



Artículo original

Tratamiento farmacológico de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Subanálisis de un registro ecuatoriano

Luis Moreno-Rondón^{1,a}, María Elizabeth Ortega-Armas^{1,a,b}, Diego Pulla^{1,a}, Robert Alarcón Cedeño^{1,a,b}, Juan Díaz Heredia^{1,a,b}, Diego Villavicencio^{1,a}, Oscar Luces-Tejada^{1,a}, Mario Gómez^{1,a,c}, Alex Castro-Mejía^{1,a,b}

Recibido: 26 de febrero del 2025
Aceptado: 01 de junio del 2025
En línea: 19 de junio del 2025

Filiación de los autores

¹ Hospital General del Norte de Guayaquil «Los Ceibos», Guayaquil-Ecuador.

^a Médico cirujano.

^b Máster en Ciencias.

^c Doctor

Correspondencia

Alex Castro-Mejía
Hospital general del norte de Guayaquil «Los Ceibos»
Guayaquil-Ecuador,
código postal 090615

Correo

alexfercastromejia@gmail.com

Fuente de financiamiento

Autofinanciado.

Conflictos de interés

Ninguno.

Citar como

Moreno-Rondón L, Ortega-Armas ME, Pulla D, Alarcón Cedeño R, Díaz Heredia J, Villavicencio D, et al. Tratamiento farmacológico de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Subanálisis de un registro ecuatoriano. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2025;6(2):75-82. doi: 10.47487/apcyccv.v6i2.470.



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

RESUMEN

Introducción. En Ecuador existen pocos datos acerca del tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). **Objetivo.** Este estudio tiene como objetivo determinar la tasa de uso de medicamentos modificadores del pronóstico y su relación con el pronóstico. **Materiales y métodos.** Estudio observacional retrospectivo en pacientes con IC crónica, del registro «Los Ceibos» durante el periodo enero de 2017 a diciembre de 2022 y se realizó seguimiento por un tiempo medio de 2,28 (RIQ 1,25-3,49) años. **Resultados.** Se incluyeron 711 pacientes con el diagnóstico de IC. El 82,7 % (n=588) recibió inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA) o inhibidores duales de la neprilina y del receptor de angiotensina (INRA). El 82,3% (n=585) recibió betabloqueantes (BB) y el 51,3% (n=365) recibió antagonistas de los receptores de mineralocorticoide (ARM). Los pacientes que tuvieron triple terapia (IECA/ARA/INRA+BB+ARM) tuvieron menor mortalidad por todas las causas en IC-Fer (38,8%, p Log Rank=0,014); en IC-FEIr no se observó diferencias en la mortalidad en cuanto al número de fármacos (p Log Rank=0,720). El uso de ARM no se relacionó con un beneficio pronóstico en IC-FEp (p>0,05). Los pacientes que recibieron triple terapia con INRA+BB+ARM tuvieron mejor supervivencia en el seguimiento comparado con cualquier otra combinación de fármacos en IC-Fer (p Log Rank=0,027). **Conclusiones.** Se observó una alta tasa de uso de IECA/ARA/INRA y BB. El empleo de tres fármacos de la terapia fundacional, específicamente la combinación de INRA+BB+ARM, se relacionó con mejor pronóstico en pacientes con IC-Fer a cuatro años de seguimiento. No se observó un beneficio pronóstico de ARM en IC-FEp.

Palabras clave: Insuficiencia Cardíaca; Tratamiento; Pronóstico (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Pharmacological treatment of patients with chronic heart failure. Subanalysis of an Ecuadorian registry

Introduction. In Ecuador, there is limited data on the treatment of patients with heart failure (HF). **Objective.** This study aimed to determine the rate of use of prognosis-modifying drugs and their association with prognosis. **Materials and methods.** A retrospective observational study was conducted on patients with chronic HF included in the «Los Ceibos» registry between January 2017 and December 2022. Patients were followed for a median of 2.28 years (interquartile range [IQR]: 1.25-3.49). **Results.** A total of 711 patients diagnosed with HF were included. Among them, 82.7% (n=588) received angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin receptor blockers (ARBs), or angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNIs); 82.3% (n=585) received beta-blockers (BBs); and 51.3% (n=365) were treated with mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs). Among patients with HFrEF, those receiving triple therapy (ACEI/ARB/ARNI + BB + MRA) had lower all-cause mortality compared to other groups (38.8%, log-rank p=0.014). In patients with Heart Failure with preserved Ejection Fraction (HFpEF), no mortality differences were observed according to the number of medications used (log-rank p=0.720). MRA use was not associated with a prognostic benefit in HFpEF (p>0.05). Patients receiving triple therapy with ARNI + BB + MRA had better survival during follow-up compared to any other drug combination (log-rank p=0.027). **Conclusions.** A high rate of ACEI/ARB/ARNI and BB use was observed. The use of triple therapy, particularly the combination of ARNI + BB + MRA, was associated with improved prognosis in patients with HFrEF over a four-year follow-up period. No prognostic benefit of MRA use was observed in patients with HFpEF.

Keywords: Heart Failure; Treatment; Prognosis (Source: MeSH-NLM).

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es una entidad con alta morbilidad nacional e internacional ^(1,2). A nivel mundial, más de 60 millones de personas viven con IC. Su prevalencia está estrechamente relacionada con la edad (menos del 2% en individuos menores de 60 años y más del 10% en mayores de 75 años), por lo que se ha descrito un incremento de la prevalencia dependiente, probablemente del envejecimiento de la población y de la mayor efectividad de la terapéutica médica actual. Los gastos anuales para su tratamiento superan los USD 100 mil millones, siendo la mitad de este monto destinada a pacientes hospitalizados ⁽²⁻⁴⁾.

En la vida real, la prescripción de fármacos modificadores de la enfermedad y la titulación de estos a dosis sugeridas, dista mucho de ser óptima ⁽⁵⁾. Por ejemplo, la revisión del "Change the Management of Patients with Heart Failure" (CHAMP-HF Registry) determinó que entre los pacientes elegibles, solo el 1% recibía combinación de fármacos modificadores de pronóstico a dosis óptimas ⁽⁶⁾. En un registro más reciente de una base de datos de 17 mil pacientes, se determinó que al año posterior al egreso de una hospitalización por IC, solo el 13% de los pacientes recibía triple terapia, y hasta el 23% de los pacientes no recibían ningún fármaco de la terapia fundacional ⁽⁷⁾.

La mayoría de los datos relacionados con el tratamiento provienen de estudios a gran escala con poca representación de países en vías de desarrollo ⁽⁸⁾. En Ecuador, se cuenta con poca información acerca del tratamiento farmacológico que reciben los pacientes con IC. El presente estudio tiene como objetivo principal describir el uso de los medicamentos que han demostrado beneficio pronóstico según las recomendaciones de las guías de práctica clínica actuales en IC ⁽⁹⁾. El objetivo secundario es analizar las diferencias en los eventos clínicos en el seguimiento, de acuerdo con el tipo de tratamiento establecido en los diferentes estratos de la fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El registro de IC «Los Ceibos» es un estudio observacional, retrospectivo monocéntrico, que incluye pacientes ambulatorios con IC de la consulta externa del Hospital General del norte de Guayaquil «Los Ceibos», del periodo de enero de 2017 a diciembre de 2022. Las características principales del diseño y los resultados del registro fueron publicados previamente ⁽¹⁾.

Población de estudio

Se incluyeron a todos los pacientes con edad ≥ 18 años, que tuvieran síntomas y signos de IC más alteraciones estructurales presentes en el ecocardiograma y/o NT-ProBNP elevados ⁽¹⁰⁻¹²⁾,

que bajo el criterio del médico tratante tengan diagnóstico de IC, independiente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Para la selección de los pacientes se incluyeron los siguientes código CIE-10: I50 (Insuficiencia cardíaca congestiva; I50.9 (Insuficiencia cardíaca, no especificada); I42.0 (Miocardiopatía dilatada), y I11 (Enfermedad cardíaca hipertensiva con insuficiencia cardíaca). Se excluyeron pacientes con valvulopatías severas de etiología primaria y cardiomiopatías restrictivas e hipertróficas, para evitar posibles confusiones, especialmente en pacientes con fracción de eyección (FE) preservada según Kittleson *et al.* ⁽¹¹⁾. Los datos fueron recogidos antes de la aprobación de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) como tratamiento de la IC en Ecuador.

Variables

Se estudiaron variables demográficas y comorbilidades como edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, dislipidemia, obesidad, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica, diálisis, enfermedad cerebrovascular o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Variables clínicas como angina, disnea, palpitaciones, edema periférico, clase funcional según la clasificación de la New York Heart Association.

Variables de tratamiento: si usaba o no inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA); antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA); inhibidores duales de la neprilisina y del receptor de angiotensina (INRA); betabloqueadores (BB); antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM); digoxina; diuréticos de asa; amiodarona; nitratos; tiazidas; anticálcicos; estatinas; antiagregación; anticoagulación; revascularización, y uso de dispositivos.

Se incluyó además variables de laboratorio: hemoglobina, creatinina, tasa de filtrado glomerular y NT-ProBNP (estos parámetros fueron tomados en la primera consulta médica en el momento de la inclusión al estudio), y hallazgos del ecocardiograma: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; FEVI; insuficiencia mitral moderada/severa; insuficiencia tricúspide moderada/severa e hipertensión pulmonar.

Los eventos clínicos del estudio fueron el ingreso hospitalario por cualquier causa, ingreso por IC, mortalidad por cualquier causa y mortalidad cardíaca. Se definió mortalidad cardíaca a la producida por síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, choque cardiogénico, arritmias y muerte súbita.

Procedimientos o intervenciones

Se llevó a cabo la recolección de información de las historias clínicas digitales. Se excluyeron de la muestra a aquellos pacientes cuyos datos eran insuficientes con relación a las comorbilidades, el tratamiento y el pronóstico.

Se definió IC con fracción de eyección preservada (IC-FEp) cuando el paciente tenía FEVI $\geq 50\%$; IC con fracción de eyección levemente reducida (IC-FElr) cuando el paciente tenía FEVI entre 41-49% e IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr) cuando tenía la FEVI $\leq 40\%$.

Para el análisis pronóstico del tratamiento se definieron fármacos modificadores del pronóstico a los siguientes: 1) los inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (ISRAA) tales como IECA, ARA o INRA; 2) BB y 3) ARM. No se incluyeron a los iSGLT2 dentro del análisis dado que este estudio fue realizado antes de la aprobación de estos fármacos en Ecuador⁽¹³⁾. En pacientes con IC-FEP se analizó únicamente el uso de ARM.

Aspectos éticos

Este estudio sigue las pautas de la Declaración de Helsinki y ha sido autorizado por un comité de ética para investigaciones en humanos. La información se recopiló del sistema de historia clínica digital AS400 (IBM) del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social; no se requirió un consentimiento informado porque se utilizó una fuente secundaria para la recopilación de datos. Todos los individuos en la base de datos fueron sometidos a un proceso de anonimización para garantizar su privacidad.

Análisis de datos

Las variables continuas se expresaron como media $\pm$ desviación estándar (DE) o mediana con rango intercuartílico (RIQ). Las discretas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Para la comparación de las variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrado y para la comparación de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de ANOVA.

Para el análisis de los eventos clínicos se empleó el método de Kaplan-Meier y una comparativa de grupos mediante la prueba de Log-Rank.

Todos los valores de probabilidad fueron bilaterales, con intervalos de confianza del 95% (IC95%). Los valores $p < 0,05$ se consideraron significativos a nivel estadístico. Se empleó el paquete estadístico STATA, versión 18 (Stata Corp., College Station, TX, Estados Unidos).

Resultados

En el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2022 se incluyeron 711 pacientes con el diagnóstico de IC, de los cuáles 333 (46,8%) tenían IC-FEr; 109 (15,3%) tenían IC-FElr, y 269 (37,8%) tenían IC-FEp. El 82,7% ($n=588$) recibió IECA/ARA o INRA; el 82,3% ($n=585$) recibió BB; el 51,3% ($n=365$) recibió ARM, y el 51,1% ($n=363$) recibió diuréticos de asa.

Dentro del grupo IECA/ARA/INRA el 70,6% tenía edad ≥ 65 años; la mayoría sufrían de hipertensión arterial (92,7%); el 40,1% tenía diabetes; el 24,5% cardiopatía isquémica (CI) y el 30,6% enfermedad renal crónica (ERC). Se observó similar proporción numérica en los grupos de BB y ARM (Tabla 1).

Se observó una tasa de uso de IECA/ARA cercana al 80% en pacientes ≥ 65 años, y lo mismo en aquellos con diabetes, ERC y cardiopatía isquémica. En los pacientes mayores de 65 años, el uso de INRA solo alcanzó el 4,9%, mientras que en pacientes con enfermedad renal crónica, esta tasa fue del 8,5%. La combinación más común fue la triple terapia que incluye IECA/ARA/INRA+BB+ARM,

encontrándose en el 47,3% de los pacientes con diabetes, 45% en los que tienen ERC y 47,7% en los pacientes con CI (Figura 1).

Los pacientes que usaban diuréticos de asa presentaron menor tasa de filtrado glomerular ($56,6 \pm 29,4$ mL/min/1,73 m²). Dentro del grupo de usuarios de ARM se observa una mayor tasa de IC-FEr (62,7%, $n=229$) y menor tasa de IC-FEp (24,4%, $n=89$) comparado con IECA/ARA/INRA o BB (Tabla 2).

Al analizar el uso de los medicamentos modificadores de pronóstico en la población general (IECA/ARA/INRA y/o BB y/o ARM) se observó que el 18,7% solo tenía un fármaco (133 pacientes), el 36,4% tenía dos fármacos (259 pacientes) y el 44,9% tenía tres fármacos (319 pacientes). Las características de los pacientes de acuerdo con el número de fármacos utilizados se observan en la Tabla 3.

A lo largo del seguimiento (mediana: 2,28 años, RIQ: 1,25-3,49), el 41,3% ($n=85$) de los pacientes con IC-FEr que tuvieron tres fármacos modificadores de pronóstico presentaron algún ingreso hospitalario por cualquier causa, proporción que no es significativamente distinta respecto a los que tuvieron 1 o 2 fármacos ($p=0,526$); sin embargo, la tasa de mortalidad por cualquier causa resultó ser menor en el grupo de pacientes con tres fármacos (38,8%) comparada con el grupo de dos fármacos (53,7%) y un fármaco (60,6%) de la TF ($p=0,010$) (Tabla 3 y Figura 2A). En el grupo con IC-FElr no se observaron diferencias en la tasa de eventos en el seguimiento ($p > 0,05$). En el grupo de IC-FEp solo se analizó la utilización de ARM y se observó una tasa de mortalidad por todas las causas de 28,1% y una tasa de mortalidad cardíaca de 13,5%, sin existir diferencias significativas con los pacientes que no tenían ARM ($p > 0,05$) (Tabla 3 y Figura 2).

En los pacientes con IC-FEr, quienes recibieron terapia triple con INRA+BB+ARM demostraron mejor supervivencia a los 4 años de seguimiento cuando se les comparó con aquellos que recibieron triple terapia con IECA/ARA+BB+ARM u otra combinación de fármacos (p Log Rank=0,027) (Figura 3).

Discusión

En Ecuador son escasos los registros que faciliten la comprensión del tratamiento farmacológico de la IC en el país. Los resultados del registro de IC crónica de «Los Ceibos» contribuyen al conocimiento del tratamiento de los pacientes con IC acorde con la clasificación actual según la FEVI. Los principales resultados encontrados fueron: 1) Existe una alta tasa de prescripción de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y de BB. 2) El uso de tres fármacos de la terapia fundacional se relacionó con mejor pronóstico en pacientes con IC-FEr. 3) La combinación de INRA + BB + ARM se relacionó con mejor pronóstico comparada con otras combinaciones en pacientes con IC-FEr. 4) Los ARM no mostraron mejoría pronóstica en los pacientes con IC-FEp.

La prescripción de IECA/ARA/INRA y BB en este registro superó el 80% de los pacientes para ambos grupos, similar a lo

Tabla 1. Características clínicas y tratamiento de los pacientes del registro «Los Ceibos»

	Total n=711	IECA/ARA/INRA n=588 (82,7%)*	BB n=585 (82,3%)*	ARM n=365 (51,3%)*	Diurético de asa n=363 (51,1%)*
Comorbilidades					
Edad, media±DS	69,8±13,1	70,7±12,5	69,7±13,3	69,3±13,6	71,2±13,0
≥65 años	491 (69,1)	415 (70,6)	406 (68,4)	253 (69,3)	268(73,8)
Mujeres, n (%)	223 (31,4)	180 (30,6)	396 (67,7)	250 (68,5)	243 (66,9)
HTA, n (%)	658 (92,7)	555 (94,4)	544 (93,0)	336 (92,1)	343 (94,5)
Diabetes mellitus, n (%)	275 (38,7)	236 (40,1)	233 (39,8)	141 (38,6)	149 (41,0)
Dislipidemia, n (%)	318 (44,7)	270 (45,9)	269 (46,0)	173 (47,4)	174 (47,9)
Obesidad	200 (29,3)	179 (30,4)	173 (29,6)	108 (29,6)	111 (30,6)
Cardiopatía isquémica, n (%)	174 (32,2)	144 (24,5)	146 (25,0)	93 (25,5)	80 (22,0)
Fibrilación auricular, n (%)	180 (25,3)	152 (25,9)	154 (26,3)	107 (29,3)	107 (29,5)
Enfermedad renal crónica, n (%)	211 (29,7)	180 (30,6)	179 (30,6)	108 (29,6)	136 (37,5)
Diálisis, n (%)	67 (9,4)	54 (9,2)	58 (9,9)	22 (6,0)	38 (10,5)
Enfermedad cerebrovascular, n (%)	81 (11,4)	76 (12,9)	67 (11,5)	44 (12,1)	44 (12,1)
EPOC, n (%)	31 (4,4)	27 (4,6)	20 (3,4)	19 (5,2)	19 (5,2)
Cuadro clínico, n (%)					
Angina	170 (23,9)	136 (23,2)	145 (24,8)	85 (23,4)	94 (26,0)
Disnea	430 (60,6)	368 (62,7)	368 (63)	254 (69,8)	263 (72,7)
Palpitaciones	106 (20,0)	115 (19,6)	115 (19,7)	81 (22,3)	84 (23,2)
Edema periférico	207 (29,2)	178 (30,4)	177 (30,4)	128 (35,3)	153 (42,3)
CF NYHA I-II	572 (80,5)	456 (77,6)	442 (75,6)	260 (71,2)	255 (70,2)
CF NYHA III-IV	139 (19,5)	132 (22,4)	143 (24,4)	105 (28,8)	108 (29,8)
Otros tratamientos					
IECA/ARAI/INRA, n (%)	588 (82,7)	-	491 (83,9)	323 (88,5)	306 (84,3)
INRA, n (%)	50 (7,0)	-	46 (7,9)	35 (9,6)	33 (9,1)
BB, n (%)	585 (82,3)	491 (83,5)	-	331 (90,7)	320 (88,2)
ARM, n (%)	365 (51,3)	323 (54,9)	331 (56,6)	-	229 (63,1)
Digoxina, n (%)	62 (8,7)	51 (8,7)	55 (9,4)	47 (12,9)	47 (12,9)
Diuréticos de asa, n (%)	363 (51,1)	306 (52,0)	320 (54,7)	229 (62,7)	-
Amiodarona, n (%)	59 (8,3)	48 (8,2)	44 (7,5)	36 (9,9)	33 (9,1)
Nitratos, n (%)	25 (3,5)	22 (3,7)	21 (3,6)	10 (2,7)	11 (3,0)
Tiazida, n (%)	109 (15,3)	102 (17,2)	91 (15,6)	65 (17,8)	44 (12,1)
Anticálcicos, n (%)	196 (27,6)	178 (30,3)	164 (28,0)	92 (25,2)	107 (29,5)
Estatinas, n (%)	202 (28,4)	180 (30,6)	174 (29,7)	115 (31,5)	122 (33,6)
Antiagregación, n (%)	395 (55,6)	337 (57,3)	345 (59,0)	204 (55,9)	198 (54,5)
Anticoagulación, n (%)	219 (30,8)	190 (32,3)	192 (32,8)	142 (38,9)	142 (39,1)
Revascularización (ICP/CRM), n (%)	145 (20,4)	120 (20,4)	123 (21,0)	69 (18,9)	58 (16,0)
Dispositivos (MP/DAI/TRC), n (%)	87 (12,2)	67 (11,4)	72 (12,3)	52 (14,2)	50 (13,8)

*Porcentaje del total de la población de estudio. IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. IC-FElr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida. IC-FEp: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. DS: desviación estándar. HTA: hipertensión arterial. IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. ARA: antagonistas de los receptores de aldosterona. ARNI: antagonista de los receptores de neprilisin. BB: beta bloqueante. ARM: antagonista de los receptores de mineralocorticoides. ICP: intervención coronaria percutánea. CRM: cirugía de revascularización. MP: marcapasos. DAI: desfibrilador automático implantable. TRC: terapia de resincronización.

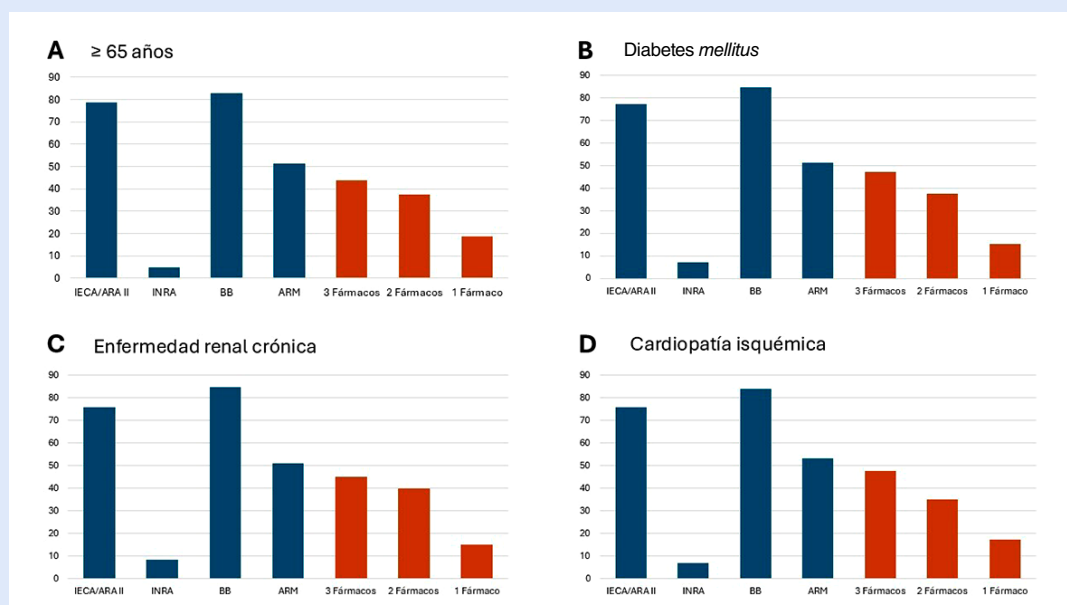


Figura 1. Tasa de empleo de medicamentos en las principales comorbilidades. En azul la tasa de uso de cada fármaco independientemente si se utiliza solo o en combinación con otros fármacos. En naranja la tasa de uso según la combinación utilizada de fármacos modificadores de pronóstico.

observado en otro registro de la región (84% para IECA/ARA/INRA y 79% para BB)⁽¹⁴⁾ y a la de un registro europeo de gran tamaño (86,5% para IECA/ARA/INRA y 89% para BB)⁽¹⁵⁾.

A pesar de que los INRA se encuentran en las guías de práctica clínica desde 2016⁽¹⁶⁾, no se ha logrado su generalización

en Ecuador, ni tampoco a nivel internacional. Así lo refleja un estudio en Suecia, donde el uso de INRA aumentó del 8,3% en 2017 al 26,7% en 2021 en pacientes con IC-FEr. Incluso en los ensayos clínicos randomizados no se logra una tasa de uso de INRA aceptable; en el estudio «Empagliflozin in Patients with Chronic

Tabla 2. Pruebas complementarias

	Total n=711	IECA/ARA/INRA n=588 (82,7%)*	BB n=585 (82,3%)*	ARM n=365 (51,3%)*	Diurético de asa N=363 (51,1%)*
Laboratorio (media±DS)					
Hemoglobina (g/dL)	12,6±2,3	12,6±2,5	12,6±2,3	12,6±2,2	12,4±2,3
Creatinina (mg/dL)	1,7±1,6	1,6±1,6	1,7±1,7	1,6±1,4	1,8±1,7
Tasa de filtrado glomerular (mL/min/1,73 m ²)	61,2±29,3	64,8±30,1	60,5±29,0	61,7±28,5	56,6±29,4
NT-ProBNP (pg/mL) (n=369)	6655,7±1179,7	3620,0±748	6564,6±975	9967,7±715	7951,6±1486
Ecocardiograma					
DDVI (mm), media±DS	54,3±11,1	48,2±6,8	51,6±8,9	56,9±12,4	55,3±11,1
FEVI (%), media±DS	43,3±15	59,7±6,2	42,1±14,7	38,1±14,7	39,9±14,9
FEr, n (%)	333 (46,8)	285 (48,5)	291 (49,7)	229 (62,7)	205 (56,5)
FEI, n (%)	109 (15,3)	89 (15,1)	89 (15,2)	47 (12,9)	54 (14,9)
FEp, n (%)	269 (37,8)	214 (36,4)	205 (35,0)	89 (24,4)	104 (28,7)
IM moderada/severa, n (%)	226 (31,8)	195 (33,2)	180 (30,8)	116 (31,8)	116 (32,0)
IT moderada/severa, n (%)	157 (22,1)	127 (21,6)	134 (22,9)	91 (24,9)	101 (27,8)
Hipertensión pulmonar, n (%)	252 (37,2)	209 (35,5)	219 (37,4)	152 (41,6)	149 (41,0)

FEr: fracción de eyección reducida. FEI: fracción de eyección levemente reducida. FEp: fracción de eyección preservada. DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. IM: insuficiencia mitral. IT: insuficiencia tricúspida.

Tabla 3. Características y eventos clínicos en el seguimiento según el número de fármacos modificadores de pronóstico (IECA/ARAII/INRA y/o BB y/o ARM)

	1 fármaco n=133	2 fármacos n=259	3 fármacos n=319	P
Características clínicas				
≥65 años	93 (69,9)	163 (70,7)	491 (69,1)	0,681
Mujeres, n (%)	42 (31,6)	79 (30,5)	102 (32,0)	0,929
HTA, n (%)	122 (91,7)	249 (96,1)	287 (90,0)	0,018
Diabetes mellitus, n (%)	42 (31,6)	103 (39,8)	130 (40,8)	0,171
Obesidad	35 (26,3)	81 (31,3)	91 (28,5)	0,565
Cardiopatía isquémica, n (%)	30 (22,6)	61 (23,6)	83 (26,0)	0,672
Fibrilación auricular, n (%)	27 (20,3)	69 (26,6)	84 (26,3)	0,336
Enfermedad renal crónica, n (%)	32 (24,1)	84 (32,4)	95 (29,8)	0,228
Eventos clínicos				
IC-FEr				
Ingreso por cualquier causa, n (%)	17 (51,5)	42 (44,2)	85 (41,3)	0,526
Ingreso por IC, n (%)	7 (21,1)	17 (17,9)	52 (25,2)	0,359
Mortalidad por cualquier causa, n (%)	20 (60,6)	51 (53,7)	80 (38,8)	0,010
Mortalidad cardíaca, n (%)	10 (30,3)	21 (22,1)	55 (26,7)	0,573
IC-FELr				
Ingreso por cualquier causa, n (%)	6 (33,3)	19 (38,0)	12 (30,0)	0,726
Ingreso por IC, n (%)	2 (11,1)	3 (6,0)	5 (12,5)	0,547
Mortalidad por cualquier causa, n (%)	7 (38,9)	25 (50,0)	20 (50,0)	0,690
Mortalidad cardíaca, n (%)	3 (16,7)	15 (30,0)	10 (25,0)	0,534
IC-FEp *				
Ingreso por cualquier causa, n (%)	30 (33,7)	-	.	.
Ingreso por IC, n (%)	15 (16,9)	.	.	.
Mortalidad por cualquier causa, n (%)	25 (28,1)	.	.	.
Mortalidad cardíaca, n (%)	12 (13,5)	.	.	.

*Solo se incluyó ARM dado que la terapia fundacional no ha demostrado su eficacia en IC-FEp.

HTA: hipertensión arterial, IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, IC-FELr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida, IC-FEp: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Heart Failure with Reduced Ejection Fraction» (EMPEROR-Reduced) se utilizó únicamente en el 19,5% de los pacientes⁽¹⁷⁾, en el estudio «Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure» (DAPA-HF) se utilizó únicamente en el 10,7%⁽¹⁸⁾, mientras que en el estudio «Vericiguat Global Study in Subjects with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction» (VICTORIA) solo se utilizó en el 14,5% en el momento de la aleatorización⁽¹⁹⁾. En Ecuador, los INRA no se encuentran aprobados dentro del cuadro básico de medicamentos, lo que dificulta su uso y generalización; además, los datos se limitan a los publicados en este registro, observándose una tasa de uso del 12% en IC-FEr, del 9,2% en IC-FELr y del 0% en IC-FEp⁽¹⁾. Existen también estudios que ponen en duda el beneficio de ARNI especialmente en pacientes en estadios avanzados y clases funcionales altas como lo indica el estudio LIFE⁽²⁰⁾.

Poco más de la mitad de los pacientes recibía ARM. A pesar de que esta proporción dista de ser óptima, es similar a la

observada en otras latitudes⁽¹⁵⁾. Esta tasa de prescripción podría estar condicionada por la importante proporción de pacientes con ERC incluidos en nuestro registro, y por la previsión por parte del médico tratante de las posibles complicaciones asociadas con la prescripción de ARM en este grupo de pacientes.

La terapia fundacional para IC-FEr, que incluye INRA, BB, ARM e iSGLT2, ha demostrado reducir significativamente la mortalidad en ensayos clínicos. Según un metaanálisis de 69 ensayos clínicos aleatorizados, la combinación de estos medicamentos se asoció con una reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas, con un Hazard Ratio (HR) de 0,36 (IC 95%: 0,20-0,60) en comparación con placebo⁽²¹⁾. Estos resultados también se observaron en nuestro registro, ya que se constató una menor mortalidad por todas las causas en los pacientes que tenían la combinación de INRA+BB+ARM comparada con cualquier otra combinación de fármacos. En nuestro registro, la mitad de

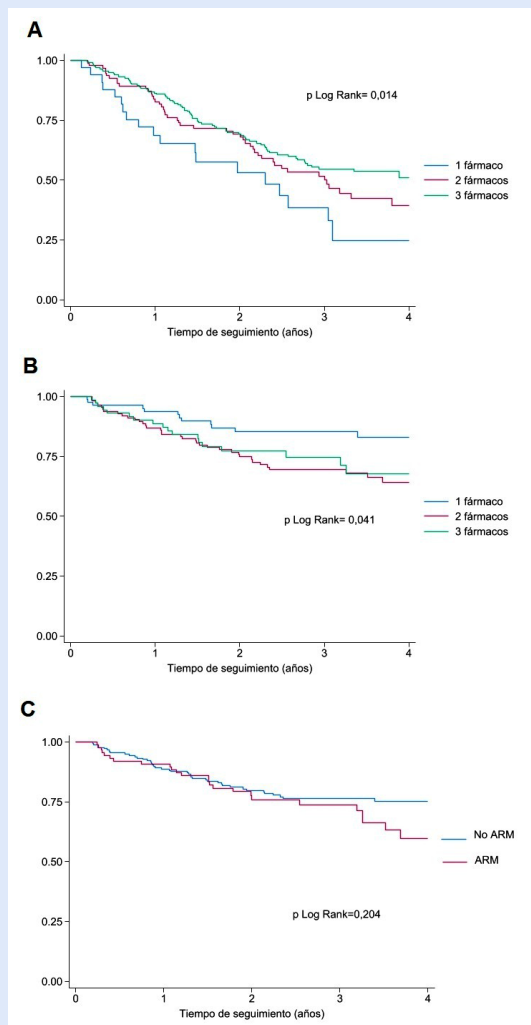


Figura 2. Curvas de supervivencia de acuerdo con el número de fármacos modificadores del pronóstico. **A.** Fracción de eyección reducida. **B.** Fracción de eyección levemente reducida. **C.** Fracción de eyección preservada.

los pacientes con IC-FEr tenían triple terapia. No hemos podido identificar la causa de la falta de prescripción completa en el 50% dado la naturaleza retrospectiva de este estudio; sin embargo

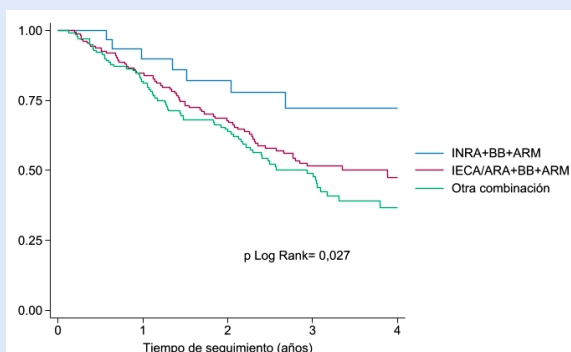


Figura 3. Curva de supervivencia en pacientes con ICC-FEVIr de acuerdo con el tipo de combinación farmacológica.

se ha observado en registros internacionales que tampoco se logra la generalización de la terapia óptima, incluso en grandes registros internacionales como «Evolution Heart Failure»⁽²²⁾. En aquellos pacientes con IC-FEp, el empleo de ARM no se relacionó con mejor pronóstico. Los INRA y los ARM han demostrado algunos beneficios en subgrupos específicos de pacientes con IC-FEp, aunque los resultados han sido inconsistentes en cuanto a reducción de mortalidad^(23,24). En el caso de los BB, no existe evidencia contundente en cuanto a reducción de hospitalizaciones en los paciente con IC-FEp⁽²⁵⁻²⁷⁾.

Dentro de nuestro registro no se utilizó INRA en pacientes con IC-FEp Sacubitril/valsartán, a pesar de que ha sido evaluado para su uso en IC-FEp, en varios estudios y guías clínicas recientes. Según el «2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction», el uso de INRA en IC-FEp proporciona un beneficio modesto adicional en comparación con valsartán solo, especialmente en pacientes recientemente hospitalizados y en ciertos subgrupos, como aquellos con una FEVI entre 45 y 57% y en mujeres⁽²⁸⁾. Los iSGLT, no usados en este registro, han demostrado mejorar el pronóstico en pacientes con IC-FEp. Otros fármacos se han estudiado recientemente en pacientes con IC-FEr y FEp. El estudio «Finerenone Trial to Investigate Efficacy and Safety Superior to Placebo in Patients With Heart Failure» (FINEARTS-HF) investigó la eficacia y seguridad de finerenona, observándose que el fármaco redujo significativamente la tasa de eventos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca y muerte por causas cardiovasculares en comparación con el placebo⁽²⁹⁾; sin embargo, este fármaco no se ha estudiado en nuestro registro.

La limitación principal de este estudio radica en su carácter retrospectivo y en su diseño monocéntrico, lo que limita la aplicabilidad y generalización de sus resultados. Otra limitación importante es que el estudio no incluye el uso de iSGLT2 debido a que en el momento de la recolección de los datos aún no se encontraban dentro del cuadro básico de medicamentos en Ecuador. Los datos presentados son generadores de hipótesis y deben corroborarse con estudios prospectivos y multicéntricos.

En conclusión, en el registro de insuficiencia cardíaca crónica «Los Ceibos» existe una alta tasa de IECA/ARA y BB; sin embargo, no se observó el mismo resultado con los INRA. El empleo de tres fármacos de la terapia fundacional, específicamente la combinación de INRA+BB+ARM, se relacionó con un mejor pronóstico en pacientes con IC-FEr a cuatro años de seguimiento.

Contribuciones de los autores

ACM, LMR, MEOA: conceptualización, metodología. **DP, RAC, JDH, DV, OLT, MG:** validación. Análisis formal: Castro-Mejía Alex, Moreno-Rondón Luis. **ACM:** Investigación. **LMR, MEOA, ACM:** Escritura del manuscrito. **DP, RAC, JDH, DV, OLT, MG, ACM:** revisión y edición. **ACM, LMR, MEOA:** administración del proyecto.

Referencias bibliográficas

- Moreno-Rondón L, Ortega-Armas ME, Coronel A, Vaca I, Guevara B, Alarcón Cedeño R, et al. Characteristics, treatment and prognosis of patients with chronic heart failure according to ejection fraction. Results of an Ecuadorian registry. *Acta Cardiol.* 2024;79(8):942-952. doi: 10.1080/00015385.2024.2392335.
- Yan T, Zhu S, Yin X, Xie C, Xue J, Zhu M, et al. Burden, Trends, and Inequalities of Heart Failure Globally, 1990 to 2019: A Secondary Analysis Based on the Global Burden of Disease 2019 Study. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(6):e027852. doi:10.1161/JAHA.122.027852
- Hessel FP. Overview of the socio-economic consequences of heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021 Feb;11(1):254-262. doi: 10.21037/cdt-20-291.
- Cook C, Cole G, Asaria P, Jabbour R, Francis DP. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol.* 2014;171(3):368-376. doi:10.1016/j.ijcard.2013.12.028
- Brahmbhatt DH, Rayner DG, Foroutan F. If Heart Failure Medications Provide So Much Benefit, Why Do So Few Patients Receive Them? *JACC Heart Fail.* 2022;10(5):367. doi:10.1016/j.jchf.2022.02.014
- Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(4):351-366. doi:10.1016/j.jacc.2018.04.070
- Wirtz HS, Sheer R, Honarpour N, Casebeer AW, Simmons JD, Kurtz CE, et al. Real-World Analysis of Guideline-Based Therapy After Hospitalization for Heart Failure. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(16):e015042. doi: 10.1161/JAHA.119.015042.
- Tromp J, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, Hillege HL, Richards AM, van der Meer P, et al. A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2022;10(2):73-84. doi:10.1016/j.jchf.2021.09.004.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3627-3639. doi:10.1093/eurheartj/ehad195.
- Kittleson MM, Panjath GS, Amancherla K, Davis LL, Deswal A, Dixon DL, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(18):1835-1878. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.393.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(17):1757-1780. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.011.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
- Straw S, McGinlay M, Witte KK. Four pillars of heart failure: contemporary pharmacological therapy for heart failure with reduced ejection fraction. *Open Heart.* 2021;8(1):e001585. doi:10.1136/openhrt-2021-001585.
- Gomez-Mesa JE, Saldarriaga C, Echeverría LE, Rivera-Toquica A, Luna P, Campbell S, et al. Characteristics and Outcomes of Heart Failure Patients from a Middle-Income Country: The RECOLFACA Registry. *Glob Heart.* 2022;17(1):57. doi:10.5334/gh.1145.
- Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(6):613-625. doi:10.1002/ehf.566.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(12):1167.e1-1167.e85. doi:10.1016/j.recresp.2016.10.014.
- Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. *Eur Heart J.* 2021;42(6):671-680. doi:10.1093/eurheartj/ehaa968.
- Solomon SD, Jhund PS, Claggett BL, Dewan P, Køber L, Kosiborod MN, et al. Effect of Dapagliflozin in Patients With HFrEF Treated With Sacubitril/Valsartan: The DAPA-HF Trial. *JACC Heart Fail.* 2020;8(10):811-818. doi:10.1016/j.jchf.2020.04.008.
- Senni M, Alemayehu WG, Sim D, Edelmann F, Butler J, Ezekowitz J, et al. Efficacy and safety of vericiguat in patients with heart failure with reduced ejection fraction treated with sacubitril/valsartan: insights from the VICTORIA trial. *Eur J Heart Fail.* 2022;24(9):1614-1622. doi:10.1002/ehf.2608.
- Mann DL, Givertz MM, Vader JM, Starling RC, Shah P, McNulty SE, et al. Effect of Treatment With Sacubitril/Valsartan in Patients With Advanced Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology.* 2022;7(1):17-25. doi:10.1001/jamacardio.2021.4567.
- De Marzo V, Savarese G, Tricarico L, Hassan S, Iacoviello M, Porto I, et al. Network meta-analysis of medical therapy efficacy in more than 90,000 patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Intern Med.* 2022;292(2):333-349. doi:10.1111/joim.13487.
- Savarese G, Kishi T, Vardeny O, Adamsson Eryd S, Bodegård J, Lund LH, et al. Heart Failure Drug Treatment—Inertia, Titration, and Discontinuation. *JACC: Heart Failure.* 2023;11(1):1-14. doi:10.1016/j.jchf.2022.08.009.
- Meifang W, Ying W, Wen C, Kaizu X, Meiyan S, Liming L. Advance in the pharmacological and comorbidities management of heart failure with preserved ejection fraction: evidence from clinical trials. *Heart Fail Rev.* 2024;29(2):305-320. doi:10.1007/s10741-023-10338-x.
- Giannopoulos G, Kousta M, Anagnostopoulos I, Karageorgiou S, Myrovali E, Devereux G, et al. Advances in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Management - The Role of Sacubitril-Valsartan, Pifrenidone, Spironolactone and Empagliflozin: Is Success a Series of Small Victories? *Curr Pharm Des.* 2023;29(7):502-508. doi: 10.2174/1381612829666230202141437.
- Liu F, Chen Y, Feng X, Teng Z, Yuan Y, Bin J. Effects of beta-blockers on heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(3):e90555. doi:10.1371/journal.pone.0090555.
- Lund LH, Benson L, Dahlström U, Edner M, Friberg L. Association between use of β -blockers and outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JAMA.* 2014;312(19):2008-2018. doi:10.1001/jama.2014.15241.
- Meyer M, Du Fay Lavallaz J, Benson L, Savarese G, Dahlström U, Lund LH. Association Between β -Blockers and Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Current Insights From the SwedeHF Registry. *J Card Fail.* 2021;27(11):1165-1174. doi:10.1016/j.cardfail.2021.04.015.
- Kittleson MM, Panjath GS, Amancherla K, Davis LL, Deswal A, Dixon DL, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(18):1835-1878. doi:10.1016/j.jacc.2023.03.393.
- Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2024;391(16):1475-1485. doi:10.1056/NEJMoa2407107.