



**Cambio en la terapia médica de falla cardiaca posterior a una hospitalización en un
centro cardiovascular**

Juan Sebastián Montejo - Adalberto Ruiz

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Especialista en Medicina Interna

Bogotá, Colombia

2024

**Cambio en la terapia médica de falla cardiaca posterior a una hospitalización en un
centro cardiovascular**

Autor

Juan Sebastián Montejo Pino

Adalberto Ruiz Ballesta

Tutores

Jose D. Cruz-Cuevas

Karen Moreno-Medina

Escuela de medicina y ciencias de la salud

Especialización en Medicina Interna

Universidad del Rosario

Bogotá, Colombia

2024

IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Institución académica:

Universidad del Rosario

Dependencia:

Escuela de medicina y ciencias de la salud – oficina de postgrados

Título de la investigación:

Cambio en la terapia médica de falla cardiaca posterior a una hospitalización en un centro cardiovascular

Instituciones participantes:

Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

Tipo de investigación:

Estudio observacional de cohorte retrospectivo

Investigador principal:

José David Cruz Cuevas

Investigadores asociados:

Juan Sebastián Montejo

Adalberto Ruiz

Felipe Ángel Rodríguez

Asesor clínico o temático:

José David Cruz Cuevas

Asesor metodológico:

Karen Moreno Medina

Contenido

RESUMEN.....	5
1) Introducción	6
1.1 <i>Planteamiento del problema</i>	6
1.2 <i>Justificación</i>	9
2) Marco Teórico	11
3) Pregunta de investigación	19
4) Objetivos	19
4.1 <i>Objetivo general</i>	19
4.2 <i>Objetivos específicos</i>	19
5) Formulación de hipótesis conceptual	19
6) Metodología	19
6.1 <i>Tipo y diseño de estudio</i>	19
6.2 <i>Población y muestra</i>	20
6.3.1 <i>Criterios de inclusión:</i>	20
6.3.2 <i>Criterios de exclusión</i>	21
6.5 <i>Muestreo</i>	22
6.6 <i>Definición y operacionalización de variables</i>	22
6.6.1 <i>Definiciones:</i>	22
6.6.2 <i>Operacionalización de variables</i>	23
6.7 <i>Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos</i>	23
6.9 <i>Plan análisis de datos</i>	24
6.11 <i>Descripción y manejo del sesgo</i>	25
6.12 <i>Alcances y límites de la investigación</i>	26
7) Aspectos éticos	26
8) Financiación del proyecto:	28
9) Resultados	28
10) Discusión	33
11) Conclusiones	35
12) Referencias	36

RESUMEN

Introducción: La falla cardíaca es considerada un problema de salud pública, afectando aproximadamente 1-3% de la población mundial. A pesar de los beneficios conocidos de la terapia médica óptima para esta condición, la evidencia refleja una brecha importante entre las recomendaciones de las guías de práctica clínica y la implementación del tratamiento. La hospitalización de pacientes con falla cardíaca representa una oportunidad para aumentar la terapia médica y un reto en la adherencia por la condición aguda de los pacientes.

Objetivos: Establecer la frecuencia de los tratamientos médicos para falla cardíaca y evaluar el cambio en la terapia farmacológica antes y después de una hospitalización en un centro cardiovascular de alta complejidad.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte histórica en pacientes con falla cardíaca, hospitalizados por más de 48 horas en la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología, entre 2018 y 2023. Fueron excluidos aquellos pacientes que fallecieron durante la hospitalización o no tenían disponible información de las variables de estudio. Se realizó un muestreo aleatorio simple para la selección de los participantes y se registraron variables demográficas, clínicas, antecedentes y la terapia médica de falla cardíaca en términos de medicamentos y dosis al ingreso y el alta.

Resultados: Incluimos 726 pacientes con falla cardíaca que consultaron por cualquier causa a la Fundación Cardioinfantil entre 2018 y 2023, encontrando que en el 44.5% se aumentó la terapia farmacológica, siendo estos más jóvenes (media de edad 69 vs. 73 años, $p=0.08$) y con una prevalencia ligeramente mayor de sexo masculino (65.6% vs. 60.3%, $p=0.07$). Se observó una menor prevalencia de hipertensión (68.1% vs. 76.4%, $p=0.009$) y enfermedad renal crónica (14.5% vs. 27.5%, $p<0.001$) en el grupo con aumento en la terapia. Sin embargo, este grupo presentó una mayor incidencia de fibrilación auricular (18.3% vs. 30.3%, $p<0.001$). La estancia hospitalaria no mostró diferencias significativas entre los grupos (mediana de 7 días para ambos, $p=0.8$).

Conclusiones: Encontramos una baja tendencia de la modificación o el inicio de grupos farmacológicos en pacientes con falla cardíaca que se hospitalizaron por cualquier causa, a pesar de la alta incidencia y prevalencia de la falla cardíaca en nuestro medio y las recomendaciones de la optimización de la terapia médica dirigida por guías. La hospitalización es una potencial oportunidad para identificar a los pacientes que se beneficien del inicio o la titulación de la terapia farmacológica; se requieren nuevos estudios con evaluación de asociaciones entre este factor y desenlaces cardiovasculares mayores para optimizar la implementación del manejo farmacológico en falla cardíaca.

Palabras clave: Falla cardíaca – Ciencias de la implementación – Adherencia a guías – Optimización de terapia médica – Inercia médica

1) Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La falla cardíaca (FC) es considerada un problema de salud pública, afectando aproximadamente entre el 1 al 3% de la población mundial (1,2). Se estima que hasta el 2023 los casos superaron los 64 millones y se espera que su prevalencia aumente debido al envejecimiento poblacional, diagnóstico temprano y disponibilidad de tratamientos que aumentan la expectativa de vida (2). La incidencia de FC a nivel global es de 1–20 casos por 1000 personas/año variando de acuerdo con el área geográfica y el estrato socioeconómico (2). Así mismo, la carga económica de la atención en salud de la FC en Estados Unidos (EE. UU.) para el año 2012 fue de \$30,7 billones de dólares y se proyecta que para el 2030 los costos se incrementen a \$69,8 billones de dólares (aumento del 127%) (2). En el año 2019, a nivel mundial la FC resultó en 5.05 millones de años vividos con discapacidad (YLDs por sus siglas en inglés), lo que indica que hubo una pérdida representativa de años de vida útiles por esta condición (1). El estudio internacional (INTER-CHF) encontró que la mortalidad a 1 año a nivel mundial por FC corresponde al 16.5% (3).

En Colombia, la prevalencia de la FC es 2.3%, lo que equivale aproximadamente a 1.1 millón de pacientes (4). Tiene una incidencia de 2 casos por 1000 personas entre los 35 a 64 años y de 12 casos por 1000 personas entre los 65 a 94 años (4,5). La cardiopatía isquémica es la principal etiología de FC (38,7%) seguida de la idiopática (21,6%), hipertensiva (12,2%), valvular (10,5%) y Chagásica (10,3%) (4). La tasa de mortalidad es del 5.54 por 100000 habitantes para el año 2012 y oscila según las regiones del país entre 1.18 – 9.45 por 100.000 habitantes (4).

La creciente evidencia experimental sobre terapias médicas en FC, especialmente en aquella con fracción de eyección reducida (FCFE-r) ha consolidado guías de práctica clínica (GPC) para orientar el manejo de estos pacientes, impactando de forma positiva la historia natural de la enfermedad (6,7). En pacientes correctamente seleccionados, la terapia dirigida por guías (GDMT por sus siglas en inglés) reduce la mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular y hospitalizaciones, además de aumentar la calidad de vida (8). Esta terapia se basa en el bloqueo del eje neurohumoral que perpetúa el mecanismo fisiopatológico de la FC (9). La GDMT está constituida por beta-bloqueadores (BB), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de aldosterona (ARA) con o sin inhibidor de la neprilisina (ARNI), antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) e inhibidores del transportador de sodio/glucosa 2 (iSGLT2) (8).

A pesar de los beneficios ampliamente conocidos de la GDMT, la evidencia de la vida real refleja una brecha importante entre las recomendaciones de las GPC y la implementación de esta terapia por fuera del contexto de un ensayo clínico. Un estudio en EE. UU. que incluyó casi 5 mil pacientes con FCFE-r demostró que menos del 10% egresaron con GDMT óptima posterior a una hospitalización (10). A su vez, el porcentaje de prescripción de cada grupo de medicamentos también fue subóptimo, siendo los más prescritos los BB (89%), seguido de IECA/ARA/ARNI (68%), ARM (41%) y finalmente los iSGLT2 (20%) (8).

Adicionalmente, la GDMT implica titulación progresiva en las dosis de los medicamentos y mantener su adherencia en el tiempo para alcanzar los beneficios documentados en los ensayos clínicos. Un estudio observacional evaluó casi 70 mil pacientes registrados en

bases de datos de Suecia, Reino Unido y EE. UU con FC que iniciaban manejo con IECA, BB y ARNI, seguidos por un año para evaluar el porcentaje de suspensión y dosis óptimas de cada grupo de medicamentos. El estudio demostró una baja tasa de dosis óptima para los tres grupos de medicamentos (IECA 15%, BB 12% y ARNI 35%) así como una elevada tasa de suspensión de la terapia (IECA 55%, BB 24% y ARNI 40%) (11).

Este reto en la implementación de la GDMT debe superar varias etapas para que el paciente finalmente reciba la terapia y experimente el beneficio asociado (12,13). En primer lugar, se requiere que el equipo médico tratante conozca las indicaciones y esté en constante actualización acerca de las recomendaciones vigentes, que el paciente tenga un contacto con el prescriptor de la terapia; que el sistema de aseguramiento en salud autorice, financie y despache la terapia; y finalmente es necesario que el paciente sea adherente a la terapia (limitado por los efectos adversos y la fatiga por polifarmacia) (13–15). En todos estos escenarios existen retos, que al superarse podrían impactar de forma favorable en los pacientes con FC.

Los ingresos hospitalarios por falla cardíaca descompensada (FCD) se consideran un evento centinela en el curso de la enfermedad. Estas hospitalizaciones generan aumento en los costos de salud, reducen la calidad de vida e incrementan el riesgo de mortalidad (20–22). Las hospitalizaciones por FCD son episodios clínicos caracterizados por empeoramiento de signos y/o síntomas, principalmente congestivos o deterioro de la clase funcional. (21,22). Se ha demostrado que la incidencia de FCD en FCFE-r es del 15%, con una prevalencia entre 13.4% a 29.6% en distintos ensayos clínicos (23). Estos eventos deben motivar la identificación en fallas y ajustes en la terapia de los pacientes ya que reflejan un alto riesgo de desenlaces fatales. Se ha identificado una asociación fuerte entre FCD y mortalidad por cualquier causa a los 24 meses y 5 años de seguimiento, independientemente de la FE de base (21). Un análisis del estudio ASCEND-HF comparó la presencia o ausencia de hospitalización previa con mortalidad a 180 días. Los resultados ajustados y no ajustados sugieren que la hospitalización dentro de los 4 meses previos al evento centinela se asocia con peores desenlaces a 30 días (20). El estudio REPORT-HF identificó que en los países de menores ingresos los pacientes con FC tienen mayor tasa de

descompensación, menor probabilidad de recibir GDMT y peores desenlaces. En Latinoamérica la mortalidad a 1 año posterior al egreso por FCD alcanzó el 23% (24).

Debido a esto, el tratamiento de pacientes hospitalizados por FCD no solo se debe enfocar en el manejo sintomático, control de la congestión mediante el uso de diuréticos intravenosos y corrección de factores precipitantes como infección, dieta inadecuada, arritmias e hipoperfusión (21) sino también en una oportunidad para mejorar el tratamiento farmacológico ambulatorio, al egreso se debe evaluar y optimizar la GDMT de la forma más ágil posible para prevenir nuevos eventos cardiovasculares, tal como lo demostró el estudio STRONG-HF (25).

A pesar de lo anterior, los eventos de hospitalización por FCD reflejan un estado de fragilidad y labilidad hemodinámica en el paciente con FC, en el contexto de uso de diuréticos de asa, limitando la prescripción y tolerancia de la GDMT. Esto repercute en un patrón de baja titulación posterior al egreso hospitalario, contrario a lo soportado por la evidencia, con resultados desfavorables. En el registro CHAMP-HF se evidenció como la reducción de las dosis o interrupción de la terapia medica después de una hospitalización por FCD se asocia con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (27).

Teniendo en cuenta la complejidad del paciente con FC, que suele ser comórbido, es frecuente que presenten eventos de hospitalización por causas diferentes a la FCD, pero que el estado agudo de enfermedad, interacciones farmacológicas o intervenciones quirúrgicas motiven cambios en la GDMT.

1.2 Justificación

Existen diferentes factores asociados con la implementación inadecuada de GDMT, entre ellos: factores relacionados con el paciente (p.ej. comorbilidades, fragilidad, pobre adherencia, preferencias en el tratamiento, bajo estrato socio – económico, polifarmacia, entre otras); factores relacionados con el tratamiento (p.ej. intolerancia, efectos adversos) y factores relacionados con el sistema de salud (p. ej. toma de decisiones sesgadas, disponibilidad de servicios clínicos, prescripción de una GDMT) (13–15). Así mismo, ciertas comorbilidades de los pacientes se asocian al subuso de GDMT como, el deterioro

de la función renal, la hiperkalemia, la bradicardia e inestabilidad hemodinámica, siendo los motivos más frecuentes para la suspensión de la terapia con IECAs/ARA, ARM y BB (12,13).

A pesar de que las tasas de prescripción de medicamentos han mejorado, la subdosificación de medicamentos para FC aún es frecuente. En el registro QUALIFY se demostró que un tercio de los pacientes con IECA y la mitad de los pacientes con ARA y BB recibieron <50% de la dosis objetivo (43). Adicionalmente, el estudio norteamericano CHAMP-HF, identificó que de los pacientes que tuvieron prescripción de los fármacos, la minoría recibió las dosis objetivo de las terapias con IECA/ARA (17%), ARNI (14%) y BB (28%) (44). Es por esto que se resalta la importancia de implementar una terapia óptima, adherente a las recomendaciones de las guías de manejo para disminuir el riesgo de mortalidad, hospitalización y mejorar desenlaces.

Se han desarrollado estrategias para mejorar la implementación de recomendaciones basadas en la evidencia en el manejo de la FCFE-r. Entre estas, el inicio intrahospitalario de la GDMT una vez se logre la estabilización clínica del paciente, especialmente en el período pre y post-egreso temprano (12), la continuidad del cuidado médico y el seguimiento temprano (43). El enfoque multidisciplinario para la evaluación global del paciente, la educación y consejería sobre la importancia de su esquema de tratamiento instaurado. Esto con el fin de aclararle al paciente que las GDMT disminuye la mortalidad, los reingresos hospitalarios y mejoran la calidad de vida (44).

En el contexto colombiano, los datos son escasos y han involucrado muestras pequeñas sin medir desenlaces concretos. A pesar de ello, se ha encontrado que la adherencia a ciertas recomendaciones varía. Por ejemplo, para la medición del perímetro abdominal, la adherencia fue del 0%, mientras que para otras recomendaciones como el uso de BB y los IECA/ARA, la adherencia fue del 97% (45). Otro estudio realizado en Colombia señala que el cumplimiento de las guías fue del 52.6% para BB, 77.7% para IECA-ARA y 78.5% para ARM. Es importante destacar que este estudio no evaluó desenlaces clínicos y algunas de sus conclusiones podrían estar desactualizadas en relación con las recomendaciones actuales (46).

Actualmente desconocemos el impacto que tiene la implementación de la GDMT en pacientes con FC colombianos sobre los desenlaces cardiovasculares y los factores asociados con el aumento en la terapia posterior a una hospitalización, es por eso que se consideró necesario estudiar la frecuencia de la optimización de la terapia médica en FC posterior a una hospitalización, utilizando dicho evento como una oportunidad de mejora para el paciente, teniendo en cuenta que muchos de ellos no van a ser seguidos por un grupo de especialistas en medicina interna o cardiología de manera ambulatoria.

Por último, se debe promover educación y sensibilización sobre las GDMT en todo profesional de salud relacionado con el manejo de FC. Para esto, las guías internacionales (ACC/AHA y ESC/HFA) han desarrollado una serie de indicadores de calidad desde el ingreso hospitalario hasta el egreso para mejorar el cuidado de los pacientes con FC y su pronóstico (13). De la misma manera, los pacientes, familiares y/o cuidadores juegan un rol importante en el auto cuidado para mejorar la adherencia a GDMT y desenlaces (43).

2) Marco Teórico

La FC es un síndrome clínico complejo caracterizado por signos y síntomas que son el resultado de cualquier incapacidad estructural o funcional, del llenado ventricular o de la eyección de sangre por parte del corazón (47). Los estadios propuestos por la AHA enfatizan el desarrollo y la progresión de la enfermedad desde un estadio preclínico (A) hasta un estadio avanzado, asociado con disminución de la supervivencia (3). La importancia de la adecuada estadificación radica en las intervenciones terapéuticas a las que se asocia cada estadio clínico, el tratamiento de los factores de riesgo (estadio A), manejo del riesgo y de enfermedad estructural para prevención de falla cardíaca (estadio B) y la reducción de síntomas, mejoría de la calidad de vida, morbilidad, hospitalizaciones y mortalidad en estadios avanzados (estadio C y D).

Dentro de la definición de la FC es importante el rol de los biomarcadores cardíacos y las imágenes, dado que la positividad tanto del péptido natriurético cerebral (BNP), como de la troponina, incluso en ausencia de anormalidades estructurales, son altamente sugestivas de

FC en un contexto clínico apropiado. Las anomalías estructurales evidenciadas en la ecocardiografía tales como la reducción de la fracción de eyección, del strain longitudinal global, la hipertrofia ventricular, el agrandamiento de las cavidades, las anormalidades en los aparatos valvulares o las anormalidades del movimiento de las paredes (entre otros), son criterios definitorios para FC.

La FC tiene un mal pronóstico a largo plazo, donde hasta 50% de los pacientes fallecen a los 4 años del diagnóstico (48). La sociedad europea de cardiología (ESC) realizó un estudio que evaluó la sobrevida de pacientes con FC crónica y reportaron que la tasa de sobrevida al primer mes fue del 95,7%, a un año 86,5%, a 2 años 72,6%, a 5 años (56,7%) y 10 años 34,9% (49). De igual forma, la sobrevida y el pronóstico disminuyen a medida que aumenta la edad, sustentado en que la tasa de sobrevida a 1 año en < 65 años fue del 91,5% comparado con el 83,3% en ≥ 75 años. Adicionalmente, la sobrevida a 5 años fue del 78,8% (< 65 años) y 49,5% (≥ 75 años) (49).

Existe evidencia contradictoria sobre si hay diferencia en la sobrevida entre FCFE-r y FCFE-p. Algunos estudios muestran igual tasa de sobrevida, mientras que otros han demostrado que pacientes con FCFE-r tienen un riesgo de muerte mayor (HR 2,62 IC 95% 1,45 – 4,75). Por otro lado, los pacientes con FCFE-p tienen menos reingresos hospitalarios y menor mortalidad (49).

Un estudio realizado por Xanthakis y cols., evaluó más de seis mil pacientes para determinar la prevalencia de FC según estadio clínico y su pronóstico. Los hallazgos indican que el 60% de la población presentaba FC preclínica (Estadio A o B) y a medida que avanzaba la edad, la prevalencia de los estadios avanzados aumentaba (50). Los pacientes con FC estadio B tenían dos veces más riesgo de mortalidad que los individuos saludables y aquellos en estadio C/D hasta 8 veces mayor el riesgo (50). Por otro lado, se ha reportado que niveles elevados de biomarcadores, se asocian con mayor incidencia de FC y por lo tanto se recomienda un abordaje integral utilizando herramientas y/o marcadores disponibles para establecer un pronóstico (50).

Los biomarcadores circulantes, indicativos de estrés miocárdico, corresponden a moléculas liberadas debido a cambios micro y macroestructurales del músculo cardíaco, que involucran una activación neurohumoral e inflamación sistémica con el fin de compensar la

falla cardíaca (50,51). Se ha demostrado que en los estadios más avanzados de la FC hay mayor concentración de biomarcadores (50). Los principales biomarcadores utilizados son los péptidos natriuréticos (BNP y NT-proBNP). Una reducción significativa de los valores de $\text{BNP} \geq 40\%$ durante la hospitalización por FCD hasta el egreso tiene un valor pronóstico positivo en reducir reingresos hospitalarios (51). El NT-proBNP es un marcador cardíaco específico que ha sido incluido en las guías de manejo internacionales (AHA y ESC) debido a la información que proporciona sobre la severidad del daño cardíaco (51). Su valor diagnóstico y pronóstico ha sido demostrado en varios estudios. Por ejemplo, en el estudio PARADIGM-HF demostraron que la disminución de los niveles de NT-proBNP, se asocia con una menor tasa de hospitalización por FC y muerte cardiovascular (CV). Adicionalmente, en el estudio TRANSITION se documentó que la reducción de este biomarcador a las 4 semanas se asocia con un menor riesgo de reingreso y muerte CV (HR 0.57; IC 95% 0.38 – 0.86; $p=0.007$) (51).

Por otro lado, así como los biomarcadores cardíacos predicen un pronóstico, Espinosa y cols., utilizaron los signos y/o síntomas en más de 18,000 pacientes para predecir el progreso de la FC aguda a corto plazo (52). Los autores observaron que el síntoma/signo más frecuente fue el edema de miembros inferiores y la disnea de esfuerzo para congestión sistémica y pulmonar, respectivamente. La ingurgitación yugular se asoció con un aumento del riesgo de muerte por cualquier causa a 30 días en un 14% y la disnea de esfuerzo en un 96%. Adicionalmente, a medida que aumenta el número de síntomas/signos, se incrementa el riesgo de muerte a 30 días comparado con la ausencia de congestión: 1 – 2 síntomas/signos (109%); 3 – 5 síntomas/signos (123%); 6 – 7 síntomas/signos (156%) (52).

En pacientes con falla cardíaca, los IECA (enalapril) demostraron beneficios reduciendo la mortalidad en un 40% a 6 meses versus placebo en el estudio CONSENSUS (28). Si bien los pacientes evaluados en este estudio tenían una clase funcional IV de la NYHA y no se especificó la FEVI, estos resultados se consolidaron con el estudio SOLVD que incluyó un mayor rango de clases funcionales (NYHA II y III) y $\text{FEVI} < -35\%$ (29). Adicionalmente, los ARA II (candesartán) en el estudio CHARM, también demostraron una reducción en la mortalidad cardiovascular y hospitalizaciones en pacientes con $\text{FEVI} < 40\%$ (30). La combinación de estos medicamentos con inhibidores de la Neprilisina

(sacubitrilo/valsartán) han demostrado la reducción del riesgo de muerte cardiovascular o de las hospitalizaciones por falla cardíaca hasta en un 20% en comparación con enalapril tal como lo expuso el estudio PARADIGM (31).

A este grupo de medicamentos que impacta en eventos cardiovasculares mayores (MACE por su sigla en inglés) se suman los BB. Estas moléculas están ampliamente estudiadas en el escenario de FCFE-r por los estudios MERIT HF, COPERNICUS, CIBIS II y SENIORS entre otros. Los BB reducen la mortalidad y riesgo de hospitalización por falla cardíaca (32). Además, los ARM se apoyan por tres estudios aleatorizados, controlados por placebo: el RALES, el EMPHASIS y el EPHEBUS, que también demostraron reducción de la mortalidad cardiovascular y las hospitalizaciones por causas cardiovasculares. Esto específicamente en pacientes con FEVI <35%, sin un impacto claro en mortalidad o en disminución de hospitalizaciones en pacientes con FEVI preservada (TOPCAT) (33). Finalmente, el cuarto pilar son los iSGLT2, considerados por Braunwald como las estatinas del siglo 21 (34), por sus múltiples beneficios en diversos escenarios clínicos. Tanto empagliflozina como dapagliflozina, demostraron en sus ensayos clínicos, EMPEROR-Reduced y DAPA-HF (35) respectivamente, disminución de la mortalidad cardiovascular, menor tasa de empeoramiento de la falla cardíaca y disminución de las hospitalizaciones. Adicionalmente, este último grupo también demostró impactar desenlaces cardiovasculares en pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada (FCFE-p) (36).

Tanto las guías de práctica clínica de la ESC del 2021 (37) como la guía de la ACCF/AHA/HFSA (38) establecen firmemente que los cuatro pilares para el manejo de la insuficiencia cardíaca son los grupos farmacológicos previamente expuestos. Cada uno tiene una fuerza de recomendación alta (clase 1) para FCFE-r si no hay contraindicaciones y los pacientes los toleran.

Acorde a lo mencionado anteriormente respecto a la adherencia a las guías de práctica clínica se identifican diversos problemas y con esto se plantean estrategias para lograr una mejor adherencia a los estándares clínicos. Inicialmente se puede utilizar la medición como primera intervención de para el reconocimiento del problema (13). Una vez identificado el panorama de la adherencia se pueden implementar estrategias que aumenten la adherencia las guías de manejo que incluyen incrementar el tiempo de consulta, llevar una lista de

chequeo de fácil aplicación durante la consulta, apoyo multidisciplinario para pacientes o cuidadores agregando la presencia de personal de enfermería y farmacología, facilitar la monitorización de reacciones medicamentosas, estandarizar el medicamento a formular diferente a las recomendaciones por familias de medicamentos y respuesta al manejo (13). Estas intervenciones han demostrado ser efectivas para la adecuada formulación y de lograr metas en las dosis (53,54).

El uso de tecnología como registros electrónicos y una titulación algorítmica mediante alertas en la historia clínica aumentan la prescripción y adherencia a guías, sin evidenciar un impacto en mortalidad. Por su parte, incrementar el número de visitas a cardiología logró disminuir los reingresos hospitalarios y la mortalidad en pacientes con FC (54). El uso de recordatorios, algoritmos clínicos y cambios en el sistema de registro incrementaron la formulación de BB y ARM, siendo el sistema de recordatorios el más efectivo a la hora de mejorar la prescripción del medicamento (55). También, la valoración virtual mejora la accesibilidad a la atención, disminuyendo la congestión en los servicios y por ende la oportunidad para los ajustes terapéuticos (54).

La educación al equipo médico especializado, la auditoría y retroalimentación no mostró mejoría en el patrón de prescripción, sin embargo, cuando se combinó con recordatorios mejoró la adherencia a la guía (55). Brindar educación al médico general sobre la titulación de medicamentos incrementa del 38% al 51% en la dosis meta de los BB durante el seguimiento (55). La educación al paciente acompañado de recordatorios, auditoría y retroalimentación mostró mejoría en la adherencia a la terapia médica (55). Para todas las intervenciones la mejoría se encontró en un 84%, con una mejoría del 100% para intervención en el sistema médico electrónico, seguido de algoritmos con 60% y recordatorios con un 50% (55).

En cuanto a los desenlaces clínicos, existe una asociación entre la adherencia guías de práctica clínica de FC, hospitalización relacionada con FC y muerte relacionada con eventos CV. Específicamente, en pacientes que recibieron menos del 50% de la dosis recomendada se vio mayor tasa de hospitalización y muerte (56). En otra revisión encontraron que la mortalidad se disminuyó de forma significativa en 2 de 4 estudios, mientras que las hospitalizaciones se redujeron en todos los estudios, siendo más

significativos para aquellos que implementaron equipos multidisciplinarios y la implementación de algoritmos (55).

ESTADO DEL ARTE

Hospitalizaciones en pacientes con falla cardiaca y falla cardiaca aguda

La FCD corresponde a uno de los motivos de consulta más frecuentes de los servicios de urgencias y puede llevar a estancias hospitalarias prolongadas, empeoramiento del pronóstico y elevación de los costos (57,58). Esta entidad es la principal causa de hospitalización en pacientes mayores de 65 años con una incidencia aproximada de 10 casos por 10.000 personas (58,59). Globalmente, la FCD es responsable del 1% - 5% de hospitalizaciones en países occidentales, siendo estas prevenibles en un 30% (59). La mortalidad de FCD varía entre 4% - 10% a los 60 – 90 días posterior al egreso y alcanza hasta un 25% - 30% al año (60). En Colombia, las consultas por FCD han aumentado en un 50%, las hospitalizaciones en un 30% y la prevalencia se estima que corresponde al 2.3% de la población general (58).

Además, la hospitalización por FCD es costosa para el sistema de salud, ya que los pacientes pueden requerir manejos y procedimientos que abarcan desde un diagnóstico preciso hasta la rápida implementación de medicamentos y dispositivos modificadores de enfermedad, tratamientos específicos, monitoreo cardiovascular, rehabilitación cardíaca y discapacidad asociada (58,60). Debido a esto, se han desarrollado estrategias para brindar una atención oportuna, diferentes a la hospitalización convencional, dirigidos a pacientes que cursan con FCD. Estos modelos incluyen la hospitalización ambulatoria, unidades de corta estancia y de observación para garantizar una posible recuperación sin necesidad de acudir a un centro de salud (58).

Un estudio colombiano identificó que la estancia hospitalaria en FCD promedio fue de 10 días, siendo superior a otros estudios latinoamericanos (6.9 días) e internacionales (4.3 días en ADHERE y 6.9 días en OPTIMIZE-HF (58). La mayoría de los pacientes analizados en este estudio tenían antecedente de FC (63%) y la principal comorbilidad fue hipertensión arterial (69%) seguido del EPOC (30%) y fibrilación auricular (29%). Se ha descrito que los factores precipitantes de FCD con mayor mortalidad a corto plazo corresponden a los

síndromes coronarios agudos o infecciones, superando a la fibrilación auricular e hipertensión no controlada (60).

La mortalidad post egreso hospitalario a los 3 meses es del 7% - 11% mientras que la mortalidad a 1 año reportado en el registro ADHERE alcanzó el 36% (69). El estudio multinacional EVOLUTION-HF, demostró que las tasas de rehospitalización por FC fue de 13,6 eventos por 100 pacientes-año y la mortalidad por cualquier causa alcanzó el 28%. Así mismo, la mortalidad de origen cardiovascular alcanzó los 16,2 eventos por 100 pacientes-año, donde más de la mitad de estos casos sucedieron en entorno extrahospitalario posterior al primer episodio de hospitalización por FC (72).

En cuanto a rehospitalización, un cuarto de estos pacientes reingresa en un período inferior a 3 meses, mientras que dos tercios de estos reingresan en menos de 1 año. Sin embargo, la mayor proporción de reingresos sucede en las primeras semanas post egreso, siendo estas prevenibles en hasta un 75% (69). Khan y cols (74) utilizaron bases de datos nacionales de EE. UU. para estimar las tasas de reingresos por FC entre el 2010 y 2017. Los hallazgos indican que, de más de 6 millones de hospitalizaciones por FC, el 18.2% tuvieron reingresos a los 30 días y el 31.2% a los 90 días. En el registro ADHERE se reporta una tasa del 22% a los 30 días y del 65% a 1 año. De manera similar, los estudios OPTIMIZE-HF y EHFS I, presentan una tasa entre el 24-30% a los 30 a 90 días post egreso. Específicamente, en el registro europeo, la tasa de reingresos a 1 año por FC fue del 23,2% en pacientes diabéticos vs 18,5% sin diabetes (73). Se plantea que la causa de estos reingresos tempranos ocurre por un tratamiento anticongestivo inadecuado y un plan ambulatorio de manejo insuficiente.

El registro de “*Get With the Guidelines – Heart Failure*” (GWTG-HF, por sus siglas en inglés) utilizando la herramienta ADHERE-CART, estratificaron el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en bajo, moderado o alto, basados en una serie de predictores (57). Estos predictores son: niveles elevados de creatinina sérica (≥ 2.75 mg/dl o ≥ 243.1 μ mol/L), nitrógeno ureico en sangre (BUN ≥ 43 mg/dl o ≥ 15.35 mmol/L) y presión arterial sistólica baja (PAS < 115 mmHg) (61). Los resultados que obtuvieron en una población superior a 165.000 pacientes evidencian que los factores asociados con mayor mortalidad eran sexo masculino, enfermedad isquémica, FEVI reducida e historia previa de FC (57).

Posteriormente, evaluaron el curso de la hospitalización según el riesgo y obtuvieron que los pacientes con alto riesgo presentaron una mortalidad del 12%, comparado con un 5% y 2% para riesgo intermedio y bajo (57). El 40% de los pacientes con alto riesgo requirieron al menos de 1 procedimiento y el 25% recibieron soporte inotrópico. Por otro lado, los ingresos que resultaron en terapias avanzadas fueron generalmente de riesgo intermedio (75% dispositivo de asistencia ventricular izquierda y trasplante cardíaco en 78%). Finalmente, el riesgo de mortalidad o reingreso a 1 año fue peor en aquellos de alto riesgo con un HR ajustado de 2.08 (IC 95% 1.84 – 2.35) (57).

El elemento central del manejo en pacientes con un primer episodio de falla cardíaca aguda consiste en asegurar que la condición del individuo esté lo suficientemente estabilizada para un hospitalario seguro, ya que aumenta la probabilidad de presentar un mismo evento. Datos recientes han demostrado que el inicio oportuno de la terapia médica es un factor crucial en el tratamiento de FCD, con una asociación positiva en la sobrevida intrahospitalaria entre, la reducción del tiempo desde el ingreso hasta la administración de diuréticos (60). El tratamiento descongestivo debe administrarse cuanto antes, idealmente durante el diagnóstico, pero se debe considerar el fenotipo clínico y los trastornos cardíacos subyacentes, los factores precipitantes y las comorbilidades para mejorar los desenlaces al egreso (60).

Predecir con precisión el riesgo de muerte y los reingresos en la población con FC podría mejorar el autocontrol de los pacientes y ayudar a los médicos a tomar mejores decisiones (76). Es por esto que, *Bo* y cols. compararon la precisión de siete escalas de riesgo existentes para predecir la mortalidad individual a 1 año y los reingresos a urgencias a los 28 días. Con una muestra de 2000 pacientes, el área bajo la curva ROC (AUC-ROC) de todas las escalas de riesgo para predecir mortalidad a 1 año fluctuaron entre 0,757 y 0,822. Específicamente, la escala GISSI-HF tuvo la mayor AUC-ROC (0,822 IC 95% 0,768 – 0,876) seguido de ASCEND, MAGGIC-HF y BCN-Bio-HF con AUC > 0,8. Por otro lado, la precisión de las escalas en predicción de reingreso hospitalario fluctuó entre 0,609 – 0,680, siendo la escala SHFM (Seattle Heart Failure Model) la de mejor desempeño (76).

3) Pregunta de investigación

¿Cuál es la probabilidad de aumento de la terapia médica en falla cardíaca, durante la hospitalización y su relación con los factores demográficos, clínicos y paraclínicos?

4) Objetivos

4.1 Objetivo general

Determinar la probabilidad del aumento de la terapia médica en falla cardíaca, durante una hospitalización en un centro de alta complejidad entre 2018 y 2023.

Objetivos específicos

- 4.1.1 Describir las características demográficas y clínicas de los adultos con falla cardíaca hospitalizados
- 4.1.2 Identificar la terapia médica de falla cardíaca al ingreso y al egreso de la hospitalización
- 4.1.3 Identificar factores múltiples que se asocian con aumento en la terapia médica de falla cardíaca durante la hospitalización

5) Formulación de hipótesis conceptual

En los pacientes con falla cardíaca que se hospitalizan en un centro cardiovascular de alta complejidad, la terapia médica farmacológica es susceptible de ser modificada después de la hospitalización

6) Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Se ensambló una cohorte histórica de pacientes con diagnóstico de falla cardíaca, con hospitalización de al menos 48 horas, teniendo en cuenta que las hospitalizaciones con una duración menor suelen ser programadas as para colocación de dispositivos cardíacos, y que era poco probable que durante estas estancias cortas se modificara la terapia médica.

Se estableció la frecuencia de la terapia médica de falla cardíaca de acuerdo con un puntaje que consideraba el número, tipo y dosis objetivo de los medicamentos (anexo 2), tanto en el

ingreso como en el egreso. La variable dependiente en este estudio fue el aumento en la terapia médica, definido como aquellos pacientes que al calcular la diferencia del puntaje ($\Delta = \text{egreso} - \text{ingreso}$) obtuvieron un resultado ≥ 1 , aquellos que obtuvieron un puntaje diferente se clasificaron como valor de referencia.

6.2 Población y muestra

Marco muestral: Base de datos institucional de pacientes <18 años con diagnóstico de falla cardíaca, atendidos entre enero de 2018 y diciembre de 2023.

Población de referencia: pacientes mayores de 18 años con falla cardíaca hospitalizados.

Población objetivo: pacientes mayores de 18 años con falla cardíaca que hayan requerido hospitalización al menos 48 horas en la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología entre 2018 – 2023

Población accesible: pacientes mayores de 18 años con falla cardíaca que hayan requerido una hospitalización de al menos 48 horas en la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología entre 2018 y 2023, que cuenten con registro electrónico de historia clínica.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

- Paciente mayor de 18 años
- Diagnóstico principal o secundario de falla cardíaca el cual se tamizará con los diagnósticos CIE-10 y será verificado con la revisión manual de las historias. Diagnósticos CIE-10 consultados:
 - INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA: I50.0
 - OTRAS CARDIOMIOPATIAS: I42.8
 - CARDIOMIOPATIA EN ENFERMEDADES METABOLICAS: I43.1
 - ENFERMEDAD CARDIORRENAL HIPERTENSIVA CON INSUFICIENCIA CARDIACA: I13.0
 - CARDIOMIOPATIA ISQUEMICA: I25.5

- CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICA OBSTRUCTIVA: I42.1
- CARDIOMIOPATIA DILATADA: I42.0
- CARDIOMIOPATIA, NO ESPECIFICADA: I42.9
- CARDIOMIOPATIA EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS: I43.0
- CARDIOMIOPATIA EN OTRAS ENFERMEDADES CLASIFICADAS EN OTRA PARTES: I43.8
- INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA: I50.1
- OTRAS CARDIOMIOPATIAS HIPERTROFICAS: I42.2
- CARDIOMIOPATIA EN ENFERMEDADES NUTRICIONALES: I43.2
- ENFERMEDAD CARDIACA HIPERTENSIVA CON INSUFICIENCIA CARDIACA: I11.0
- INSUFICIENCIA CARDIACA, NO ESPECIFICADA: I50.9
- - OTRAS CARDIOMIOPATIAS RESTRICTIVAS: I42.5

Hospitalización mayor a 48 horas entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre 2023

6.3.2 Criterios de exclusión:

- Mujeres embarazadas o en puerperio durante la hospitalización
- Pacientes remitidos a otra institución
- Hospitalización en la institución 90 días previo a la hospitalización de interés
- Información clínica incompleta en el registro electrónico para la conciliación medicamentosa y la prescripción farmacológica.

6. 4 Tamaño de muestra

Al revisar el sistema de gestión de la información institucional, para el periodo evaluado se disponía de 14191 registros de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de FC por CIE-10. Sin embargo, teniendo en cuenta los recursos disponibles y el cronograma de trabajo para el grupo de investigadores fue factible incluir 726 pacientes.

6.5 Muestreo

Para la selección de los pacientes se realizó un muestreo aleatorio simple en Microsoft Excel, generando una lista aleatoria de números entre 1 y 14191 a los registros elegibles, con la función “aleatorio.entre”. Los registros seleccionados por la aleatorización, que tras revisar manualmente la historia no cumplieron con los criterios de selección, fueron eliminados en la lista de aleatorización hasta completar el tamaño de la muestra planteado.

6.6 Definición y operacionalización de variables

6.6.1 Definiciones: AUMENTO DE LA TERAPIA MÉDICA

- +: si bien no existe un criterio específico para definir el aumento de la terapia médica para falla cardíaca, estudios previos de implementación han diseñado puntajes en los que se asigna valores a la iniciación de medicamentos o aumento de su dosis (78–80). En este estudio se utilizó, un puntaje para evaluar la cantidad de la terapia médica de FC medida en términos de número de medicamentos y dosis de cada medicamento, así:
 - Beta-bloqueador:
 - No: 0 puntos
 - <50% dosis meta: 0.5 puntos
 - 50-99% dosis meta: 1 punto
 - 100% dosis meta: 2 puntos
 - ARA-II o IECA:
 - No: 0 puntos
 - <50% dosis meta: 0.5 puntos
 - 50-99% dosis meta: 1 punto
 - 100% dosis meta: 2 puntos
 - Sacubitrilo/Valsartán:
 - No: 0 puntos
 - <50% dosis meta: 1 punto
 - 50-99% dosis meta: 2 puntos
 - 100% dosis meta: 3 puntos
 - Antagonista del receptor de mineralocorticoides

- No: 0 puntos
- <50% dosis meta: 0.5 puntos
- 50-99% dosis meta: 1 punto
- 100% dosis meta: 2 puntos
- iSGLT2
 - No: 0 puntos
 - Si: 2 puntos

Para las dosis meta **ver anexo 1**

El puntaje total se calculó sumando el resultado en cada grupo de medicamentos. El puntaje se calculó al ingreso y al egreso para cada paciente. Posteriormente se cuantificó el cambio del puntaje restando el valor del egreso con el del ingreso. Para el análisis principal los pacientes se clasificaron en dos cohortes: aquellos en los que se aumentó la terapia (diferencia de puntaje ≥ 1) y aquellos en los que no se aumentó (diferencia de puntaje < 1)

6.6.2 Operacionalización de variables

Ver Anexo 2. Formato de recolección de datos

Ver Anexo 3. Tabla de operacionalización de las variables

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Por medio del sistema institucional de gestión de la información – Qlik, se identificaron los eventos de hospitalización elegibles que cumplieran los criterios de tamizaje por CIE-10, edad y tiempo de hospitalización previamente descritos. A través de esta herramienta se extrajeron el número de historia clínica y episodio como identificador de cada paciente.

Después se hizo una selección por muestreo aleatorio simple en Microsoft Excel asignando a cada registro un número aleatorio consecutivo entre 1 y el total obtenidos. Los registros se revisaron manualmente en el orden asignado por la aleatorización para confirmar que cumplieran con el criterio final de inclusión (diagnóstico de falla cardíaca por el servicio tratante durante la hospitalización) y no tener ningún criterio de exclusión. Se incluyeron

registros que cumplieran con los criterios de selección hasta completar la muestra de 726 pacientes.

Posteriormente se extrajeron de forma automatizada desde Qlik las variables demográficas y clínicas disponibles para los episodios de hospitalización seleccionados. La información obtenida se adicionó al cuestionario en REDCap previamente diseñado por los investigadores. Finalmente, se realizó la extracción manual de las variables faltantes a través de búsqueda directa en la historia clínica.

6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas

No aplica

6.9 Plan análisis de datos

La descripción de las características demográficas y clínicas de la población de estudio se realizó para las variables categóricas en términos de frecuencias absolutas y relativas de forma global y para cada uno de los grupos (+/-), mientras que las variables cuantitativas se describen en términos del promedio, desviación estándar y cuartiles. Para cada paciente se calculó el puntaje de la terapia descrito en el apartado de variables al momento del ingreso, el egreso y la diferencia entre estos dos momentos.

Para el análisis de la terapia médica se clasificaron los pacientes en dos grupos: aumento de la terapia (diferencia de puntaje ≥ 1) y no aumento de la terapia (diferencia de puntaje < 1). Las potenciales diferencias entre el cambio en la terapia médica y las variables demográficas y clínicas se evaluaron con la prueba de Chi cuadrado de Pearson, en aquellas de naturaleza categórica y la prueba de Kruskal-Wallis en el de las continuas.

6.10 Plan de manejo de datos

Durante la realización y publicación del estudio los datos han sido almacenados en la nube de Microsoft OneDrive y REDCap, en la cuenta institucional del investigador principal (JDC). El acceso a REDCap es posible únicamente con credenciales individuales para cada integrante del equipo investigador. Esta base es anonimizada asignando números consecutivos a los pacientes y eliminando cualquier dato que permita identificarlos después

de haber completado la extracción de datos de cada episodio. Una vez concluido el estudio la base de datos será entregada al centro de investigaciones de la Fundación Cardioinfantil.

El responsable de los datos personales será la Fundación Cardioinfantil y los encargados serán los investigadores principales. La información se almacenará durante el tiempo que transcurra el estudio y luego se entregará a la institución para determinar su destino final.

6. 11 Descripción y manejo del sesgo

Teniendo en cuenta el diseño de investigación planteado, existen varios sesgos a controlar que deben tenerse en consideración al momento de interpretar los resultados. El primero es el sesgo de medición, en el que los investigadores buscan más detalladamente la información de los dos grupos planteados en el estudio. Para esto se diseñó una herramienta de recolección y registro de datos unificada para los investigadores. Así mismo, la medición del desenlace primario se hizo con datos oficiales a nivel gubernamental, incluyendo todo el sistema de salud colombiano, lo que hace poco probable que haya pérdida en el seguimiento de los pacientes. Adicionalmente existe riesgo de sesgo de clasificación, en la cual se asigne erróneamente el factor de variable de resultado a los pacientes; este sesgo desviaría los resultados hacia la hipótesis nula, por lo cual, de encontrarse alguna diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, probablemente se trate de una verdadera asociación entre la variable independiente y la dependiente. En todo caso, se han establecido criterios claros para determinar la variable de resultado de interés.

El desenlace primario de mortalidad por cualquier causa a 90 días tiene una baja frecuencia (estudios previos reportan 10-15%), por lo que en una fase siguiente se evaluará un desenlace secundario combinando mortalidad o rehospitalización en ese mismo periodo. Este compuesto no se seleccionará como desenlace primario por el riesgo de sesgo de información, ya que solo se contará con datos de pacientes que se rehospitalicen en la Fundación Cardioinfantil.

Por limitaciones logísticas y de factibilidad del estudio el tamaño de la muestra corresponde al propuesto, por lo que el estudio cuenta con un bajo poder estadístico para detectar diferencias clínicamente importantes, con la posibilidad incurrir en un error del tipo II. En caso de no encontrar diferencias estadísticamente significativas en el estudio, pero tener

una señal hacia asociación favorable con el factor de variable de resultado, podría plantearse un estudio posterior de mayor tamaño y poder estadístico.

Además, está el sesgo de información, teniendo en cuenta el carácter retrospectivo, en el que la información recolectada puede estar incompleta con respecto a las variables definidas. Finalmente, por tratarse un estudio en un único centro de alta complejidad cardiovascular, los resultados no podrán ser extrapolados a otras poblaciones que no cumplan las características de la población incluida.

6.12 Alcances y límites de la investigación

Con la información obtenida en este estudio se espera tener un panorama general de los patrones de prescripción antes y después de una hospitalización en pacientes con falla cardiaca. Esto permitirá conocer la adherencia a las GPC y la brecha de implementación a nivel local. De forma exploratoria se identificaron factores que se asocian con aumento de la GDMT en falla cardiaca, para así generar hipótesis y nuevas preguntas de investigación que evalúen el papel que tiene intervenir estos factores en el patrón de prescripción.

Con los datos no es posible hacer inferencias a poblaciones externas ya que se trata un estudio en un único centro. Sin embargo, los resultados de este estudio sirven de referencia para futuras investigaciones que permitan establecer intervenciones que promuevan la adecuada implementación de la GDMT en pacientes con FC.

El presente trabajo proporciona información relevante para la comunidad médico-científica nacional e internacional, por lo cual podrá ser presentado en congresos de especialidades afines a la temática tratada, incluyendo medicina interna, medicina cardiovascular y ciencia de la implementación. Así mismo, el estudio será sometido a la evaluación por pares con el fin de publicarse en una revista científica indexada de las especialidades mencionadas.

7) Aspectos éticos

1. **Categoría del riesgo:** se considera que el estudio planteado es de riesgo 1 (sin riesgo), según la resolución 8430 de 1993, pues es un estudio con recolección retrospectiva de datos, no se tendrá intervención directa con los pacientes, ni en los

desenlaces a evaluar. Adicionalmente, la realización de este proyecto se ajustará a la normativa internacional vigente, la conferencia de armonización, la declaración de Helsinki y las pautas CIOMS, asegurando procedimientos estandarizados, el respeto a la información de los pacientes y el buen uso de los resultados derivados.

2. **Población sujeta de investigación:** pacientes mayores de 18 años atendidos en la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología entre 2018 y 2023 con diagnóstico de falla cardíaca. Población que no se considera vulnerable puesto que es población que no tiene directo contacto con el equipo de investigación ni se harán intervenciones en la misma. Así mismo no es población en riesgo ni pertenece a grupos de riesgo social o económico.
3. **Consentimiento informado:** por la naturaleza del estudio, observacional retrospectivo, se solicitará extensión de consentimiento informado al comité de ética en investigación institucional. No se realizará ninguna intervención en la atención de los pacientes y los datos extraídos de la historia clínica se manejarán de forma anónima.
4. **Uso de datos personales:** en este estudio se procederá acorde con lo planteado por la ley 1581 de 2012 para la protección de datos y confidencialidad. Primero, se realizará una base de datos con las variables clínicas, demográficas, patológicas, clínicas y paraclínicas de la población objetivo, donde no se incluirán datos de identificación personal. Segundo, se resguardarán los datos de manera privada, y serán únicamente revisados por parte del equipo investigador o a quien este designe. Las bases de datos derivadas del proceso de recolección serán utilizadas de manera virtual en el repositorio institucional (OneDrive y REDCap – acorde a las políticas de tratamiento de datos por parte de la Universidad del Rosario y la Fundación Cardioinfantil) por 5 años; posteriormente será llevado a archivo por 10 años.
5. **Riesgos y beneficios:** como se consideró previamente en la categoría del riesgo, al ser un estudio de tipo observacional retrospectivo, donde no se interviene directamente sobre los sujetos de investigación. Los beneficios de igual manera para esta población no se beneficiarán directamente del proyecto de investigación actual. Sin embargo, de manera indirecta podrían beneficiarse de estudios futuros para posibles cambios en la intervención de la falla cardíaca.

6. **Titularidad de la información y productos:** a cargo del investigador principal y los investigadores asociados
7. **Identificación de manejo desviado de la práctica clínica usual:** teniendo en cuenta que el estudio evalúa los patrones de tratamiento de los pacientes, es posible que se identifiquen desviaciones en la atención con respecto a la práctica clínica usual. Sin embargo, por el carácter retrospectivo, no es posible determinar si alguna intervención fue inapropiada, ya que las variables que influyen en las decisiones clínicas no se pueden evaluar en su totalidad.

Los hallazgos del estudio se contrastarán con las recomendaciones de las guías de práctica clínica de falla cardíaca vigentes para la época. Los resultados se presentarán a los grupos clínicos de interés para ponerlos en contexto, discutirlos e identificar oportunidades de mejora

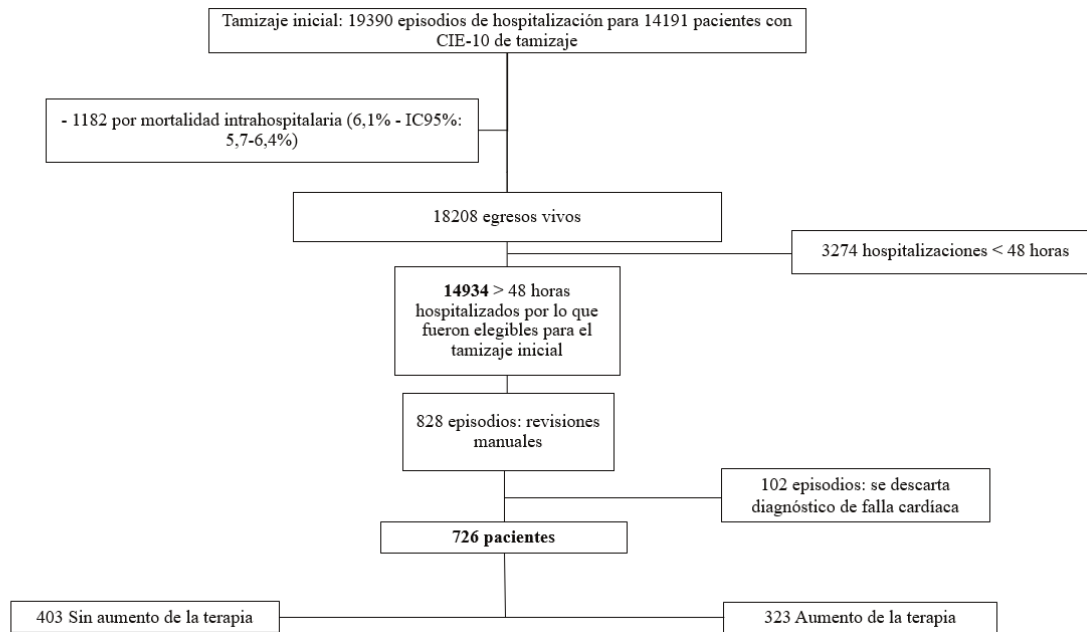
8) Financiación del proyecto:

Ver Anexo 4

9) Resultados

La tamización, identificación, selección e inclusión de la población de estudio se encuentra en la figura 1. Se identificaron 14934 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se excluyeron aquellos con mortalidad intrahospitalaria (6.1%) y hospitalizaciones menores a 48 horas. De los 726 pacientes seleccionados, se encontraron 403 pacientes sin aumento de la terapia (55.5%) y 323 pacientes con aumento de la terapia (44.5%). La probabilidad de que un paciente con falla cardíaca (FC) tenga un aumento en la terapia es aproximadamente 36.3%.

Figura 1: Tamizaje inicial y verificación de criterios de selección en la población de estudio



La mediana de edad de la población de estudio fue de 73 años (RIQ 61-79), 62.7% eran hombres y la mayoría pertenecía al régimen contributivo de salud (60.5% vs 34.7% para subsidiado y 4.8% para régimen especial). El máximo nivel educativo más frecuente fue la primaria en 38.3%, mientras que sólo 18.7% contaban con educación superior (técnico, profesional o postgrado); adicionalmente, 77.5% de los pacientes residían en estratos 1, 2 o 3.

El 70.5% de los pacientes tenían falla cardíaca previamente diagnosticada, las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (72.7%), sobrepeso/obesidad (46%), hipotiroidismo (30.9%), enfermedad coronaria (29.5%) y diabetes mellitus (28.5%). La mediana del tiempo de hospitalización fue 7 días (RIQ 4-11). En la Tabla 1 se presentan las demás características demográficas y clínicas de interés.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio según el cambio en la terapia médica (aumento vs. no aumento)

	Total (n=726)		Aumento en la terapia (n=323, 44.5%)		No aumento en la terapia (n=403, 55.5%)		Valor p
Edad (años)*	71	61-79	69	59-77	73	63-81	0.08
Sexo masculino	422	62.7%	212	65.6%	243	60.3%	0.07
Régimen de salud							
Contributivo	439	60.5%	192	59.4%	247	61.3%	0.68
Subsidiado	252	34.7%	117	36.2%	135	33.5%	
Especial	35	4.8%	14	4.3%	21	5.2%	
Escolaridad (N=721)							
Analfabeta	90	12.4%	44	13.6%	46	11.4%	0.62

Primaria	278	38.3%	119	36.8%	159	39.5%	
Bachillerato	221	30.4%	100	31.0%	121	30.0%	
Educación superior	136	18.7%	60	18.6%	76	18.9%	
Estrato SE (n=712)							
1	94	13.2%	48	15.0%	46	11.7%	
2	258	36.2%	113	35.3%	145	37.0%	
3	200	28.1%	90	28.1%	110	28.1%	0.65
4	96	13.5%	41	12.8%	55	14.0%	
5	44	6.2%	17	5.3%	27	6.9%	
6	20	2.8%	11	3.4%	9	2.3%	
Estancia hospitalaria (días)*	7	4-11	7	4-12	7	4-11	0.8
FC previa	512	70.5%	186	56.7%	329	81.6%	<0.001
Comorbilidades							
HTA	528	72.7%	220	68.10%	308	76.4%	0.009
Sobrepeso/obesidad	334	46.0%	156	48.3%	178	44.2%	0.26
Hipotiroidismo	224	30.9%	89	27.6%	135	36.5%	0.08
Tabaquismo	215	29.6%	91	28.2%	124	30.8%	0.44
Enfermedad coronaria	214	29.5%	97	29.0%	117	30.0%	0.76
Diabetes	207	28.5%	94	29.1%	113	28.0%	0.75
Fibrilación auricular	181	24.9%	59	18.3%	122	30.3%	<0.001
ERC	158	21.8%	47	14.5%	111	27.5%	<0.001
Dislipidemia	129	17.8%	54	16.7%	75	18.6%	0.51
EPOC	120	16.5%	45	13.9%	75	18.6%	0.04
SAHOS	62	8.5%	41	6.5%	21	10.2%	0.039
Cáncer	49	6.7%	21	6.5%	28	6.9%	0.4
Enfermedad autoinmune	33	4.5%	8	2.5%	25	6.2%	0.007
Enfermedad psiquiátrica	26	3.6%	9	2.8%	17	4.2%	0.15
Cirrosis	10	1.4%	4	1.2%	6	1.5%	0.39
VIH	2	0.3%	1	0.2%	1	0.3%	0.44

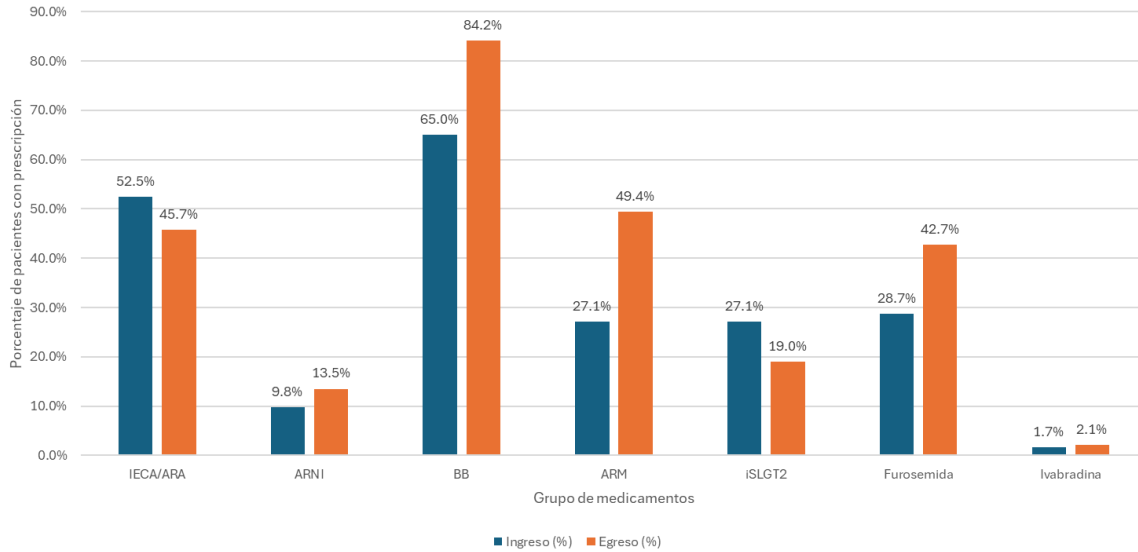
* Mediana – Rango intercuartílico - ERC (enfermedad renal crónica) - EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) - HTA (hipertensión arterial) - SAHOS (Síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño) - SE (socioeconómico) - VIH (virus de la inmunodeficiencia humana)

Las causas de hospitalización más frecuentes fueron la FCD con el 30.9%, otras causas el 30.9%, seguido de síndrome coronario agudo en un 19.4%, infecciones 9%, cirugía programada con un 6.1% y menos frecuentemente por ataque cerebrovascular, neumopatías exacerbadas y falla renal (1.4%, 0.7% y 0.7%, respectivamente)

Los datos presentados en la tabla 1 muestran importantes diferencias en el perfil clínico de los pacientes según si se incrementó o no su terapia. Los pacientes sin aumento en la terapia fueron en promedio, mayores y presentan una mayor prevalencia de comorbilidades significativas como falla cardíaca previa (81.6% frente a 56.7%, $p<0.001$), hipertensión arterial (76.4% versus 68.1%, $p=0.009$), fibrilación auricular (30.3% versus 18.3%, $p<0.001$), y enfermedad renal crónica (27.5% versus 14.5%, $p<0.001$). Además, condiciones como la EPOC (18.6% versus 13.9%, $p=0.04$), el SAHOS (10.2% versus 6.5%, $p=0.039$), y enfermedades autoinmunes (6.2% versus 2.5%, $p=0.007$) también son más frecuentes en este grupo. Estas diferencias sugieren que los pacientes sin aumento en la terapia tienen un perfil clínico más complejo, lo que podría influir en la decisión de mantener su tratamiento sin cambios. Se puede considerar que la variable de resultado previa a medicamentos pertenecientes al grupo farmacológico de los pilares del tratamiento de falla cardíaca acentúa el no inicio de nuevas terapias. En contraste, no se observaron diferencias significativas en otros aspectos como el sexo, el régimen de salud, la escolaridad, y la presencia de comorbilidades como sobrepeso/obesidad, hipotiroidismo, tabaquismo, y diabetes, indicando que estos factores no tuvieron un impacto relevante en la decisión de modificar la terapia.

En la figura 2 se evidencian los patrones de prescripción de terapia farmacológica al ingreso y al egreso de los 726 registros evaluados. Se evidencia una frecuente prescripción de betabloqueadores tanto al ingreso (65%) como al egreso (84.2%), seguido del manejo con IECA/ARAII al ingreso con una prescripción del 52% la cual disminuye al egreso al 45.7%. Los antagonistas del receptor de mineralocorticoide muestran un comportamiento similar a los betabloqueadores con una frecuencia de prescripción al ingreso del 27% y un aumento de su prescripción al egreso al 49.4%, la furosemida como diurético de asa presentó una prescripción al ingreso del 28.7% y al egreso del 42%, llamativamente los SGLT-2 disminuyeron su frecuencia de prescripción del 27% al 19%, el ARNI y la ivabradina finalmente con una frecuencia de prescripción del 1.7% al ingreso y del 2.1% al egreso.

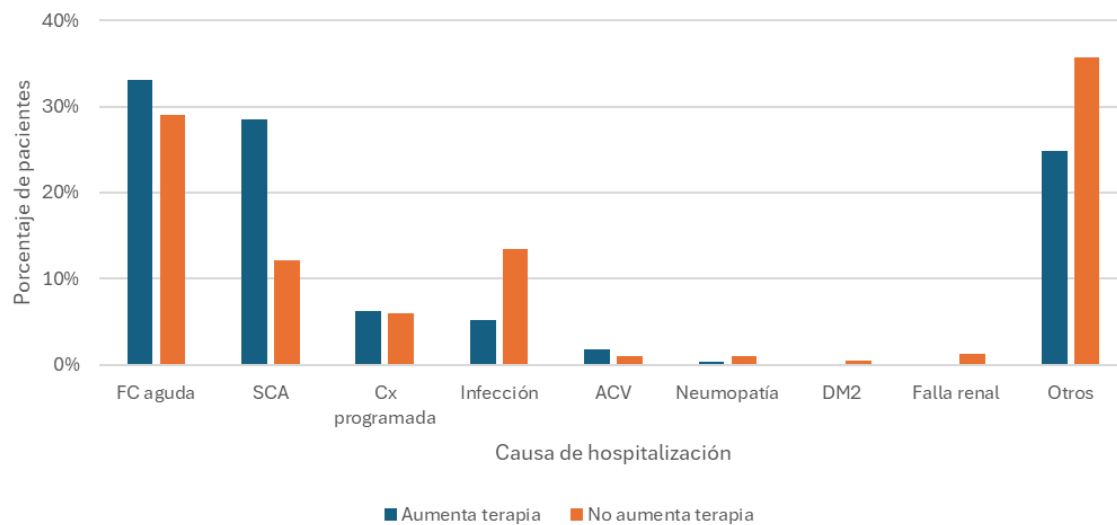
Figura 2. Distribución de los patrones de prescripción de terapia médica según el momento de medición (egreso vs. ingreso)



ARAI: antagonista del receptor de angiotensina – ARNI: antagonista del receptor de la neprilisina – ARM: Antagonista de receptor de mineralocorticoide - BB: Betabloqueador - IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina – iSLGT2: Inhibidor del cotransportador sodio/glucosa 2

Se evaluó la prevalencia de cambios de la terapia respecto a las causas de hospitalización (figura 3) evidenciando que a los pacientes que se hospitalizaron por FC aguda se les aumentó la terapia médica en un 33%, hospitalizados por síndrome coronario agudo en un 31% en comparación con los que no aumentaron la terapia (23% y 22%, respectivamente), los pacientes con cirugía programada en donde se evidenció un cambio aproximadamente en el 8%, los pacientes quienes ingresaron por infecciones con un cambio de la terapia del 5% y finalmente los pacientes en el grupo de “otros” motivos de consulta con un aumento de la terapia farmacológica del 25%.

Figura 3. Distribución de la causa de la hospitalización según el cambio de la terapia médica (aumento vs. no aumento)



(Figura 3) ACV: Ataque cerebrovascular – Cx: Cirugía – DM2: Diabetes mellitus tipo 2 – FC: falla cardíaca – SCA: síndrome coronario agudo

10) Discusión

De los pacientes analizados en este estudio retrospectivo de cohorte histórica, se documentó una mortalidad intrahospitalaria del 6.1% que no dista de otras instituciones en Colombia (82) donde se acerca al 9%. En cuanto a la evaluación intrahospitalaria de los pacientes que egresaron vivos consideramos que los factores asociados a la adecuada prescripción, titulación y adherencia a guías de práctica clínica son un punto para mejorar, no solamente en países en vía de desarrollo, sino en países industrializados como Japón, Suecia y Estados Unidos (81), en donde la implementación de guías de práctica clínica medidas a un año posterior a una hospitalización disminuye ostensiblemente. Como se mencionó previamente los beneficios de la adherencia y la evasión de la inercia médica son medidas que impactan directamente en la mortalidad de los pacientes. Sin embargo, se ha demostrado que la implementación de estas no es una tarea sencilla.

Si bien no se han realizado estudios de implementación de guías en falla cardíaca en Colombia, podemos evidenciar que en países de Asia, Norteamérica y Europa (81) a los 100 días posterior al egreso la prevalencia de prescripción de terapia farmacológica para falla cardíaca supera el 70% en todos los grupos farmacológicos (betabloqueadores, ARNI, IECA/ARA II, ARM e iSGLT-2), mientras que en nuestros pacientes dicha proporción únicamente la cumplen los betabloqueadores al dar egreso.

En nuestro medio se debe tomar una hospitalización como una oportunidad para intervenir el tratamiento de los pacientes con antecedente de falla cardíaca independientemente del motivo de consulta debido al bajo acceso a especialistas y demoras en la consecución de citas de seguimiento, es por esto, que se debe aprovechar cualquier contacto médico como una alternativa para mejorar estas demoras y actuar de manera intensiva en el control y manejo de la medicación de pacientes con falla cardíaca. El considerable porcentaje de hospitalizaciones por "Otros" (30.9%) sugiere una diversidad de causas subyacentes que pueden incluir enfermedades crónicas no especificadas, trauma, y otras condiciones agudas que amerita el desglose de estas para identificar potenciales factores de riesgo en pacientes con falla cardíaca. El síndrome coronario agudo (19.4%) como segunda causa cardiovascular de hospitalización y la notable proporción de infecciones (9.8%) resalta la importancia de las enfermedades infecciosas como una causa significativa de morbilidad hospitalaria. La cirugía programada (6.1%) refleja el rol de los procedimientos electivos en la carga hospitalaria, mientras que la menor incidencia de ataques cerebrovasculares (1.4%), falla renal (0.7%), neumopatía exacerbada (0.7%) y descompensación de diabetes (0.3%) sugiere que, aunque menos comunes, estas condiciones también contribuyen a la necesidad de cuidados hospitalarios intensivos.

Nuestro estudio recopila pacientes con motivos heterogéneos de hospitalización (figura 1) manejados por múltiples servicios tratantes, donde se identifica que la modificación de la terapia hacia la mejoría de acuerdo con las necesidades de los pacientes radica en las decisiones de las especialidades clínicas.

El gráfico de causas de hospitalización revela patrones epidemiológicos clave que destacan la carga significativa de enfermedades cardiovasculares en la población estudiada. La falla cardíaca descompensada y el síndrome coronario agudo, que juntos representan aproximadamente el 50.3% de las hospitalizaciones, indican una prevalencia alta de afecciones cardíacas severas, subrayando la necesidad urgente de intervenciones preventivas y terapéuticas robustas en esta área. Estos datos indican áreas prioritarias para la salud pública, destacando la importancia de la prevención y el manejo integral de enfermedades cardiovasculares e infecciosas para reducir la carga hospitalaria.

El análisis del gráfico (figura 2) sobre los patrones de prescripción de terapia médica en 726 pacientes revela varios cambios significativos en las prescripciones desde el ingreso hasta el egreso hospitalario. Se observa una notable disminución en la prescripción de IECA/ARA (del 52.5% al 46.7%) al egreso, posiblemente indicando un ajuste terapéutico o un cambio a otros medicamentos como ARNI, cuya prescripción aumenta considerablemente (del 9.8% al 13.5%). Los betabloqueadores y los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides también muestran incrementos significativos en su uso al egreso (del 65.0% al 84.2% y del 32.4% al 49.4%, respectivamente), reflejando su importancia en el manejo a largo plazo de la insuficiencia cardíaca. La furosemida, también aumenta su prescripción al egreso (del 26.7% al 42.7%) lo cual sugiere coincide con la alta prevalencia de descompensaciones Stevenson B, es probable que su amplio uso limite el inicio o la titulación de otros grupos farmacológicos.

Finalmente, el uso de los inhibidores del SGLT-2 disminuye de un 27.1% al ingreso a un 19% al egreso lo cual es un llamado de atención para los clínicos, dados los amplios beneficios clínicos de este tratamiento en pacientes con falla cardíaca.

11) Conclusiones

Las hospitalizaciones por falla cardíaca descompensada en pacientes con diagnóstico previo de FC, diagnóstico de *novo* o por otras causas en pacientes con antecedente de FC son frecuentes en nuestro medio y dentro del abordaje inicial de estos pacientes la adecuada realización de una historia clínica contempla el correcto diligenciamiento de los antecedentes farmacológicos. En la población analizada evidenciamos una baja adherencia a guías de práctica clínica en donde los pilares del bloqueo neurohumoral completo, el cual impacta directamente en la mortalidad, no se venían administrando de forma adecuada.

Adicionalmente, encontramos que las hospitalizaciones de los eventos índice no se tomaron como una oportunidad para titular los diversos grupos farmacológicos y dar egreso a los pacientes con una terapia óptima. Únicamente se encontró un aumento significativo en la titulación de los betabloqueadores y los diuréticos de asa, estos últimos probablemente limitando la adecuada titulación del bloqueo neurohumoral por efectos secundarios.

Logramos demostrar un 43% de incidencia al factor del desenlace del cambio en la terapia médica tomando en cuenta la hospitalización como oportunidad clínica para mejorar el tratamiento de la terapia médica en pacientes con falla cardíaca (independientemente de la causa de hospitalización). Asimismo, demostramos que tener el antecedente de falla cardíaca hace que dicha modificación sea menos probable, al igual que en los pacientes más comórbidos.

Si bien, existe un aumento en la prescripción de terapias como los ARNI y la furosemida, no se ha logrado establecer el inicio de medicamentos avalados por estudios clínicos aleatorizados incluidos en guías de práctica clínica como los inhibidores del SGLT-2 durante las hospitalizaciones de pacientes con falla cardíaca.

12) Referencias

1. 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 Mar 21;12(6).
2. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023 Jan 18;118(17):3272–87.
3. Dokainish H, Teo K, Zhu J, Roy A, AlHabib KF, ElSayed A, et al. Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study. *Lancet Glob Health.* 2017 Jul;5(7):e665–72.
4. Gómez E. Capítulo 2. Introducción, epidemiología de la falla cardiaca e historia de las clínicas de falla cardiaca en Colombia. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2016 Mar;23:6–12.
5. Rivera-Toquica A, Saldarriaga-Giraldo CI, Echeverría LE, Buitrago A, Mariño A, Arias-Barrera CA, et al. Actualización 2022 del Consenso Colombiano de Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida: Capítulo de Falla Cardíaca, Trasplante Cardíaco e Hipertensión Pulmonar de la Asociación Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2022;29(2):1–19.
6. Lee HY, Oh BH. Paradigm Shifts of Heart Failure Therapy: Do We Need Another Paradigm? *International Journal of Heart Failure.* 2020;2(3):145.

7. Ahn MS, Yoo BS, Son JW, Park YJ, Lee HY, Jeon ES, et al. Evaluation of Adherence to Guideline for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and with or without Atrial Fibrillation. *J Korean Med Sci.* 2021;36(40).
8. Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, Cunningham JW, Pedro Ferreira J, Zannad F, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials. *The Lancet.* 2020 Jul;396(10244):121–8.
9. Bauersachs J. Heart failure drug treatment: the fantastic four. *Eur Heart J.* 2021 Feb 11;42(6):681–3.
10. Pierce JB, Vaduganathan M, Fonarow GC, Ikeaba U, Chiswell K, Butler J, et al. Contemporary Use of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Therapy Among Patients Hospitalized for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction in the US. *JAMA Cardiol.* 2023 May 22;
11. Swedberg K. The clinical practice of treating patients with chronic heart failure needs to be improved. *Eur J Heart Fail.* 2021 Sep 26;23(9):1512–3.
12. Biegus J, Moayed Y, Saldarriaga C, Ponikowski P. Getting ahead of the game: in-hospital initiation of HFrEF therapies. *European Heart Journal Supplements.* 2022 Dec 19;24(Supplement_L):L38–44.
13. Kim SE, Yoo BS. Treatment Strategies of Improving Quality of Care in Patients With Heart Failure. *Korean Circ J.* 2023;53(5):294.
14. Seferović PM, Polovina M, Adlbrecht C, Bělohávek J, Chioncel O, Goncalvesová E, et al. Navigating between Scylla and Charybdis: challenges and strategies for implementing guideline-directed medical therapy in heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2021 Dec 13;23(12):1999–2007.
15. Van Spall HGC, Fonarow GC, Mamas MA. Underutilization of Guideline-Directed Medical Therapy in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2022 Jun;79(22):2214–8.
16. Ahn MS, Yoo BS, Son JW, Park YJ, Lee HY, Jeon ES, et al. Evaluation of Adherence to Guideline for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and with or without Atrial Fibrillation. *J Korean Med Sci.* 2021;36(40).
17. Komajda M, Schöpe J, Wagenpfeil S, Tavazzi L, Böhm M, Ponikowski P, et al. Physicians' guideline adherence is associated with long-term heart failure mortality in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. *Eur J Heart Fail.* 2019 Jul;21(7):921–9.
18. Aggarwal M, Bozkurt B, Panjath G, Aggarwal B, Ostfeld RJ, Barnard ND, et al. Lifestyle Modifications for Preventing and Treating Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2018 Nov;72(19):2391–405.

19. Hernández-Pinzón C, Flórez-Flórez ML. Adherencia al tratamiento en la insuficiencia cardiaca y las tecnologías de la información y la comunicación. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2017 Mar;24(2):96–104.
20. Blumer V, Mentz RJ, Sun JL, Butler J, Metra M, Voors AA, et al. Prognostic Role of Prior Heart Failure Hospitalization Among Patients Hospitalized for Worsening Chronic Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2021 Apr;14(4).
21. Chimed S, Stassen J, Galloo X, Meucci MC, van der Bijl P, Knuuti J, et al. Impact of Worsening Heart Failure on Long-Term Prognosis in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Am J Cardiol*. 2022 Dec;184:63–71.
22. Metra M, Tomasoni D, Adamo M, Bayes-Genis A, Filippatos G, Abdelhamid M, et al. Worsening of chronic heart failure: definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2023 May 19;
23. Chimed S, Stassen J, Galloo X, Meucci MC, van der Bijl P, Knuuti J, et al. Impact of Worsening Heart Failure on Long-Term Prognosis in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Am J Cardiol*. 2022 Dec;184:63–71.
24. Tromp J, Bamadhaj S, Cleland JGF, Angermann CE, Dahlstrom U, Ouwerkerk W, et al. Post-discharge prognosis of patients admitted to hospital for heart failure by world region, and national level of income and income disparity (REPORT-HF): a cohort study. *Lancet Glob Health*. 2020 Mar;8(3):e411–22.
25. Adamo M, Pagnesi M, Mebazaa A, Davison B, Edwards C, Tomasoni D, et al. NT-proBNP and high intensity care for acute heart failure: the STRONG-HF trial. *Eur Heart J*. 2023 May 22;
26. Mallick A, Gandhi PU, Gaggin HK, Ibrahim N, Januzzi JL. The Importance of Worsening Heart Failure in Ambulatory Patients. *JACC Heart Fail*. 2016 Sep;4(9):749–55.
27. Srivastava PK, DeVore AD, Hellkamp AS, Thomas L, Albert NM, Butler J, et al. Heart Failure Hospitalization and Guideline-Directed Prescribing Patterns Among Heart Failure With Reduced Ejection Fraction Patients. *JACC Heart Fail*. 2021 Jan;9(1):28–38.
28. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 1987 Jun 4;316(23):1429–35.
29. Salim Yusuf, Bertram Pitt, Clarence E Davis, William B Hood JNC. Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 1991 Aug;325(5):293–302.
30. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *The Lancet*. 2003 Sep;362(9386):772–6.

31. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2014 Sep 11;371(11):993–1004.
32. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernandez AF, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *The Lancet*. 2022 Sep;400(10354):757–67.
33. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*. 2014 Apr 10;370(15):1383–92.
34. Braunwald E. SGLT2 inhibitors: the statins of the 21st century. *Eur Heart J*. 2022 Mar 14;43(11):1029–30.
35. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(15):1413–24.
36. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*. 2021 Oct 14;385(16):1451–61.
37. 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 Sep 21;42(36):3599–726.
38. 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: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022 May 3;145(18).
39. Komajda M, Schöpe J, Wagenpfeil S, Tavazzi L, Böhm M, Ponikowski P, et al. Physicians' guideline adherence is associated with long-term heart failure mortality in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. *Eur J Heart Fail*. 2019 Jul;21(7):921–9.
40. Crespo-Leiro MG, Segovia-Cubero J, González-Costello J, Bayes-Genis A, López-Fernández S, Roig E, et al. Adherence to the ESC Heart Failure Treatment Guidelines in Spain: ESC Heart Failure Long-term Registry. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2015 Sep;68(9):785–93.
41. Erhardt L, Komajda M, Hobbs FDR, Soler-Soler J. Cardiologists' awareness and perceptions of guidelines for chronic heart failure. The ADDRESS your Heart survey. *Eur J Heart Fail*. 2008 Oct;10(10):1020–5.
42. Komajda M, Anker SD, Cowie MR, Filippatos GS, Mengelle B, Ponikowski P, et al. Physicians' adherence to guideline-recommended medications in heart failure with reduced

ejection fraction: data from the QUALIFY global survey. *Eur J Heart Fail.* 2016 May;18(5):514–22.

43. Seferović PM, Polovina M, Adlbrecht C, Bělohávek J, Chioncel O, Goncalvesová E, et al. Navigating between Scylla and Charybdis: challenges and strategies for implementing guideline-directed medical therapy in heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2021 Dec 13;23(12):1999–2007.
44. Verhestraeten C, Heggermont WA, Maris M. Clinical inertia in the treatment of heart failure: a major issue to tackle. *Heart Fail Rev.* 2021 Nov 30;26(6):1359–70.
45. Muñoz Velandia OM, García AA, Bustamante AA, Pomares-Quimbaya A, González RA, Sierra A, et al. Evaluación automática de la adherencia a las recomendaciones de manejo en falla cardíaca a partir de las historias clínicas electrónicas: herramienta EXEMED. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2018 Sep;25(5):321–6.
46. Chaves santiago W gabriel. CUMPLIMIENTO DE GUÍAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON FALLA CARDÍACA ¿COMO ESTAMOS. *Acta Médica Colombiana.* 2014 Mar 15;39(1):40–5.
47. 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: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022 May 3;145(18):E895–1032.
48. Spoletini I, Lainscak M. Epidemiology and Prognosis of Heart Failure. *International Cardiovascular Forum Journal.* 2017 Jun 3;10.
49. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2019 Nov 16;21(11):1306–25.
50. Xanthakis V, Enserro DM, Larson MG, Wollert KC, Januzzi JL, Levy D, et al. Prevalence, Neurohormonal Correlates, and Prognosis of Heart Failure Stages in the Community. *JACC Heart Fail.* 2016 Oct;4(10):808–15.
51. Shrivastava A, Haase T, Zeller T, Schulte C. Biomarkers for Heart Failure Prognosis: Proteins, Genetic Scores and Non-coding RNAs. *Front Cardiovasc Med.* 2020 Nov 23;7.
52. Espinosa B, Llorens P, Gil V, Rossello X, Jacob J, Herrero P, et al. Pronóstico de la insuficiencia cardíaca aguda basado en datos clínicos de congestión. *Rev Clin Esp.* 2022 Jun;222(6):321–31.
53. Ansari M, Shlipak MG, Heidenreich PA, Van Ostaeyen D, Pohl EC, Browner WS, et al. Improving Guideline Adherence. *Circulation.* 2003 Jun 10;107(22):2799–804.
54. Brooksbank JA, Faulkenberg KD, Tang WHW, Martyn T. Novel Strategies to Improve Prescription of Guideline-Directed Medical Therapy in Heart Failure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2023 May 5;25(5):93–110.

55. Shanbhag D, Graham ID, Harlos K, Haynes RB, Gabizon I, Connolly SJ, et al. Effectiveness of implementation interventions in improving physician adherence to guideline recommendations in heart failure: a systematic review. *BMJ Open*. 2018 Mar;8(3):e017765.
56. Komajda M, Schöpe J, Wagenpfeil S, Tavazzi L, Böhm M, Ponikowski P, et al. Physicians' guideline adherence is associated with long-term heart failure mortality in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. *Eur J Heart Fail*. 2019 Jul;21(7):921–9.
57. Parikh KS, Sheng S, Hammill BG, Yancy CW, Fonarow GC, Hernandez AF, et al. Characteristics of Acute Heart Failure Hospitalizations Based on Presenting Severity. *Circ Heart Fail*. 2019 Jan;12(1).
58. Arbeláez L, Calvo L, Valencia M, Juan M, Amaya N, Juan E, et al. Factores de riesgo asociados a estancia hospitalaria prolongada en pacientes con falla cardiaca aguda. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2022 May 25;28(2).
59. Duflos C, Troude P, Strainchamps D, Ségouin C, Logeart D, Mercier G. Hospitalization for acute heart failure: the in-hospital care pathway predicts one-year readmission. *Sci Rep*. 2020 Jun 30;10(1):10644.
60. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah AM, Sliwa K, et al. Acute heart failure. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Mar 5;6(1):16.
61. Fonarow GC. Risk Stratification for In-Hospital Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure<SUBTITLE>Classification and Regression Tree Analysis</SUBTITLE>; *JAMA*. 2005 Feb 2;293(5):572.
62. Metra M, Tomasoni D, Adamo M, Bayes-Genis A, Filippatos G, Abdelhamid M, et al. Worsening of chronic heart failure: definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2023 Jun 19;25(6):776–91.
63. Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, Nejadghaderi SA, Sullman MJM, Ahmadian Heris J, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ*. 2022 Jul 27;e069679.
64. Giezeman M, Sundh J, Athlin Å, Lisspers K, Ställberg B, Janson C, et al. Comorbid Heart Disease in Patients with COPD is Associated with Increased Hospitalization and Mortality – A 15-Year Follow-Up. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023 Jan;Volume 18:11–21.
65. Yang X, Lupón J, Vidán MT, Ferguson C, Gastelurrutia P, Newton PJ, et al. Impact of Frailty on Mortality and Hospitalization in Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018 Dec 4;7(23).

66. Lee CS, Chien C V, Bidwell JT, Gelow JM, Denfeld QE, Creber RM, et al. Comorbidity profiles and inpatient outcomes during hospitalization for heart failure: an analysis of the U.S. Nationwide inpatient sample. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014 Dec 5;14(1):73.
67. Terhoch CB, Moreira HF, Ayub-Ferreira SM, Conceição-Souza GE, Salemi VMC, Chizzola PR, et al. Clinical findings and prognosis of patients hospitalized for acute decompensated heart failure: Analysis of the influence of Chagas etiology and ventricular function. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Feb 12;12(2):e0006207.
68. Fudim M, Yazdi D, Egolum U, Haghghat A, Kottam A, Sauer AJ, et al. Use of a Cardiac Scale to Predict Heart Failure Events: Design of SCALE-HF 1. *Circ Heart Fail*. 2023 May;16(5).
69. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Acute Heart Failure: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2015 Mar;68(3):245–8.
70. Gómez-Mesa JE, Saldarriaga-Giraldo CI, Echeverría LE, Luna P, RECOLFACA GI. Registro colombiano de falla cardiaca (RECOLFACA): metodología y datos preliminares. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2022 May 25;28(3).
71. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep*. 2017 Oct 7;14(5):385–92.
72. Bozkurt B, Savarese G, Adamsson Eryd S, Bodegård J, Cleland JGF, Khordoc C, et al. Mortality, Outcomes, Costs, and Use of Medicines Following a First Heart Failure Hospitalization. *JACC Heart Fail*. 2023 Jun;
73. Targher G, Dauriz M, Laroche C, Temporelli PL, Hassanein M, Seferovic PM, et al. In-hospital and 1-year mortality associated with diabetes in patients with acute heart failure: results from the <sc>ESC-HFA</sc> Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017 Jan 28;19(1):54–65.
74. Khan MS, Sreenivasan J, Lateef N, Abougergi MS, Greene SJ, Ahmad T, et al. Trends in 30- and 90-Day Readmission Rates for Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2021 Apr;14(4).
75. Verdu-Rotellar J, Abellana R, Vaillant-Roussel H, Gril Jevsek L, Assenova R, Kasuba Lazic D, et al. Risk stratification in heart failure decompensation in the community: HEFESTOS score. *ESC Heart Fail*. 2022 Feb 22;9(1):606–13.
76. Bo X, Zhang Y, Liu Y, Kharbuja N, Chen L. Performance of the heart failure risk scores in predicting 1 year mortality and short-term readmission of patients. *ESC Heart Fail*. 2023 Feb 3;10(1):502–17.
77. Arrigo M, Gayat E, Parenica J, Ishihara S, Zhang J, Choi D, et al. Precipitating factors and 90-day outcome of acute heart failure: a report from the intercontinental GREAT registry. *Eur J Heart Fail [Internet]*. 2017 Feb 28;19(2):201–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.682>

78. Swat SA, Xu H, Allen LA, Greene SJ, DeVore AD, Matsouaka RA, et al. Opportunities and Achievement of Medication Initiation Among Inpatients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2023 Aug;11(8):918–29.
79. Brooksbank JA, Faulkenberg KD, Tang WHW, Martyn T. Novel Strategies to Improve Prescription of Guideline-Directed Medical Therapy in Heart Failure. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2023 May 5;25(5):93–110.
80. Bhatt AS, Varshney AS, Moscone A, Claggett BL, Miao ZM, Chatur S, et al. Virtual Care Team Guided Management of Patients With Heart Failure During Hospitalization. *J Am Coll Cardiol [Internet].* 2023 May 2 [cited 2023 Sep 12];81(17):1680–93. Available from: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2023.02.029>
81. Savarese, G., Kishi, T., Vardeny, O., Adamsson Eryd, S., Bodegård, J., Lund, L. H., ... & Bozkurt, B. (2023). Heart failure drug treatment—inertia, titration, and discontinuation: a multinational observational study (EVOLUTION HF). *Heart Failure*, 11(1), 1-14.
82. Fortich, F., Morón, A. O., de La Cruz, B. B., Roa, J. R., Orego, D. H., Gándara, J., ... & Sánchez, J. M. S. (2020). Factores de riesgo para mortalidad en falla cardiaca aguda. Análisis de árbol de regresión y clasificación. *Revista Colombiana de Cardiología*, 27(1), 20-28.