.- McMurray JJV, et al. "Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure". *The New England Journal of Medicine*. 2014. 371(11):993-1004.

24.- McMurray JJV, et al. "Dapagliflozin in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction". *The New England Journal of Medicine*. 2019. 381(21):1995-2008

25.- Velazquez EJ, et al. "Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure". *The New England Journal of Medicine*. 2018. ePub 2018-11-11:1-10.

26.- Yousuf Gandapur. The Roles Of Mhealth for improvin medication adhrence in patienr with cardiovascular disease a systematic review. *European Heart Journal*. May 8 2016