

## Farmacoterapia de la insuficiencia cardíaca: análisis de casos de pacientes hospitalizados en un centro de salud privado en Costa Rica

José Miguel Chaverri Fernández<sup>1,2</sup>, Angie Ortiz Ureña<sup>1</sup>, José Pablo Díaz Madriz<sup>1,2</sup>, Esteban Zavaleta Monestel<sup>3</sup> & Jonathan García Montero<sup>4</sup>

1. Departamento de Farmacología, Toxicología y Farmacodependencia, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, Costa Rica
2. Farmacéutico clínico, Hospital Clínica Bíblica, Costa Rica.
3. Director de Servicio de Farmacia, Hospital Clínica Bíblica, Costa Rica.
4. Estudiante interno, Universidad de Costa Rica-Hospital Clínica Bíblica, Costa Rica.

Correspondencia: Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, San Pedro de Montes de Oca, código postal 2060-1000; jose.chaverri@ucr.ac.cr

Recibido 03 de setiembre de 2018. Aceptado 12 de diciembre de 2018.

### RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La insuficiencia cardíaca es una patología que afecta a la población adulta mundial; se estima que más de 23 millones de personas en el mundo la padecen, siendo esta una de las principales causas de mortalidad cardiovascular. Dicha investigación buscó evaluar la terapia utilizada en un ambiente hospitalario privado y su correlación con respecto a las guías internacionales; todo esto con el fin de proyectar el posible impacto sobre la morbimortalidad del paciente. **Métodos:** Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo analizando múltiples variables obtenidas de los expedientes físicos y electrónicos de todos los pacientes adultos hospitalizados por insuficiencia cardíaca en el Hospital Clínica Bíblica enero 2014 y diciembre 2016, para comparar la farmacoterapia utilizada con la definida por las guías terapéuticas seleccionadas. **Resultados:** Se analizaron 72 pacientes, de los cuales 35% estaba entre 81-90 años, 58% eran hombres; 61% estuvieron hospitalizados entre 1-5 días (61%), 9 ingresaron por rehospitalización y el resto fue por primera vez; 69 fueron egresados y 3 fallecieron. La estrategia terapéutica más utilizada en estos pacientes fue un betabloqueador en conjunto con un antagonista del receptor de angiotensina y un diurético de asa. Un 78% mantuvo un tratamiento adecuado según las guías. **Conclusiones:** El abordaje farmacoterapéutico de los pacientes con falla cardíaca fue satisfactorio, estuvo en la mayoría de los casos de acuerdo con las guías clínicas, por lo que se podría esperar beneficios en torno a la mortalidad, tiempo de hospitalización y tasa de rehospitalización.

**Palabras clave:** falla cardíaca, medicina basada en la evidencia, farmacoterapia cardiovascular.

### ABSTRACT

#### Pharmacotherapy of heart failure: analysis of cases of hospitalized patients in a private health center in Costa Rica

**Objective:** Heart failure is a disease that affects a highly proportion of the adult population worldwide; about 23 million people endure this ailment, being one of the main causes of cardiovascular mortality. Therefore, the aim was to evaluate the correlation between the current therapy in a hospital setting and international guidelines, as well as the impact on morbidity and mortality. **Methods:** Observational prospective study, to analyze multiple variables from physical and electronic registers from all hospitalized patients for heart failure at Hospital Clínica Bíblica from January 2014 to December 2016, with the intention to compare the prescribed therapy at the hospital with selected therapeutical guidelines. **Results:** There were 72 patients, from which 35% were between 81 and 90 years old, 58% were men, 61% were hospitalized between 1-5 days, 9 were readmitted and 63 had their first admission, 69 were discharged and 3 perished. **Conclusions:** The pharmacotherapeutic approach in patients with heart failure has had a satisfactory evolution, and it's according to clinical guidelines, which could have repercussions regarding the reduction of mortality rates, hospitalization stays and rehospitalization rates.

**Key words:** heart failure, evidence-based medicine, cardiovascular pharmacotherapy.

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) constituye una de las principales afecciones en el mundo<sup>1,2</sup> y su incidencia ha incrementado en los últimos años, provocando un aumento en la frecuencia de hospitalizaciones, la permanencia hospitalaria y en su impacto socioeconómico.<sup>3,4</sup> Se estima que la IC es la principal causa cardiovascular de ingreso hospitalario en personas adultas mayores, siendo uno de cada cuatro pacientes con insuficiencia cardíaca readmitidos por una descompensación dentro de los treinta días posteriores a su egreso.<sup>5-8</sup>

La alta prevalencia de esta condición puede relacionarse con el número de comorbilidades asociadas, ya sean cardiovasculares o no, las cuales se convierten en factores de riesgo.<sup>4</sup> Según las guías del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA por sus siglas en inglés, respectivamente) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), la edad avanzada, la hipertensión arterial crónica, un síndrome coronario agudo (SCA) previo<sup>9</sup>, la diabetes mellitus tipo II<sup>10</sup>, la enfermedad arterial coronaria, la dislipidemia, la insuficiencia renal, la fibrilación atrial, la anemia, la hipertensión o el embolismo pulmonar, secundarios o no a un procedimiento quirúrgico vascular, son las principales causas.<sup>11,12</sup>

En lo que respecta al manejo farmacoterapéutico el Consenso Centroamericano y el Caribe de Sociedades de Cardiología para el diagnóstico y manejo de la falla cardíaca propone un abordaje farmacoterapéutico basándose en el propuesto por la guía ACC/AHA en relación con el estado de la fracción de eyección del paciente y que los únicos medicamentos a la fecha con evidencia científica en relación con la reducción de la mortalidad, así como el riesgo de hospitalizaciones, son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas del receptor de angiotensina (ARAI), betabloqueadores, inhibidores de la neprilisina (ANRI, por sus siglas en inglés) y antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM).<sup>2,11,12</sup>

Por su parte, la guía de la ESC señala la necesidad de incluir un IECA, un betabloqueador y un ARM, añadiendo de acuerdo con la sintomatología, diuréticos de asa, ANRI, Ivabradina, vasodilatadores (Hidralazina/Dinitrato) y/o Digoxina.<sup>12</sup>

En nuestra región no existe un registro adecuado del impacto de la enfermedad; de hecho, el grupo de expertos implicados en la elaboración del Consenso Centroamericano y el Caribe de Sociedades de Cardiología para el diagnóstico y manejo de la Falla Cardíaca considera que en nuestra región se da un uso inapropiado de los fármacos disponibles para su tratamiento.<sup>1</sup>

En el caso específico del Hospital Clínica Bíblica, los pacientes con Insuficiencia cardíaca representan un porcentaje importante de los internamientos. Se han realizado dentro de la institución diversos análisis como los expuestos por el Registro nacional de insuficiencia cardíaca de Costa Rica en los que se buscaba determinar las características clínicas y el manejo de los pacientes con insuficiencia cardíaca en Costa

Rica, parte de la población analizada pertenecen al programa de Insuficiencia cardíaca de dicho Hospital (PIC)<sup>13</sup>.

El presente estudio pretende realizar un análisis farmacoterapéutico de los pacientes internados con falla cardíaca en un centro hospitalario privado, con el fin de evaluar la correspondencia entre los tratamientos aplicados y las recomendaciones internacionales, así como el posible impacto que podrían tener dichas pautas sobre la morbimortalidad.

## MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo teniendo como sujetos a todos los pacientes adultos hospitalizados por insuficiencia cardíaca en el Hospital Clínica Bíblica de Costa Rica durante el período comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2016.

Para la selección de los pacientes se estableció como único criterio que la causa de internamiento hubiera sido una descompensación o agudización de la falla cardíaca, se seleccionaron también aquellos pacientes que en algún momento durante su estancia hospitalaria experimentaran complicaciones asociadas a su insuficiencia, utilizando para su validación signos y síntomas experimentados durante el internamiento, así como el tratamiento utilizado de acuerdo con el diagnóstico médico de insuficiencia cardíaca realizado en el Hospital. Se utilizaron marcadores como la elevación del valor de BNP/NT proBNP como referente de diagnóstico y de descompensación aguda durante la estancia.

La fuente de información para la realización del estudio incluyó los registros clínicos electrónicos, los cuales fueron accesados a través del Sistema de Gestión de Pacientes Hospitalizados del centro; se contó también con los expedientes físicos los cuales se encontraban resguardados con acceso restringido por el Departamento de Registros Médicos.

De cada paciente se recolectó la siguiente información: edad, género, peso, talla, etnia, número y tipo de fármacos prescritos para el manejo agudo de la falla cardíaca (fuerza, dosis, frecuencia y vía de administración), comorbilidades asociadas, fecha de ingreso hospitalario, fecha de egreso, condición de mortalidad, tiempo de reincidencia, valores de laboratorio y química sanguínea (sodio, potasio), troponina T o I ultrasensible, BNP/NT proBNP, presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación arterial de oxígeno, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre (BUN), hemoglobina, hematocrito y fracción de eyección, entre otros.

A partir de la información recolectada se realizó un análisis que permitió comparar la farmacoterapia utilizada dentro del hospital con la definida por las guías terapéuticas de la AHA, ACC, ESC y el primer Consenso Centroamericano y el Caribe de Sociedades de Cardiología para el diagnóstico y manejo de la Falla Cardíaca. Para la realización de este análisis se tomó en cuenta la condición clínica e individualizada de cada paciente durante toda su estancia hospitalaria, de esta manera se determinó si el abordaje terapéutico cumplía estrictamente con las recomendaciones y criterios científicos.

Se consideró criterio estricto cuando los pacientes recibieron en su totalidad los tratamientos referidos y sugeridos por las guías, y los no estrictos, aquellos quienes a pesar de que, mayoritariamente reciben tratamiento semejante a las recomendaciones, tuvieron ciertas variaciones generadas por las necesidades clínicas particulares de cada paciente.

Algunas otras variables a analizar fueron: tasa de mortalidad intrahospitalaria, tiempo de egreso, tasa de rehospitalizaciones por falla cardíaca, entre otros. Se realizó un análisis adicional que permitió contrastar los resultados obtenidos con los resultados de otros estudios semejantes.

Se garantiza el uso ético de los datos y el anonimato en todo momento de los mismos. Se contó con el aval del Hospital Clínica Bíblica y del Comité Ético Científico de la Universidad de Costa Rica para su ejecución.

## RESULTADOS

Con respecto a las características de los 72 pacientes analizados el rango de edades osciló entre los 51-100 años, estando la mayor proporción entre los 81-90 años (25 pacientes, 35%). En relación con el género, un 58% de los pacientes eran hombres y latinos (54 pacientes, 75%). En la gran mayoría de pacientes no existió claridad con respecto a si la falla cardíaca presente era con una fracción de eyección reducida o preservada (Ver Tabla 1) ya que dentro de la información recopilada no se suministraban en algunos casos eco cardiogramas específicos a pesar de que lo lógico era poder tener para todos los pacientes resultados de dicha prueba.

**Tabla 1**

Proporción de pacientes con insuficiencia cardíaca según edad, género, etnia y fracción de eyección

Variable	Proporción pacientes	% Pacientes	
Edad	51-60	3/72	4
	61-70	4/72	5
	71-80	20/72	28
	81-90	25/72	35
	91-100	20/72	28
Género	Masculino	42/72	58
	Femenino	31/72	42
Etnia	Latina	54/72	75
	Anglosajona	9/72	12
	Europea	6/72	8
	Asiática	3/72	4
Fracción Eyección	HFpEF	11/72	15
	HFrEF	25/72	35
	No Especificada	36/72	50

HFpEF: falla cardíaca con fracción de eyección preservada.  
HFrEF: falla cardíaca con fracción de eyección reducida.

Los tiempos de hospitalización oscilaron entre 1-5 días para la gran mayoría de los casos (61% de los pacientes), un 26% permaneció de 6 a 10 días y los restantes tuvieron períodos de hospitalización que llegaron hasta los 20 días como máximo. De los pacientes que sufrieron una rehospitalización los tiempos de internamiento oscilaron entre 5-10 días. En cuanto a los datos asociados a la hospitalización, mortalidad y egreso hospitalario, de los 72 pacientes 9 ingresaron por rehospitalización y el resto fue por primera vez; 69 fueron egresados (62 por alta médica y 7 por traslado a otro centro médico) mientras que 3 pacientes fallecieron.

Los parámetros clínicos proporcionan una idea adecuada del desbalance generado por la falla cardíaca así como sus posibles orígenes o complicaciones, en la Tabla 2 se recopilan algunos de los más relevantes que nos ayudan a circunscribir lo acontecido dentro de la población seleccionada.

Con respecto a las comorbilidades presentes en los pacientes, un 95% de ellos eran hipertensos, un 40% dislipidémicos, un 29% diabéticos, 15% padecían de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y 14% de insuficiencia renal crónica. Adicionalmente, 13% padecían tanto de hipertensión arterial como dislipidemia y diabetes mellitus, 22%

**Tabla 2**

Proporción de pacientes con insuficiencia cardíaca según parámetros clínicos

Parámetro Clínico	% Pacientes	
Balance Hidroelectrolítico	Normal	61
	Alterado	39
Función Renal	Normal Clcr ≥ 60 ml/min	14
	Alterada Clcr < 60 ml/min	86
Saturación de Oxígeno (Perfusión Orgánica)	Normal ≥ 95%	57
	Alterada <95%	43
Hemoglobina	Normal	37
	Alterada	58
%Hematocrito	No específica	4
	Normal	50
	Alterada	46
Troponina	No específica	4
	Positiva	60
BNP/NT ProBNP	Negativa	8
	No específica	32
	<900 pg/mL	19
Frecuencia Cardíaca Promedio	900-1800 pg/mL	14
	≥ 1800 pg/mL	67
Frecuencia Cardíaca Promedio	51-70	26
	71-90	58
	91-110	12
	111-130	3

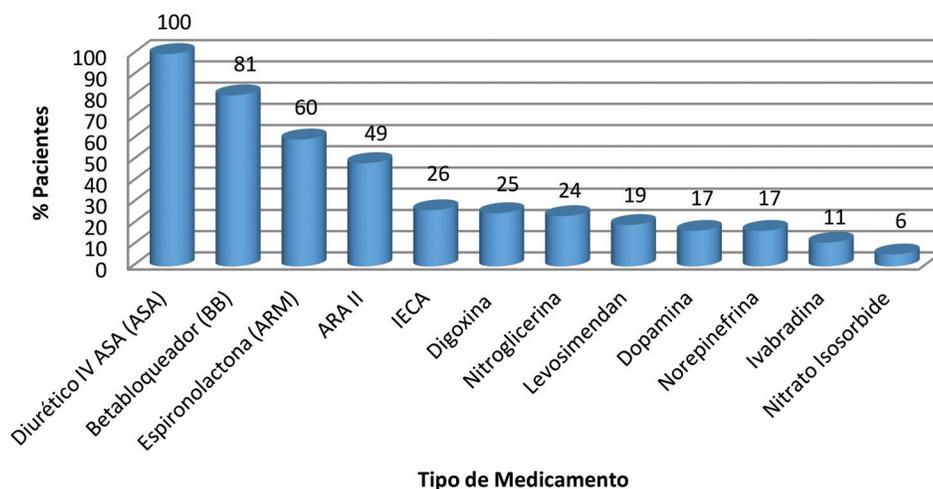


Figura. 1. Medicamentos más utilizados en el manejo de la IC en el Hospital Clínica Bíblica.

de hipertensión arterial y dislipidemia y 14% de hipertensión arterial y diabetes mellitus.

En relación con la identificación de los medicamentos de mayor uso en el ámbito hospitalario privado para el abordaje farmacoterapéutico de pacientes con IC, los diuréticos de ASA vía intravenosa son los medicamentos que se utilizan en mayor proporción, seguidos por los betabloqueadores (ver Figura 1). La estrategia terapéutica combinada más utilizada en pacientes con IC fue un betabloqueador en conjunto con un ARA II y un diurético de asa, seguido por la combinación de un betabloqueador, un ARA II, un diurético de asa y un diurético ahorrador de potasio, las combinaciones de medicamentos más usadas se detallan en la Tabla 3.

Tabla 3

Combinaciones terapéuticas más utilizadas en pacientes con IC

Combinación	% Pacientes
BB + ARA II + ASA	42
BB + ARA II + ASA + ARM	25
BB + IECA + ASA	11
BB + ASA + ARM	10

ARA II: Antagonista del receptor de angiotensina II, ARM: antagonista mineralocorticoide, ASA: diurético de asa, BB: betabloqueador.

En lo que respecta a la comparación de la farmacoterapia utilizada con respecto a lo definido por las guías terapéuticas (AHA/ACC, ESC, y el primer Consenso Centroamericano y el Caribe de Sociedades de Cardiología para el diagnóstico y manejo de la Falla Cardíaca) en primera instancia se examinó si el esquema de medicamentos utilizados fue adecuado o no, según la condición clínica individualizada de cada paciente y los lineamientos señalados en las guías clínicas. Un 78% (56 pacientes) mantuvo un esquema de tratamiento adecuado según las guías.

Asimismo, se determinó si la estrategia farmacoterapéutica utilizada, aparte de ser adecuada, seguía estrictamente los criterios científicos de la medicina basada en evidencia, propuestos por las guías clínicas y el consenso centroamericano; ante dicho panorama se cumplió este criterio en un 61% de los pacientes.

Por último, con respecto a la correlación de los esquemas de tratamiento seleccionados para los pacientes que fallecieron podemos mencionar que en ninguno de los tres casos se cumplió estrictamente con las recomendaciones y criterios científicos de las guías internacionales. Se pudo apreciar como existe una probable relación entre las múltiples comorbilidades y la mortalidad, ya que se presentaron entre 5 y 6 patologías en promedio para cada uno de los pacientes fallecidos.

## DISCUSIÓN

La insuficiencia cardíaca es una patología que afecta tanto a varones como mujeres en proporciones muy similares; según los datos obtenidos, la mayor cantidad de pacientes con Falla Cardíaca fueron hombres (alrededor de un 58%), lo cual también ocurrió en los registros de los estudios EHFS I y II<sup>14</sup> ESC-HF Pilot<sup>15</sup>, así como el registro internacional ALARM-HF<sup>17</sup> en donde se reportó una proporción masculina con dicha patología mayor (53%, 61%, 63% y 62% respectivamente).

Los grupos etarios en los que se reportan más internamientos abarca los grupos de personas entre los 81-90 años, seguido del rango 71-80 años y 91-100 años, lo cual es esperable, ya que por lo general la población adulta mayor es la más afectada. Esto se observó también en estudios como el ADHERE<sup>17</sup>, OPTIMIZE HF<sup>18</sup>, EHFS I y II<sup>19</sup> y el ESC-HF Pilot<sup>15</sup> donde en todos los registros la edad promedio de los pacientes fue mayor a 70 años.

La guía de la Sociedad Europea del Corazón señala que la proporción de pacientes con fracción de eyección preservada (HFpFE) oscila entre un 22-73%<sup>11</sup>. En aquellos pacientes

en los que fue posible conocer el tipo de fracción de eyección, destacó la fracción de eyección reducida; es necesario aclarar que para la mitad de los pacientes del estudio no se conoció este dato por lo que no es posible establecer con exactitud la correlación con el porcentaje mencionado por la guía, las razones se desconocen ya que se podría considerar vital la presencia del mismo, se especula que dicho examen en algunos casos pudo haber sido realizado con anterioridad al internamiento en un lugar distinto al del centro hospitalario en mención.

En relación con la proporción de pacientes que experimentan mortalidad, egreso hospitalario (alta médica o traslado) y rehospitalización, se compararon los datos obtenidos con respecto a los resultados de otros ensayos clínicos. Según los resultados de los registros internacionales ADHERE, OPTIMIZE-HF, EHFS I y II, y el ESC-HF Pilot, la tasa de mortalidad hospitalaria oscila entre 4-7%, excepto en el estudio ALARM-HF donde fue de un 11%.<sup>6</sup>; lo cual se relaciona con los datos reportados en el presente estudio. Es importante mencionar que se desconoce con exactitud si la causa de muerte de esos pacientes fue esencialmente producto de su falla cardíaca, ya que estos pacientes presentaban otra serie de comorbilidades que sin duda pudieron contribuir con la muerte. Según los datos del ensayo EVEREST, el 41% de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda fallece a causa de un agravamiento de la insuficiencia cardíaca, un 26% presenta muerte súbita y en el 13% la muerte se produce como consecuencia de las comorbilidades no cardiovasculares<sup>6</sup>.

Según lo observado en los registros ADHERE<sup>17</sup>, OPTIMIZE-HF<sup>18</sup> y el EHFS I<sup>14</sup>, la tasa de rehospitalización generalmente es bastante elevada, puesto que alrededor de 1 de cada 4 pacientes (25-30%) reingresa en un plazo de 90 días, mientras que a dos terceras partes (66%) se les hospitaliza de nuevo en el plazo de 1 año<sup>6</sup>. Al examinar los datos obtenidos, se nota como el tiempo de rehospitalización osciló entre 5-10 días, mientras que la tasa de rehospitalización fue de 12,5%. Del total de pacientes rehospitalizados, el 7% reingresó entre los 6-20 días posteriores al egreso, mientras que el restante de pacientes lo hizo posterior a 1 año. Por lo tanto, las tasas de rehospitalización a 30 días y mayor a 1 año fueron más bajas comparadas con la obtenida en el registro ADHERE (22%)<sup>17</sup>. La razón que podría justificar estos resultados recae principalmente en la evolución que ha tenido el Programa de Insuficiencia Cardíaca del Hospital, pues gracias al seguimiento y monitorización brindada al paciente se logra educar y mejorar la adherencia al tratamiento y por ende mejorar la calidad de vida.

Al analizar la proporción de pacientes según parámetros clínicos, se pudo ver un deterioro importante de la función renal en la mayoría, esto es debido a los signos de hipoperfusión manifestados tales como oliguria, extremidades frías, mareos, hipotensión, entre otros<sup>11</sup>, todo producto de la descompensación de la falla cardíaca. Lo anterior ha sido reportado en varios estudios, en los cuales no solo se evidenció una asociación directa del desarrollo o empeoramiento renal

en pacientes admitidos con IC, sino también con la evolución hospitalaria, manifestada en mayor riesgo de mortalidad, mayor tiempo de hospitalización y alta tasa de rehospitalización<sup>19</sup>. Es interesante observar cómo a pesar de que la gran mayoría de pacientes poseía alteración en función renal, el balance hidroelectrolítico se mantuvo normal en la mayoría de ellos. En los casos donde hubo alteración, destacó la presencia de hiponatremia (46%) por causa de dilución más que depleción del nivel sodio, tal y como se apreció en el estudio OPTIMIZE HF<sup>20</sup>.

Por otro lado, la saturación de oxígeno, la hemoglobina y el hematocrito otorgan una idea de la perfusión orgánica general del paciente y, por ende, de su evolución clínica. En algunos estudios como el ESCAPE trial, se estableció que por cada disminución de 1 g/dL en los niveles de hemoglobina, existe una relación directa en el deterioro de la evolución clínica de los pacientes<sup>2</sup> así mismo, un descenso del 1% en el hematocrito, se ha asociado linealmente con un aumento del 3% en el riesgo de muerte, independiente la causa específica<sup>22</sup>. En el presente estudio, se observó una disminución significativa de la hemoglobina en la mayoría de los pacientes (58%), no obstante, la disminución del hematocrito y de la saturación de oxígeno no se presentó en la mayoría de los casos como se esperaba, sólo en el 46% y 43% respectivamente, aunque estos valores continúan siendo porcentajes significativos. En el caso de la troponina cardíaca T o I estuvo elevada en el 60% de los pacientes. Esto es interesante pues tres estudios clínicos develan que concentraciones séricas positivas de forma persistente en pacientes con falla cardíaca se convierten en valores predictivos de una mayor permanencia hospitalaria, incremento de riesgo de muerte y frecuente rehospitalización tras el egreso, respecto a pacientes con valores negativos<sup>23-25</sup>.

En lo que respecta a los valores de NTproBNP, cabe mencionar que en su mayoría estuvieron de acuerdo con lo esperado (67% pacientes presentaron valores por encima de 1800pg/mL), lo cual, según un grupo de expertos de la Asociación Americana del Corazón y Colegio Americano de Cardiología, se encuentra relacionado directamente con el grado de descompensación en personas mayores de 75 años<sup>26</sup>.

Por su parte, el control de la presión arterial y frecuencia cardíaca son de gran relevancia en el abordaje de pacientes con IC, pues tanto la crisis hipertensiva o hipotensión severa, así como la presencia de taquicardia o bradicardia son factores causales de descompensación aguda, por lo que es necesario mantenerlas en niveles adecuados durante la estancia hospitalaria. En este estudio se observó que la mayor proporción de pacientes (58%) poseía en promedio una frecuencia cardíaca entre 71-90 lat/min, seguido del grupo (26%) entre 51-70 lat/min. Fueron pocos los casos en donde se observó taquicardia o bradicardia importante. Por otro lado, se apreció que la mayor proporción de pacientes (cerca de 72%) se encontraron entre los rangos de presión sistólica de 101-120mmHg y 121-140mmHg, lo que evidencia un control adecuado.

Al examinar la proporción de pacientes según las comorbilidades y establecer una relación con otros ensayos realizados, se puede ver que en los estudios: ADHERE, OPTIMIZE-HF y ALARM-HF, la hipertensión arterial se presentó aproximadamente entre 70-72% de los pacientes, mientras que en los estudios EHFS I y II y el ESC-HF Pilot, la comorbilidad prevaleció solo en 53%, 62,5% y 61,8% de los pacientes respectivamente<sup>6</sup>. Asimismo, se observó en todos los ensayos, que la Diabetes Mellitus fue la tercera comorbilidad más prevalente en la población<sup>6</sup>, al igual como ocurrió en este estudio, siendo los registros de EHFS I (27%), EHFS II (32,8%) y el ESC-HF Pilot (35,1%)<sup>6</sup>, los que tuvieron mayor similitud con el porcentaje obtenido de diabetes en este estudio.

En cuanto a los medicamentos más utilizados en el abordaje de pacientes con falla cardíaca, se esperaba que los diuréticos de asa intravenosos como la furosemida y bumetanida fuesen efectivamente los más usados, esto debido a que por lo general este tipo de pacientes presentan signos y síntomas de congestión<sup>27</sup>, que hace la utilización de estos medicamentos una estrategia vital.

Resulta de interés observar cómo se utilizan en mayor proporción los betabloqueadores en comparación con los IECAs o ARA II; aunque existen estudios como COPERNICUS, MERIT HF o CIBIS II que respalda su utilización en pacientes con insuficiencia cardíaca por la reducción a largo plazo en la morbimortalidad<sup>29</sup>, se sabe, que su uso en algunas ocasiones en pacientes con IC podría provocar un empeoramiento, específicamente en aquellos pacientes cuya frecuencia cardíaca y presión arterial no sean las óptimas<sup>11,12</sup>. Las guías clínicas como la de ESC señalan que los IECA o ARA II deberían ser parte de la estrategia en todos los pacientes, salvo en aquellos casos donde su uso esté contraindicado; las guías también señalan que el uso del ARA II sobre el IECA prevalece sólo como alternativa en casos de no tolerancia o contraindicación del IECA<sup>2,11,12</sup>.

En el caso de la Digoxina se usó especialmente en aquellos casos donde hubo refractoriedad (dosis máxima del tratamiento con IECA/ARA II, betabloqueadores y espirolactona o que además de presentar insuficiencia cardíaca poseían fibrilación atrial de alta respuesta). Las guías ESC<sup>12</sup> y AHA/ACC<sup>11</sup> señalan que dicho medicamento se convierte en una opción de primera línea junto a los betabloqueadores en el manejo concomitante de ambas patologías.

En lo que respecta al uso de vasodilatadores, a pesar de que algunos estudios sugieren su utilización en etapas tempranas para el mejoramiento de los signos de congestión como la disnea<sup>30</sup>, así como la posible reducción de mortalidad hospitalaria según el estudio ADHERE<sup>31</sup>, no fue posible estandarizar su uso en todos los pacientes, debido a la condición clínica que experimentó cada uno. No obstante, las guías clínicas recomiendan el uso de nitroglicerina en aquellos casos donde la descompensación de la falla cardíaca es por causa hipertensiva;<sup>12,32</sup>. A pesar de que los estudios Heart Failure Trials I y II sugieren la combinación de hidralazina y nitrato de isosorbide tanto en personas de raza negra como raza blanca,

por mejoría en la fracción de eyección y tolerancia al ejercicio<sup>33</sup>, en este estudio se observó su utilización sin hidralazina; la utilización de nitrato de isosorbide sólo no ha demostrado mejorar la mortalidad y reducción del riesgo de hospitalización en pacientes con fracción de eyección reducida<sup>34</sup>.

En algunos pacientes muy agudos fue necesario recurrir al uso de inotrópicos positivos como el levosimendan, dopamina y norepinefrina, tal y como lo recomienda la guía de ESC. Pese a lo anterior, su uso debe ser por un plazo corto, pues según los resultados del estudio ADHERE se demostró que el 14% de los pacientes con falla cardíaca aguda tratados con fármacos inotrópicos tuvieron una tasa de mortalidad superior (19%)<sup>31</sup>. Asimismo, el registro ALARM-HF también reveló una tasa de mortalidad intrahospitalaria muy superior entre los pacientes tratados en forma prolongada con fármacos inotrópicos intravenosos<sup>35</sup>. Resulta interesante observar como el levosimendán fue más utilizado que la dopamina o norepinefrina y que la dobutamina no se utilizara. Esto puede deberse a que existen estudios comparativos entre levosimendán y dobutamina como el LIDO, que demuestra la superioridad del levosimendán respecto a la dobutamina para reducir la presión capilar enclavada y la muerte a los 6 meses en pacientes con falla cardíaca aguda<sup>53</sup>. Así mismo dos metaanálisis mostraron que el levosimendán aporta un efecto beneficioso en cuanto a la supervivencia a largo plazo en comparación con la dobutamina<sup>35</sup> y otro estudio comparativo mostró una reducción de la sintomatología, una mejora en la contractilidad miocárdica y en el pronóstico de la enfermedad de este agente en comparación con la dopamina<sup>36</sup>. Es importante mencionar que no existen estudios comparativos de norepinefrina vs levosimendán, por lo tanto, si se toma como referencia la evidencia expuesta anteriormente, pareciera que la utilización de levosimendán respecto los demás inotrópicos fue una buena opción, aunque aún falta más evidencia científica al respecto.

En cuanto a la utilización de ivabradina a nivel hospitalario, esta se dio de acuerdo con lo establecido en los lineamientos de las guías internacionales y el consenso centroamericano, pacientes con fracción de eyección reducida y que no responde de manera adecuada al uso de betabloqueadores.

Se observó una prevalencia de ciertas combinaciones de medicamentos, siendo un betabloqueador (BB), ARA II y diuréticos de asa la más utilizada, en concordancia con los criterios de las guías clínicas y el Consenso Centroamericano<sup>2,11,12</sup>.

En lo que concierne a la comparación de la farmacoterapia general utilizada en los pacientes con IC con respecto a los lineamientos y criterios científicos, se observó que en la mayoría de los casos el abordaje fue adecuado y cumplió estrictamente con las recomendaciones. La proporción de pacientes en que esto no sucedió se sospecha pudieron ocurrir efectos adversos o existieron comorbilidades que imposibilitaron la utilización de cierto tipo de medicamentos, aunado a problemas relacionados con el costo del medicamento o la condición clínica particular de cada paciente.

Finalmente, al correlacionar a los pacientes que experimentaron muerte intrahospitalaria, con respecto a los esquemas de tratamiento y su cumplimiento según los lineamientos, se encontró que los esquemas utilizados no se apegaron totalmente a las guías. El manejo farmacoterapéutico puede repercutir sin lugar a duda en la expectativa de vida del paciente; sin embargo, establecer como causa principal el tratamiento sobre el resultado obtenido es inadecuado, puesto que existen otros factores, como el estado funcional y la pluricomorbilidad, que también influyen en el abordaje clínico<sup>37-38</sup>.

## CONCLUSIONES

Los betabloqueadores, antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), los diuréticos de asa y antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM) son los medicamentos con mayor uso en el abordaje de la IC en el ámbito hospitalario privado costarricense. Se puede afirmar que, en los últimos tres años, el abordaje farmacoterapéutico de los pacientes hospitalizados por falla cardíaca ha sido satisfactorio, en la mayoría de los casos existe una correlación directa entre los esquemas de tratamiento utilizados por el personal de salud hospitalario y los criterios científicos propuestos por las guías clínicas y el consenso centroamericano, esto podría generar eventualmente reducciones importantes en la mortalidad, tiempo de hospitalización y la probable rehospitalización de cada paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. K, Minami Y, Sato N & Kasanuki H. Etiology of Heart Failure and Outcomes in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure with Preserved or Reduced Ejection Fraction. *The American Journal of Cardiology*. 2016; 15: 1881–1887.
2. Speranza M, Adames A., Benavides A, Paulina A, González B, et al. Primer Consenso Centroamericano y el Caribe de Sociedades de Cardiología para el diagnóstico y manejo de falla cardíaca. *Revista Costarricense de Cardiología*. 2015; 17(1-2): 1-64.
3. Greenberg B. Acute Decompensated Heart Failure: Treatment and Challenges. *Circulation Journal Japanese*. 2012; 76: 532 – 543.
4. Chang P, Chambless L, Shahar E, et al. Incidence and Survival of Hospitalized Acute Decompensated Heart Failure in Four US Communities. *American Journal of Cardiology*. 2014; 113: 504-510.
5. Brown J, & Gottlieb S. Acute Decompensated Heart Failure. *Cardiology Clinical*; 2012; 30: 665–671.
6. Farmakis D, Parisis J, Lekakis J, et al., Insuficiencia cardíaca aguda: epidemiología, factores de riesgo y prevención. *Revista Española de Cardiología*. 2015; 68(3): 245–248.
7. Farmakis D, Parisis J, Karavidas A, et al. In-hospital management of acute heart failure: Practical recommendations and future perspectives. *International Journal of Cardiology*. 2015; 201: 231–236
8. Rocha B, Menezes L. Acute decompensated heart failure (ADHF): A comprehensive contemporary review on preventing early readmissions and post discharge death. *International Journal of Cardiology*. 2016; 15: 1035–1044.
9. Perna E, & González M. Insuficiencia cardíaca descompensada. *Sociedad Argentina de Cardiología*. 2007; 1: 29-43.
10. Krzysztofik JM, Sokolski M, Kosowski M. Acute heart failure in patients admitted to the emergency department with acute myocardial infarction. *Polish Heart Journal*. 2016.
11. A, Scott C & Chen H. The Development of Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus and Pre-Clinical Diastolic Dysfunction. *Journal American College of Cardiology*. 2010; 55(4): 300-305.
12. Yancy C, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Journal American College of Cardiology*. 2013; 62(16): 148-239.
13. Speranza, M., Quesada, D., Castillo, G., Lainez, L., et al. Registro nacional de insuficiencia cardíaca de Costa Rica. El estudio RENAIC CR Rev. *Costarricense de Cardiología Vol. 19 N.º 1-2* (2017).
14. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2016; 37: 2129–2200.
15. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, et al., EuroHeart Survey Investigators; Heart Failure Association, European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *European Heart Journal*. 2006;27: 2725–36.
16. Maginot AP, Dahlstrom U, Filippatos G, et al., Heart Failure Association of ESC (HFA). EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *European Journal Heart Failure*. 2010; 12:1076–84.
17. Follath F, Yilmaz MB, Delgado JF, et al., Clinical presentation, management and outcomes in the Acute Heart Failure Global Survey of Standard Treatment (ALARM-HF). *Intensive Care Medical*. 2011; 37:619–26.
18. Kociol RD, Hammill BG, Fonarow GC, et al., Generalizability and longitudinal outcomes of a national heart failure clinical registry: comparison of Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) and non-ADHERE Medicare beneficiaries. *American Heart Journal*. 2010; 160: 885–92.
19. Fonarow GC, Abraham WT, Albert N, et al., Impact of evidence-based heart failure therapy use at hospital discharge on treatment rates during follow-up: a report from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Journal American College of Cardiology*. 2005;45: 345A.
20. Cowie M, Komajda M, Murra T, et al., Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *European Heart Journal* (2006) 27, 1216–1222.
21. Verbrugge F, & Steels P, et al., Hyponatremia in Acute Decompensated Heart Failure: Depletion Versus Dilution. *Journal American College of Cardiology*. 2015; 65: 480–92.
22. Abdulla A. Conrad M & Fox A. The association between in-hospital hemoglobin changes, cardiovascular events, and mortality in acute decompensated heart failure: Results from the ESCAPE trial. *International Journal of Cardiology*. 2016; 222: 531–537.



23. Akshay S. Desai. Hemoglobin Concentration in Acute Decompensated Heart Failure: A Marker of Volume Status? *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 61; 1982–1984.
24. Kuwabara Y, Sato Y, Miyamoto T, et.al. Persistently increased serum concentrations of cardiac troponin in patients with acutely decompensated heart failure are predictive of adverse outcomes. *Circulatory Journal*. 2007; 71(7):1047-1051.
25. Diez M, Talavera ML, Conde DG, et.al, High-sensitivity troponin is associated with high risk clinical profile and outcome in acute heart failure. *Cardiology Journal*. 2016;23(1):78-83.
26. Peacock F, De Marco T, Fonarow G, et.al. Cardiac Troponin and Outcome in Acute Heart Failure. *New England Journal Medicine*. 2008; 358: 2117-2126.
27. Teichman S, Maisel A & Storrow A. Challenges in Acute Heart Failure Clinical Management: Optimizing Care Despite Incomplete Evidence and Imperfect Drugs. *Critical Pathways in Cardiology*. 2015;14: 12–24.
28. Felker M, Lee KL, Bull DA, et.al., Diuretic Strategies in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2011; 364: 797-805.
29. Zannad F, Gattis Stough W, Rossignol P, et.al., Mineralocorticoid receptor antagonists for heart failure with reduced ejection fraction: integrating evidence into clinical practice. *European Heart Journal*. 2012; 33(22): 2782-95.
30. Felker M & Mentz R. Diuretics and Ultrafiltration in Acute Decompensated Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 59 (24): 2145–53.
31. Metra M, Teerlink J, Voors A, et.al., Vasodilators in the treatment of acute heart failure: what we know, what we don't. *Heart Failure Review*. 2009; 14: 299–307.
32. Abraham W, Adams KF, MD, Fonarow G. et.al. In-Hospital Mortality in Patients with Acute Decompensated Heart Failure Requiring Intravenous Vasoactive Medications: An Analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *American College of Cardiology*. 2005; 46(1): 57–64.
33. Wilson SS, Kwiatkowski GM, Millis SR. et.al., Use of nitroglycerin by bolus prevents intensive care unit admission in patients with acute hypertensive heart failure. *American Journal of Emergency Medicine*. 2017; 35(1):126-131.
34. Gupta D, Georgiopoulou V, Kouropoulos A, et.al., Nitrate Therapy for Heart Failure Benefits and Strategies to Overcome Tolerance. *American College of Cardiology*. 2013; 1 (3): 183–191.
35. Ural D, SimTech A, Baydemir C, et.al., Effect of Oral Nitrates on All-Cause Mortality and Hospitalization in Heart Failure Patients with Reduced Ejection Fraction: A Propensity-Matched Analysis. *Journal of Cardiac Failure*. 2017; 23 (4): 286–292.
36. Di Somma S, & Magrini L. Tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardíaca aguda. *Revista Española de Cardiología*. 2015; 68(8): 706–713.
37. Dzhaiani NA, Kositsyn IV, Gnidkina NA, et.al., Efficacy of levosimendan vs dopamine in patients with resistant cardiac failure. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2011; 83(6): 53-59.
38. Le Corvoisier P, Bastuji S, Renaud S. et.al, Functional status and co-morbidities are associated with in-hospital mortality among older patients with acute decompensated heart failure: a multicentre prospective cohort study. *Age and Ageing* 2015; 44: 225–231.

