



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**Eficacia del uso de entresto como esquema terapéutico en pacientes
con insuficiencia cardiaca crónica en el Hospital Teodoro Maldonado
Carbo durante el año 2018 – 2021**

AUTORES:

Jhonny Paul Coppiano Andrade

Maria Mercedes Álvarez Cedeño

Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de

MÉDICO

TUTOR:

Dra. María Isabel Ramírez Barriga

Guayaquil-Ecuador

31 de agosto del 2022



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Coppiano Andrade Jhonny Paul y Alvarez Cedeño María Mercedes**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTORA

f. _____

Dra. Maria Isabel Ramirez Barriga

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo , **Jhonny Paul Coppiano Andrade**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Eficacia del uso de entresto como esquema terapéutico en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 – 2021**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

f.

Jhonny Paul Coppiano Andrade



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, María Mercedes Alvarez Cedeño

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Eficacia del uso de entresto como esquema terapéutico en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 – 2021**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

f. _____

María Mercedes Alvarez Cedeño



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACION

Yo, JHONNY PAUL COPPIANO ANDRADE

DECLARO QUE:

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Eficacia del uso de entresto como esquema terapéutico en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 – 2021**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 31 días del mes de Agosto del año 2022

El (LA) TUTOR (A):

f. _____

Jhonny Paul Coppiano Andrade



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACION

Yo, María Mercedes Alvarez Cedeño

DECLARO QUE:

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Eficacia del uso de entresto como esquema terapéutico en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 – 2021**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 31 días del mes de Agosto del año 2022

El (LA) TUTOR (A):

f. _____

María Mercedes Alvarez Cedeño

CERTIFICADO DE URKUND

Coppiano Andrade Jhonny Paul- Alvarez Cedeño María Mercedes



Document Information

Analyzed document	TESS p69 COPIANO Y ALVAREZ .pdf (D143290743)
Submitted	8/26/2022 3:13:00 PM
Submitted by	
Submitter email	mirb68@hotmail.com
Similarity	0%
Analysis address	maria.ramirez04.ucsg@analysis.orkund.com

Sources included in the report

Maria Isabel Ramirez
MEDICA CARDIOLOGA
REG 5557

AGRADECIMENTOS

En primer lugar agradezco a mis padres por ser mis formadores y mi fuerza de apoyo en cada momento, siendo eje fundamental en esta meta de mi vida, personas de gran sabiduría que no precisaron de un título o un gran cargo para enseñarme valores y principios para ser la persona que hoy en día soy, porque gracias a su esfuerzo y dedicación estoy en este punto de mi vida cumpliendo una de mis más grandes metas.

El proceso no ha sido sencillo, pero les agradezco el haberme ayudado a encontrar el lado bueno de esto, por ser mis acompañantes en cada noche desvelo, mi soporte en cada momento de debilidad, fueron mi motor más grande para poder culminar mi proyecto de tesis y mi carrera.

En segundo lugar a toda mi familia por contribuir de manera desinteresada en mi formación, gracias por su apoyo, sus consejos, por esas palabras de aliento en los momentos difícil, por incluirme en sus oraciones, gracias por estar siempre orgullosos de mi sin importar la situación.

ALVAREZ CEDEÑO, MARIA MERCEDES

COPPIANO ANDRANDE, JHONNY PAUL



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACION

Dra. Maria Isabel Ramirez Barriga

f. _____

DRA. MARIA ISABEL RAMIREZ BARRIGA

TUTOR

f. _____

DR. JUAN LUIS AGUIRRE MARTINEZ, Mgs

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

COORDINADOR DEL AREA O DOCENTE DE LA CARRERA

INDICE

RESUMEN.....	XII
ABSTRACT.....	XIII
INTRODUCCIÓN	2
Objetivo General	3
Objetivos específicos:	3
MARCO TEÓRICO.....	4
CAPITULO 1	4
INSUFICIENCIA CARDIACA.....	4
Definición.....	4
Etiología	4
Clasificación.....	4
Etapas de la insuficiencia cardiaca	4
Etapa A	4
Etapa B.....	5
Etapa C.....	5
Etapa D	5
Clasificación de la NYHA.....	6
Clasificación de la Insuficiencia Cardiaca por FEVI	6
Epidemiología.....	7
Diagnostico.....	8
Signos y síntomas	9
Estudios de diagnostico	10
Invasivos	10
1. Electrocardiograma.....	10
2. Radiografía de tórax	10
3. Estudios de laboratorio	10
4. Ecocardiograma.....	11
5. Resonancia magnética	11
No invasivas.....	11
1. Arteriografía coronaria	11
2. Biopsia endomiocárdica	11
3. Estudio electrofisiológico.....	11
Tratamiento.....	12

Sacubitril/valsartán en la insuficiencia cardiaca.....	12
CAPITULO 2.....	15
ENTRESTO	15
Definición.....	15
Mecanismo de acción	15
Presentación.....	15
Indicaciones terapéuticas.....	15
Posología y forma de administración	16
Indicaciones especiales.....	16
Contraindicaciones	17
Advertencias	17
Bloqueo del SRAA	17
Hipotensión arterial.....	17
Disfunción renal.....	17
Hiperpotasemia	17
Angioedema.....	18
Estenosis de la arteria renal	18
MATERIALES Y METODOS	18
Criterios de inclusión y exclusión	18
Criterios de inclusión:	18
Criterios de exclusión:	18
Muestra	18
Operacionalización de las variables	18
Extracción y recolección de datos	19
RESULTADOS.....	20
Fracción De Eyección.....	20
Sexo.....	21
Edad	22
Presión Arterial.....	23
Etnia.....	24
Nivel Socioeconómico.....	25
Discusión	27
CONCLUSIONES.....	30
RECOMENDACIONES	30
BIBLIOGRAFIA.....	31

RESUMEN

La insuficiencia cardiaca crónica es una patología que genera alta mortalidad, especialmente en pacientes con mayor edad y con diferentes comorbilidades independientemente de la fracción eyección, debido a esto se han desarrollado otro tipo de medicamentos que buscan ser la alternativo ante pacientes cuyo tratamiento ha fracasado con IECCA y ARA II, este medicamento Entresto compuesto de Sacubitril/ Valsartán inhibe la neprilisina y al receptor angiotensina II, y ha demostrado mediante estudios resultados positivos en la disminución de hospitalizaciones y mortalidad de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida.

En el presente estudio realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo del año 2018- 2021 se tomó como muestra a 70 pacientes que están utilizando Entrestos como esquema terapéutico en el control de la insuficiencia cardiaca, tomado en cuenta variables como fracción de eyección, sexo, edad, presión arterial, etnia, nivel socio económico obteniendo como resultado que en relación con fracción de eyección se encontró que un 47% de los sujetos a estudio contaban con fracción de eyección entre el 30-40%, seguido de los pacientes con fracción de eyección de 41-51% que corresponden al 33% de la población, mientras que los pacientes con fracción de eyección mayor a 33% ocuparían el tercer puesto el 10%, demostrando así una regularización en la fracción de eyección de los pacientes que utilizan Entrestos. Con respecto al sexo se observó una mayor prevalencia en pacientes de sexo femenino en un 69% a diferencia de hombres en un 31% y en relación a la edad se demostró que el 54% de pacientes entre 46-70 años padecen de esta patología en comparación de un 39% los pacientes los mayores de 71 años y un 7% los menores de 45 años. Se demostró que las personas que toman Entrestos mantienen presiones arteriales controladas entre un 61%. En relación con la etnia los mestizos predominaron en un 70% en comparación de un 10% de raza blanca y un 14% afrodecendientes, afectando en un 84% a pacientes con nivel socioeconómico medio.

En conclusión los pacientes que recibieron tratamiento con Entrestos en su tratamiento para la insuficiencia cardiaca crónica mostraron una mayor eficacia en su fracción de eyección de 30-40% y presión arterial en primer grado, se observó mayor prevalencia en mujeres de raza mestiza entre los 46-70 años con nivel socio económico medio

ABSTRACT

Chronic heart failure is a pathology that generates high mortality, especially in older patients and with different comorbidities regardless of ejection fraction, due to this other types of drugs have been developed that seek to be the alternative to patients whose treatment has failed with IECCA and ARA II, this drug Entresto composed of Sacubitril/Valsartan inhibits neprilysin and the angiotensin II receptor, and has shown positive results in studies in reducing hospitalizations and mortality from heart failure with reduced ejection fraction.

In the present study carried out at the Teodoro Maldonado Carbo Hospital from 2018-2021, 70 patients who are using Entrestos as a therapeutic regimen in the control of heart failure were taken as a sample, taking into account variables such as ejection fraction, sex, age, blood pressure, ethnicity, socioeconomic level, obtaining as a result that in relation to ejection fraction, it was found that 47% of the study subjects had an ejection fraction between 30-40%, followed by patients with ejection fraction 41-51% corresponding to 33% of the population, while patients with an ejection fraction greater than 33% would occupy the third position, 10%, thus demonstrating regularization in the ejection fraction of patients using Entrestos. With respect to sex, a higher prevalence was observed in female patients in 69% as opposed to men in 31% and in relation to age it was shown that 54% of patients between 46-70 years old suffer from this pathology in comparison of 39% patients older than 71 years and 7% younger than 45 years. People taking Entrestos were shown to maintain controlled blood pressure by 61%. In relation to ethnicity, mestizos predominated in 70% compared to 10% of white race and 14% of African descent, affecting 84% of patients with a medium socioeconomic level.

In conclusion, patients who received treatment with Entrestos in their treatment for chronic heart failure showed greater efficacy in their ejection fraction of 30-40% and blood pressure in the first degree, a higher prevalence was observed in women of mixed race between 46 -70 years with medium socioeconomic level

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca crónica se define como el resultado de varias condiciones y patologías que llevan al daño estructural y funcional del corazón, lo que limita las actividades del paciente y en estadios avanzados puede llevar a la muerte (1)

El objetivo de este estudio es determinar la eficacia del medicamento conocido como ENTRESTO en los pacientes que concurren con insuficiencia cardiaca y la ventaja que tiene este sobre otros medicamentos disponibles en el mercado. Adicional a esto se desea demostrar los efectos adversos y limitantes que pueden existir al momento de utilizar ENTRESTO teniendo en cuenta factores como la edad, el sexo, raza y nivel socioeconómico de los pacientes.

El presente trabajo busca mostrar la eficacia del ENTRESTO como tratamiento en insuficiencia cardiaca crónica en pacientes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, buscando la recomendación de este como tratamiento sustitutivo al esquema principal de tratamiento o en pacientes que no toleran el esquema principal. Los dos principios activos de Entresto, sacubitril y valsartán, actúan de distintas formas.

Objetivo General

- Dar a conocer la eficacia del uso de entresto como esquema terapéutico en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 – 2021

Objetivos específicos:

- Medir la eficacia del ENTRESTO como medicamento principal para el control de la insuficiencia cardiaca
- Determinar el grupo etario que presenta la mayor mejoría de la clase funcional con la utilización de ENTRESTO
- Conocer las complicaciones o limitantes en el uso del ENTRESTO en los pacientes con insuficiencia cardiaca

MARCO TEÓRICO

CAPITULO 1

INSUFICIENCIA CARDIACA

Definición

Se establece como una alteración que imposibilita el vaciado y llenado de los ventrículos para el aporte necesario que necesita el corazón para un correcto funcionamiento y perfusión acorde a sus necesidades, desencadenando así una serie de procesos que afectan la correcta circulación del corazón o realizarlo de una manera deficiente produciendo alteraciones en las presiones de llenado con tal de cumplir con su objetivo de cumplir con las demandas metabólicas que el organismo requiera (1).

Etiología

Existen diferentes causas o factores que influyen a un mal funcionamiento comprometiendo no solamente al corazón, sino a todo un organismo incluyendo ‘‘Sistema vascular periférico, renal, neurohumoral, musculo esquelético’’ (1). Considerándose así el eslabón final de una serie de enfermedades desencadenantes de alta prevalencia e incidencia como lo son la hipertensión arterial, insuficiencia aguda del miocardio, diabetes mellitus tipo II, y patologías cardiovasculares.

Clasificación

La ACC/AHA establece las etapas de la insuficiencia cardíaca acorde al avance progresivo de la enfermedad y los daños estructurales que esta provoca permitiendo así establecer medidas preventivas para evitar el progreso de la enfermedad y aumentar la supervivencia.

Etapas de la insuficiencia cardíaca

Etapas A

Pacientes que tienen factores de riesgo pero que carecen de

‘‘Síntomas, cardiopatías estructurales, o biomarcadores cardíacos o de estiramiento de la lesión modificando así sus factores de riesgo como por ejemplo: hipertensión, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, diabetes mellitus tipo II, síndrome metabólico, obesidad, exposición a agentes

cardiotóxicos, variantes genéticas de cardiomiopatías o antecedentes familiares positivos a cardiomiopatías” (2).

Etapa B

Pre insuficiencia cardíaca. Carecen de síntomas o signos de Insuficiencia cardíaca pero si cumplen con una patología.

Etapa B: Pre-HF	Sin síntomas o signos de IC y evidencia de 1 de los siguientes:
	<i>Cardiopatía estructural *</i>
	<ul style="list-style-type: none">■ Función sistólica ventricular izquierda o derecha reducida<ul style="list-style-type: none">■ Fracción de eyección reducida, tensión reducida■ Hipertrofia ventricular■ Ampliación de cámara■ anomalías del movimiento de la pared■ Enfermedad cardíaca valvular
	<i>Evidencia de presiones de llenado aumentadas *</i>
	<ul style="list-style-type: none">■ Por medidas hemodinámicas invasivas■ Mediante imágenes no invasivas que sugieran presiones de llenado elevadas (p. ej., ecocardiografía Doppler)
	<i>Pacientes con factores de riesgo y</i>
	<ul style="list-style-type: none">■ Aumento de los niveles de BNP * o■ Troponina cardíaca persistentemente elevada
	en ausencia de diagnósticos competitivos que resulten en elevaciones de biomarcadores tales como síndrome coronario agudo, ERC, embolia pulmonar o miopericarditis

Figura 1. Guía AHA/ACC/HFSA 2022 para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. (2)

Etapa C

Sintomática, afectación estructural que ocurrió anteriormente o están afectando actualmente.

Etapa D

Avanzada

Insuficiencia cardiaca manifiesta que a pesar de seguir las medidas terapéuticas indicadas en las guías, siguen concurriendo a los hospitales limitando su vida diaria.

Una vez establecido esta clasificación a lo que se define como insuficiencia cardiaca crónica

Clasificación de la NYHA

Esta clasificación es usada para establecer la mortalidad o el avance de la enfermedad en los pacientes en ESTADIO C sintomático Y D avanzado de la enfermedad una vez establecido su diagnóstico y como va evolucionando posterior al tratamiento durante su seguimiento con insuficiencia cardiaca, siendo de gran ayuda a la hora de elegir o cambiar el tratamiento en estos pacientes.

Existen casos en que los pacientes en estadio C sufren de la remisión de la enfermedad, desapareciendo sus signos y síntomas sin embargo se los sigue considerando estadio C porque sigue siendo un paciente con insuficiencia cardiaca sino que en estado de remisión, debido a que pocos son los pacientes que se curan de esta patología (2).

Clasificación de la Insuficiencia Cardiaca por FEVI

Fracción de Eyección del Ventrículo izquierdo

Tipo de IC según FEVI	Criterios
HFrEF (IC con FE reducida)	<ul style="list-style-type: none"> ■ FEVI $\leq 40\%$
HFimpEF (HF con EF mejorado)	<ul style="list-style-type: none"> ■ FEVI previa $\leq 40\%$ y una medición de seguimiento de FEVI $>40\%$
HFmrEF (IC con FE levemente reducida)	<ul style="list-style-type: none"> ■ FEVI 41%–49% ■ Evidencia de presiones de llenado del VI aumentadas espontáneas o provocables (p. ej., péptido natriurético elevado, medición hemodinámica no invasiva e invasiva)
HFpEF (IC con FE conservada)	<ul style="list-style-type: none"> ■ FEVI $\geq 50\%$ ■ Evidencia de presiones de llenado del VI aumentadas espontáneas o provocables (p. ej., péptido natriurético elevado, medición hemodinámica no invasiva e invasiva)

Figura 2. Guía AHA/ACC/HFSA 2022 para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. (2)

Epidemiología

A pesar de la constante lucha para prevenir esta enfermedad y los grandes avances en su diagnóstico y nuevas guías de tratamiento cada año hay un aumento de las tasas de recurrencia de hospitalización de estos pacientes, porque a pesar que han “disminuido las mortalidad de patologías relacionados con la insuficiencia cardiaca como síndrome coronario agudo, enfermedades valvulares y congénitas, hipertensión arterial mal controlada y arritmias” (1), debido que al desaparecer estas patologías existe un incremento de miocitos muertos sumado al aumento de comorbilidades que van acompañando a la población a lo largo de su vida incrementan la prevalencia de desarrollar Insuficiencia cardiaca (1).

“La National Health and Nutrition Examination Survey estima que en Estados Unidos la incidencia es de 1 a 3 casos por 1000/paciente/año y la prevalencia de 2-a 6%, pero aumenta con la edad <1% en menores de 50 años, 5% entre 50-70años y 10% en mayores de 70, encontrándose diferencias entre genero donde 10% afecta a hombres y 8% de las mujeres mayores de 60 años” (1).

En argentina un número estimado de 400.000 a 600.000 padecen de insuficiencia cardiaca ya sea de diferentes etapas (1). A pesar de que existen limitaciones actualmente en el estudio de pacientes con insuficiencia cardiaca existen datos que revelan que en Argentina la edad de más recurrencia fue de 67,6 años especialmente en el sexo femenino de un 39%, las de origen isquimico un aproximado de 36% que en comparación con estudios norteamericanos y europeos es responsable de la mitad de las causas, que puede ser por un subvaloración (1).

Estudios registran que afecta de manera potencial a un 6.8% de la población de Cataluña España, especialmente en españoles de 45 años adelante y siento más propensos a partir de los 75 años a un 16% de la población, considerándose así como la tercera causa de muerte en España posterior a la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. Esta patología ha afectado de manera radical que los hospitales se ven forzados a incrementar su número de reingresos de pacientes mayores de 65 años y el aumento de su mortalidad inclusive mayor que otras patologías como el cáncer (3).

Diagnostico

Es importante recalcar que antes de llegar a un diagnostico se debe realizar una evaluación exhaustiva de la historia clínica del paciente la cual debe contar con ciertos criterios que nos proporcionen una idea clara y nos oriente a formar un criterio. Se debe iniciar con una anamnesis detallada y examen físico, sin dejar a un lado o considerar los factores de riesgo o antecedentes que pueda tener el paciente y favorezcan al desarrollo de la enfermedad. La realización de pruebas complementarias simples es decir un electrocardiograma, radiografía de control, biometría hemática complementarias, que nos indican el grado de afectación de los ventrículos ya sea de manera estructural como la funcional del corazón dándonos así más indicativos de donde se originó y como la enfermedad para llegar a un diagnostico fidedigno.

Existen factores agravantes de la insuficiencia cardiaca que comienzan con el abandono de la medicación, descuido total en la dieta asignada durante el tratamiento aumentando la ingesta de alimentos ricos en grasas, sal aumentando así la sobrecarga de líquidos, pacientes con enfermedades como síndrome coronario agudo, arritmias, insuficiencia valvular, tromboembolismo pulmonar, fiebre, EPOC, miocarditis, interacciones medicamentosas, efectos adversos a fármacos, cirrosis hepática entre otras (1).

Tabla 2c. Factores desencadenantes y/o agravantes de la IC

1. Abandono o disminución de la medicación
2. Ingesta inadecuada de sal, sobrecarga hídrica, excesos alimentarios o físicos
3. Hipertensión arterial descontrolada
4. Síndrome coronario agudo
5. Tromboembolia pulmonar
6. Arritmias (taquiarritmias supraventriculares o ventriculares y bradiarritmias)
7. Insuficiencia valvular (empeoramiento de insuficiencia mitral o tricuspídea)
8. Miocarditis
9. Fiebre
10. Infecciones
11. Anemia
12. Diabetes descompensada
13. Insuficiencia renal
14. Fármacos con acción inotrópica negativa
15. Temperatura ambiente elevada
16. Estrés emocional
17. Embarazo
18. Obesidad
19. Enfermedad pulmonar obstructiva
20. Disfunción tiroidea
21. Abdomen agudo (infarto intestinal-pancreatitis)
22. Cirrosis hepática-hepatitis
23. Efectos adversos a fármacos: alcohol, cocaína, drogas antiinflamatorias y corticoides, tiazolidinediones y otras que producen retención hídrica
24. Interacciones medicamentosas

Figura 3. CONSENSO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA. (1)

Signos y síntomas

Existe una clínica característica de la insuficiencia cardíaca: la disnea que se manifiestan en sus diferentes formas de presentación, es decir una simple disnea por esfuerzos, reposo, paroxística nocturna, ortopnea fatiga y retención de hidrosalina, que a pesar de que siempre acompañan al paciente, se confunde muy fácilmente con otras patologías debido a que se observa una alta incidencia de esta clínica en pacientes adultos mayores, mujeres, personas con obesidad y enfermedad pulmonar crónica resultando un problema a la hora de establecer un diagnostico debido a su falta de especificidad y sencibilidad, sin embargo la ortopnea es la única que ha logrado establecer un diagnostico especifico debido a que se manifiesta por el incremento de las presiones de llenado (1). Signos como edema, hepatomegalia, se pueden observar asi como ingurgitación yugular, presencia de reflujo hepatoyugular se pueden relacionarhipertension venosa capilar pero en pocos casos o simplemente no presentarse.

“El tercer ruido o ritmo de galope es uno de los signos con más especificidad en pacientes con insuficiencia cardíaca que presentan taquicardia debido al aumento de volumen de llenado siendo estos audibles al momento de la auscultación” (1).

Tabla 2d. Signos y síntomas de insuficiencia cardíaca

SÍNTOMAS TÍPICOS	SIGNOS MÁS ESPECÍFICOS
<ul style="list-style-type: none">• Disnea de esfuerzo• Disnea paroxística nocturna• Ortopnea• Fatigabilidad y/o debilidad	<ul style="list-style-type: none">• Ingurgitación yugular• Reflujo hepatoyugular positivo• Tercer ruido• Choque de la punta desplazado
SÍNTOMAS MENOS TÍPICOS	SIGNOS MENOS ESPECÍFICOS
<ul style="list-style-type: none">• Tos nocturna• Sibilancias• Pérdida de apetito• Confusión (especialmente en ancianos)• Mareos• Síncope• Repleción abdominal• Saciedad temprana• Bendopnea	<ul style="list-style-type: none">• Aumento de peso• Disminución de peso (formas avanzadas)• Edema periférico• Rales crepitantes• Derrame pleural• Taquicardia (FC > 100)• Taquipnea• Hepatomegalia• Ascitis• Presión diferencial reducida

Figura 4. CONSENSO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA. (1)

Estudios de diagnóstico

Invasivos

1. Electrocardiograma

Utilizado para descartar alteraciones en el ritmo cardíaco o estructural que van desde: trastornos de conducción o patrones característicos de hipertrofia ventricular izquierda, incremento de las cavidades cardíacas o de su actividad. Alteraciones en las ondas son indicativas de patologías que van desde infartos de miocardio secuelares como es en el caso de una alteración en la onda Q, como en la enfermedad de Chagas indicativo de un bloqueo de la rama derecha. (1)

2. Radiografía de tórax

Permite descartar patologías pulmonares que simulan su clínica, encontrando desde cardiomegalias, edema intersticial o signos de redistribución del flujo capilar a los vértices pulmonares indicativos de insuficiencia cardíaca.

3. Estudios de laboratorio

Una biometría hemática exhaustiva permite definir y descartar etiologías en pacientes con insuficiencia cardíaca, mostrando así repercusiones sistémicas en los pacientes con

Tabla 2e. Exámenes de laboratorio en la insuficiencia cardíaca

• Hemograma: la anemia puede relacionarse con agravamiento de IC preexistente y es un factor de pronóstico adverso. La leucocitosis puede ser indicio de infección y una proporción baja de linfocitos se asocia a peor pronóstico
• Función renal: mediante el examen de urea, creatinina y el cálculo de la tasa de filtrado glomerular ya sea para establecer el compromiso primario, la repercusión de la IC o del tratamiento y el pronóstico
• Alteraciones hidroelectrolíticas: comunes durante el tratamiento diurético, requieren una monitorización frecuente de los niveles sanguíneos de sodio, potasio y magnesio. La presencia de hiponatremia persistente ($Na < 135$ mEq/L) tiene valor pronóstico. El estado ácido-base y/o la gasometría arterial son de manejo sistemático en situaciones de descompensación. Hipopotasemia ($K < 3,5$ mEq/L) por diuréticos o hiperaldosteronismo secundario; hiperpotasemia ($K > 5,5$ mEq/L) por insuficiencia renal, suplementos de K o por bloqueadores del SRAA
• Hepatograma: en general, muestra frecuentes elevaciones en las enzimas hepáticas y bilirrubina cuando existe congestión hepática, hipoalbuminemia, situaciones de caquexia
• Hormonas tiroideas: se debe efectuar ante la sospecha de hipertiroidismo (frecuentemente acompañado de FA) o hipotiroidismo
• Serología para Chagas: es prácticamente una rutina en nuestro medio, especialmente en pacientes procedentes de zonas endémicas o ante la presencia de bloqueo de rama derecha
• Detección de anticuerpos antimiocárdicos o de modificaciones en el proteinograma (IgG, IgM): puede ser de valor complementario diagnóstico en la sospecha de miocarditis
• Péptidos natriuréticos: de utilidad para establecer el diagnóstico de IC en casos dudosos, provee valor pronóstico y podría ser útil para la monitorización terapéutica
• Troponinas: pueden ser marcadores de riesgo tanto en los episodios agudos o crónicos de fallo cardíaco como en pacientes con etiología isquémica o no isquémica.

esta patología, nos permite evaluar los diferentes resultados de laboratorio y la manera ideal para su interpretación.

Figura 5. CONSENSO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA (1)

4. Ecocardiograma

La ecocardiografía doppler es de vital importancia en pacientes con insuficiencia cardiaca debido a que permite identificar cambios estructurales cardiacos siendo estos primordiales desde el inicio de esta patología, como en el seguimiento o cambio de tratamiento médico de los pacientes donde exista alteración en el miocardio, pericardio o a nivel valvular y casos de disfunción tanto en la sístole como en la diástole a nivel de los ventrículos (1).

La evaluación de la función ventricular mediante cálculos biplanares es utilizada para medir la función ventricular siendo esta de gran importancia al ser un indicativo en caso de la existencia de una disfunción ventricular, es decir una fracción de eyección menor al 45% (1).

5. Resonancia magnética

Permite ver con mayor precisión el volumen, la masa y función ventricular, así como enfermedades que afectan las válvulas, el pericardio y tumores cardiacas y alteraciones congénitas (1)

No invasivas

1. Arteriografía coronaria

En casos de que se busque la revascularización miocárdica en pacientes que han sufrido de insuficiencia cardiaca o isquemia miocárdica o en casos de ser candidatos a trasplantes cardiacos (1).

2. Biopsia endomiocárdica

No es favorable significativamente en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica pero si está indicada en casos como una insuficiencia cardiaca donde no se ha podido establecer su etiología y avanza de manera rápida por una posible miocarditis, en casos de intoxicación del miocardio luego de ser sometido a quimioterapias o debido a fallas sistémicas

3. Estudio electrofisiológico

En caso de la utilización o requerimiento de un marcapasos definitivo. Este estudio electrofisiológico nos permite

Tratamiento

Sacubitril/valsartán en la insuficiencia cardiaca

La insuficiencia cardiaca es una patología que genera una alta mortalidad en los pacientes de mayor edad y con diferentes comorbilidades independientemente de la fracción de eyección que curse el paciente, debido a esto se desarrollaron estudios basados en medicamentos que demostraran beneficios en esta patología, por lo cual surgió un enfoque diferente con respecto a la fisiopatología principalmente de la neprilisina la cual genera degradación de los péptidos natriureticos y no permite la acción beneficiosa de estos. A partir de este punto se desarrolla un nuevo medicamento combinado que inhibe en conjunto la neprilisina y al receptor de angio tensina II. En el estudio PARADIGM-HF se compara este nuevo medicamento llamado sacubitril/valsartan con enalapril y genera resultados positivos en la disminución de la mortalidad por causas cardiovasculares y las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida.

Con respecto a la fisiología del sistema de péptidos natriureticos, el ANP (péptido natriuretico auricular) es sintetizado como Pre-proANP en las aurículas a partir de la cual se forma proANP donde al ser secretado y por medio de la enzima corina es procesado y genera un péptido N-terminal el cual es inactivo y posterior forma NT-proANP y ANP, en la insuficiencia cardiaca la corina se encuentra disminuido y por ende se elevan los niveles de ANP. Este proceso es generado debido a estiramiento de la pared auricular resultante del aumento del volumen intravascular o presión transmural cardiaca por la angiotensina y endotelina. En relación al BNP (péptido natriuretico cerebral) es sintetizado como pre-proBNP en los ventrículos cardiaco, posteriormente se forma proBNP, y por medio de las enzimas corina y furina se libera NT-proBNP y una hormona biológicamente activa BNP, esto es debido al estrés de la pared ventricular. En última instancia el CNP (péptido natriuretico tipo C) es expresado a altas concentraciones a nivel del endotelio vascular. El CNP es sintetizado como pre-proCNP y pasa a formar proCNP y por ultimo genera NT-pro CNP y CNP.

La acción de los péptidos natriureticos están mediados por su unión a 3 tipos de receptores, dos funcionales y uno de aclaramiento, los funcionales son el NPR-A (receptor del péptido natriurético tipo A) enlaza tanto ANP y BNP pero con preferencia al ANP. El péptido natriuretico tipo C es el ligando para el NPR-B (receptor del péptido natriuretico tipo B), el NPR-C (receptor del péptido natriuretico tipo C) está

involucrado con la internalización a nivel celular de los péptidos tipo A, B y C y en el aclaramiento y degradación fisiológica de los péptidos. Los péptidos tipo A y B activan la guanilato ciclasa generando una elevación de GMP cíclico intracelular y así producen vasodilatación, disminución de la fibrosis e hipertrofia miocárdica, aumento de la natriuresis y la diuresis. La degradación de los péptidos natriureticos se debe a dos mecanismos principales: 1) un mecanismo fisiológico mediado por el receptor del péptido natriuretico tipo C (NPR-C) y 2) la neprilisina que participa en la degradación de péptidos en presencia de insuficiencia cardiaca. La importancia de los péptidos en la insuficiencia cardiaca se debe a la actividad que ejercen contrarrestando los efectos de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático en relación a los receptores adrenérgicos alfa y beta a nivel cardiaco.

Con respecto a la neprilisina es una enzima unida a la membrana celular encargada de la degradación de sustancias y péptidos vasoactivos endógenos expresado en células. La neprilisina cataliza sustancias y péptidos vasodilatadores entre los cuales se encuentran los péptidos natriureticos tipo A, C y B. Presenta mayor afinidad por péptido natriurético tipo A y tipo C, Angiotensina I y II, y presenta menor afinidad por BNP, endotelina y bradicinina. La inactivación de los péptidos natriureticos por parte de la neprilisina que establece una cripta al involucrar la entrada de péptidos y es capaz de degradarlos sin embargo cataliza en mayor proporción al péptido natriurético tipo A y C y en menor proporción al tipo B. La importancia de la inhibición en la actividad de la neprilisina sobre las sustancias vasoactivas las cuales potencian sus efectos en la insuficiencia cardiaca crónica.

El estudio PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI (Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitor) with ACEI (Angiotensin-Converting- Enzyme Inhibitor) to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure) consistía en un ensayo doble ciego, randomizado se asignó al azar 8442 pacientes con insuficiencia cardíaca de clase funcional II, III o IV y una fracción de eyección del 40% o menos para recibir sacubitril/valsartan (a una dosis de 200 mg dos veces al día) o enalapril (a una dosis de 10 mg dos veces al día), además de la terapia recomendada. El desenlace primario consistió en mortalidad por causas cardiovasculares u hospitalización por insuficiencia cardíaca, pero el estudio se diseñó para detectar una diferencia en las tasas de mortalidad por causas cardiovasculares. A continuación, se mencionan los criterios tanto de inclusión como de exclusión.

Con respecto a los resultados en mortalidad por causas cardiovasculares y hospitalización por insuficiencia cardíaca en el grupo de sacubitril/valsartan fue un 21,8% y en el grupo de enalapril 26,5%. El total en la mortalidad 13,3% y un 16,5% por causas cardiovasculares respectivamente. Las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca 12,8% con sacubitril/valsartan y un 15,6% con enalapril. Con respecto a la mortalidad por cualquier causa un 17,0% y un 19,8% respectivamente.

En relación con la seguridad con el uso de los fármacos un 12,0% se retiraron del estudio por algún evento adverso entre los cuales fueron hipotensión, hiperkalemia, disfunción renal, tos. En comparación entre sacubitril/valsartan y enalapril que descontinuaron el estudio con respecto a eventos adversos un 10,7% y un 12,3% respectivamente o debido a un empeoramiento renal 0,7% y 1,4%. La hipotensión en comparación entre sacubitril/valsartan y enalapril resultó en un 14,0% y 9,2% respectivamente. Los niveles elevados en creatinina un 3,3% y un 4,5% respectivamente. En hiperkalemia un 16,1% y un 17,3% respectivamente

CAPITULO 2

ENTRESTO

Definición

Entresto es un fármaco cuyo principal componente activo es el sacubitril y valsartan que se utiliza como tratamiento para la insuficiencia cardíaca sintomática gracias a sus diferentes mecanismos de acción.

Mecanismo de acción

El sacubitrilo dificulta la degradación de los péptidos natriureticos mediante la inhibición de la neprilisina, siendo este el principal punto en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca gracias a su poder enzimático, ya que no solo de los péptidos natriureticos sino que bloquea también de otros vasoactivos endógenos como la adrenomedulina, bradicinina, la sustancia P, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina y el péptido betaamiloide, lo que trae como resultado metabolitos inactivos (4). Logrando la inhibición de la la neprilisina y desactivando estos pectidos se logra un beneficio terapéutico para los pacientes con insuficiencia cardíaca al al producir que tanto el sistema neurohormonal, el tono de los vasos sanguíneos, la hipertrofia de la musculatura cardíaca, fibrosis y la cantidad de sodio retenido disminuyan (4). Sin embargo está a la vez desencadena un aumento en la producción de angiotensina II que promueve el avance de la insuficiencia cardíaca mediante la activación del sistema renina angiotensina aldosterona, resultando peligroso su uso de manera independiente y es aquí donde el valsartan potencia su efecto porque es un inhibidor selectivo de la bradicinina circulante responsable de la aparición del angiodema actuando así en la inhibición del sistema renina angiotensina aldosterona (4,5).

Presentación

“ENTRESTO 50mg, comprimidos recubiertos, Sacubitrilo/Valsartán” (6).

“ENTRESTO 100mg, comprimidos recubiertos Sacubitrilo/Valsartán” (6).

“ENTRESTO 200mg, comprimidos recubiertos Sacubitrilo/Valsartán” (6).

Indicaciones terapéuticas

El uso de ENTRESTO está indicado como perfil terapéutico para el tratamiento de insuficiencia cardíaca crónica funcional II-III con fracción de eyección reducida al

35% o igual, si no existe ninguna contraindicación, pacientes con fracaso terapéutico con IECA y ARA2 ya sea por agravamiento del cuadro clínico o por no observarse mejoría ante estos (7).

Posología y forma de administración

Se indica una dosis de inicio de 100mg cada 12 horas, sin embargo en pacientes que no tuvieran un tratamiento previo de un IECA (inhibidor de la enzima convertidor de la angiotensina) o un ARA (antagonista del receptor de la angiotensina II) o estuvieran siendo tratados con dosis bajas de este, se recomienda una dosis de inicio de 50mg cada 12 horas (6).

En el caso de los pacientes que recibieran tratamiento con un IECA al mismo tiempo de que el Entresto existe un mayor riesgo de sufrir angioedema, es por eso que no se indica la coadministración de estos fármacos al menos hasta que el paciente haya cumplido un mínimo de 36 horas posteriores a la suspensión del tratamiento con IECA (6).

Se indica posterior a dos o cuatro semanas de la administración del fármaco el aumento de la dosis hasta 200mg cada 12 horas como mantenimiento de acuerdo al alcance de tolerabilidad del paciente y así poder llegar a su efecto óptimo y si existe la posibilidad de ajustar o reducir la dosis como sea correspondiente (3).

Indicaciones especiales

- En adultos mayores (mayores de 65 años) no se precisa un ajuste en la dosis excepto que su función renal este alterada (6,7).
- En la Insuficiencia renal no existe aún evidencia en casos graves cuyo filtrado glomerular sea menor a 30ml/min/1,73m² es por eso que se toma con cuidado las dosis a diferencia de una insuficiencia renal leve o moderada (6).
- Insuficiencia hepática al igual que en la insuficiencia renal se recomienda no tomar precauciones en los casos leves o Child-Pugh A, pero si en los casos moderados Child-Pugh B si se indica tomar medidas de cuidado antes de llegar a la dosis máxima según la tolerancia del paciente, es decir comenzar con una dosis de inicio de 50mg cada 12 horas y después alcanzar las dosis de 200mg al cabo de dos a cuatro semanas y en Child-pugh C no se encuentra indicado(6).
- En pacientes pediátricos no se han aun realizado estudios por lo que no se ha estimado su efectividad ni seguridad en ellos (6).

Contraindicaciones

- Pacientes que presenten hipersensibilidad al compuesto activo del entresto (sacubitril/valsartan).
- Pacientes que hayan tomado entresto antes de cumplirse las 36 horas posteriores a la suspensión de un IECA o ARA2
- su uso en conjunto con Aliskireno en diabéticos tipo 2 o insuficiencia renal con un filtrado glomerular menor a 60ml/min/1,73m².
- durante la gestación, lactancia y etapa de fertilidad
- antecedentes de angiodema
- insuficiencia hepática grave

Advertencias

Bloqueo del SRAA

No se debe usar en conjunto con fármacos IECA debido al aumento del riesgo de padecer angiodema y se debe respetar el intervalo de tiempo de 36 entre la suspensión de uno y la administración del otro. El uso de Aliskireno no se recomienda en conjunto con el uso de Entresto en pacientes con diabetes mellitus tipo dos y mucho menos con un ARA2.

Hipotensión arterial

Se recomienda un ajuste en la dosis o suspensión de los diuréticos ante la presencia de hipotensión arterial posterior al uso de Entresto.

Disfunción renal

No debe ser utilizada en el caso que la filtración glomerular sea menor 30ml/min/1,73m² por una insuficiencia renal grave.

Hiperpotasemia

Se debe tener cuidado en la interacción de Entresto con los diuréticos ahorradores de potasio o que contengan suplemento de potasio, en especial énfasis en pacientes con factores de riesgo como hiperaldosteronismo, diabetes mellitus o insuficiencia renal grave.

Angioedema

Existe una predisposición mayor de tener angiodema en pacientes de raza negra y en caso de padecer angiodema como antecedente, se recomienda mayor control porque puede ser letal. En casos de que se instaure un edema laríngeo, puede ser mortal.

Estenosis de la arteria renal

El Entresto puede elevar la creatinina y urea séricas en pacientes que tengan como patología de base estenosis bilateral o unilateral de la arterial renal.

MATERIALES Y METODOS

El presente estudio es de carácter retrospectivo debido a que se tomaron como referencia historias clínicas pasadas del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, específicamente pacientes de la consulta del área de cardiología que usen ENTRESTOS como esquema terapéutico para controlar la insuficiencia cardiaca y se determinará la eficacia según variables específicas

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios que deben cumplir los pacientes para este tipo de estudio tienen como características:

Criterios de inclusión:

- Pacientes que estén toman Entrestos como esquema terapéutico en el control de la insuficiencia cardiaca
- Pacientes que recibieron tratamiento con Entrestos en el control de la insuficiencia cardiaca durante el periodo 2018-2021

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas de pacientes con Insuficiencia Cardiaca que se encuentren incompletas

Muestra

Muestra no aleatorio, donde se tomó en cuenta como muestra a las historias clínicas de los pacientes que recaben la mayor información para optimizar el estudio en cuestión, el muestra consta de 70 pacientes.

Operacionalización de las variables

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	RESULTADO
Edad	Edad que tiene el paciente al momento del estudio	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> • 40-75 años • >75 años
Sexo	Fenotipo del paciente al momento del estudio	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino
Presión arterial	Medición de presión sistólica y diastólica en los pacientes estudiados expresadas en mmHg	Cuantitativa continua	<ul style="list-style-type: none"> • >120mmHg • >80mmHg
Fracción de eyección	Porcentaje de sangre que el ventrículo bombea en cada una de las contracciones	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> • Preservada: <ul style="list-style-type: none"> ➤ 50% • Intermedia: 40-49% • Reducida: < 40%
Raza/etnia	Como se identifica a sí mismo y por otros en función de ciertos elementos comunes, como idioma, religión, tribus, características físicas.	Cualitativa nominal categórica	<ul style="list-style-type: none"> • Blanco • Mestizo • Negro
Nivel socioeconómico	Categorizar al paciente de estudio de	Cualitativa ordinal categórica	<ul style="list-style-type: none"> • Clase baja • Clase media

Extracción y recolección de datos

Se solicitó mediante escrito la base de datos al departamento de docencia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, especialmente al área de cardiología las historias clínicas de los pacientes que usen Entrestos como esquema terapéutico, de manera siguiente se procedió a la revisión exhaustiva de cada historial médico para así de acuerdo a los criterios de inclusión establecidos y de acuerdo a las variables designadas se realizará el estudio. Realizados mediante plataforma digital Excel 2019 y en el caso de tabulación de datos.

RESULTADOS

Se utilizó una muestra de 70 pacientes para la realización de este trabajo, todos ellos cumplían con los criterios previamente seleccionados, de forma gráfica para su mayor comprensión se realizaron los siguientes esquemas.

FRACCION DE EYECCION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MENOR A 30%	7	10%
DE 30 a 40%	33	47%
DE 41 a 51%	23	33%
MAYOR A 52%	7	10%

Tabla 1. Información obtenida de la base de datos en la dependencia de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Fracción De Eyección

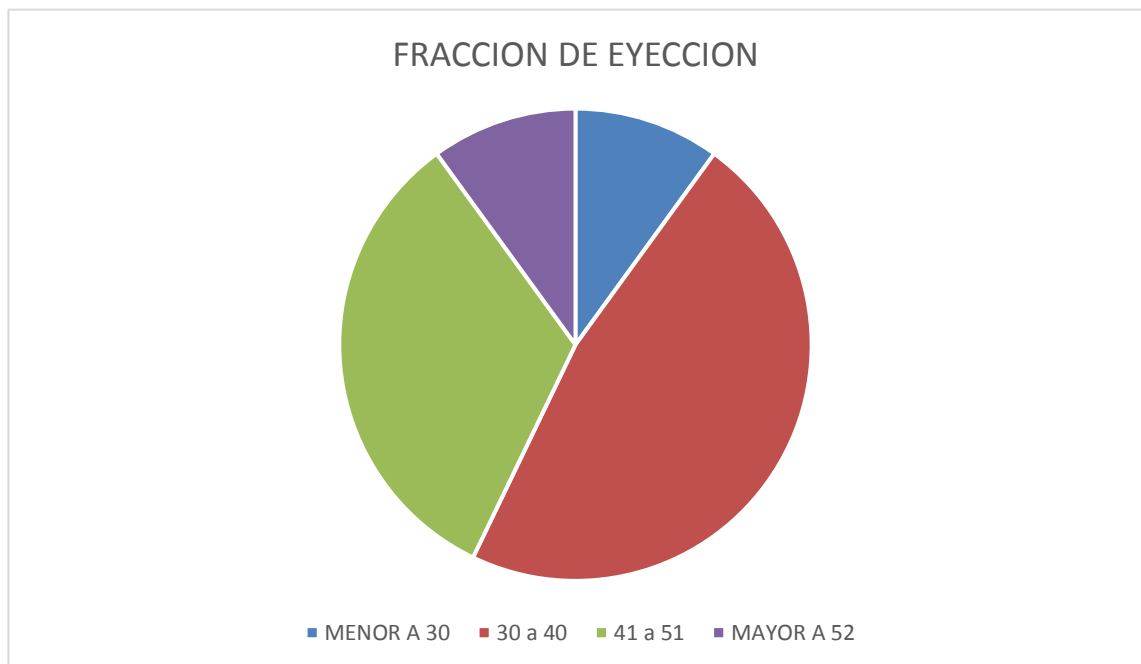


Tabla 1. Información obtenida de la base de datos en la dependencia de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Se encontró que un 47% de los sujetos en estudio, contaban con una fracción de eyección entre 30 a 40%, siguiendo con los pacientes con una fracción de eyección de entre el 41 a 51%, los pacientes con una fracción de eyección mayor a 33% por consiguiente se llevan el tercer lugar en cuestión de frecuencia y por último los pacientes con una fracción de eyección menor o igual al 30%. Demostrando de esta manera una regularización en la fracción de eyección significativa en los pacientes que consumen entresto.

Sexo

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MASCULINO	22	31%
FEMENINO	48	69%

Tabla 2. Información obtenida de la base de datos en la dependencia de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.



Tabla 2. Información obtenida de la base de datos en la dependencia de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Se encontró una prevalencia del 69% en pacientes femeninas sobre un 31% de pacientes masculinos, lo que nos lleva a la interpretación de ser un fármaco consumido predominantemente por mujeres, pero esta relación no tiene una relevancia significativa, se recomiendan estudios más exhaustivos con mayor media de pacientes.

Edad

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MENOR 45 AÑOS	5	7%
ENTRE 46 y 70 AÑOS	38	54%
MAYOR a 71 AÑOS	27	39%

Tabla 3. Información obtenida de la base de datos en la dependencia de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

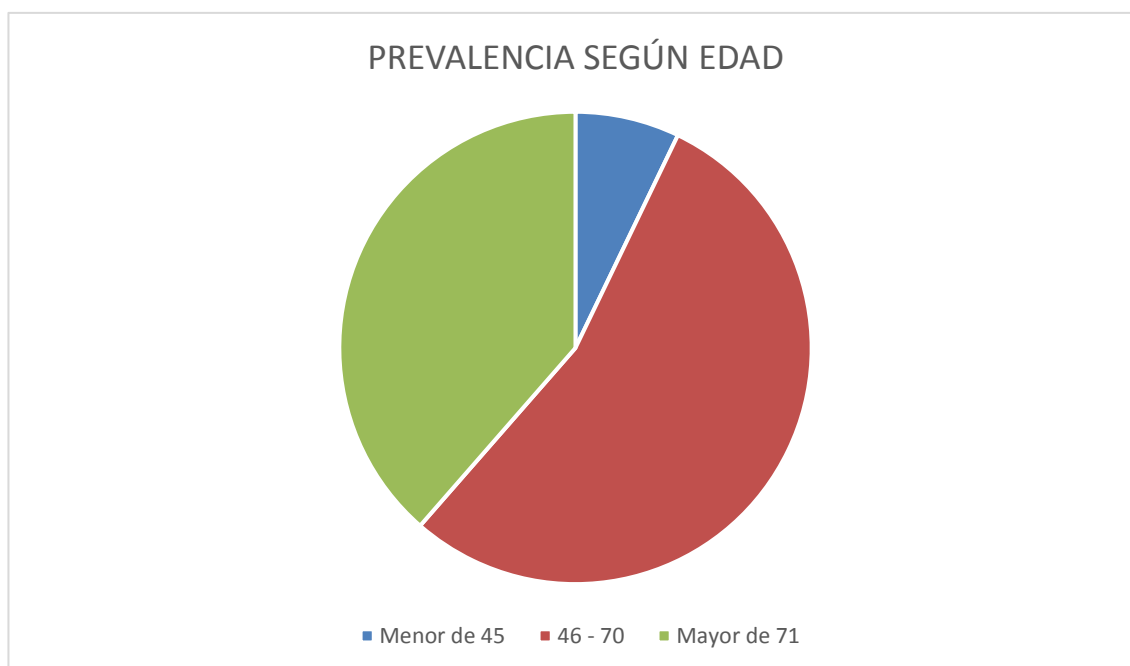


Tabla 3. Información obtenida de la base de datos en la dependencia de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Se encontró una prevalencia en los pacientes en el rango etario de 46 a 70 años, siendo estos una mayoría con un porcentaje del 54%, siguiente los pacientes mayores de 71

años contando con un porcentaje del 39%, mientras que los pacientes menores a 45 años cuentan con un porcentaje del 7% siendo este el grupo menos frecuente. Esta relación denota que la propia patología es prevalente encontrarla en pacientes añosos a comparación de los pacientes jóvenes y en su mayoría, los pacientes que usan Entrestos son pacientes que constan de una media de 63 años.

Presión Arterial

PRESION ATERIAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MENOR A 120/80mmHg	14	20%
121/81 A 139/89 mmHg	43	61%
MAYOR 140/90 mmHg	13	19%

Tabla 4. Información obtenida de la base de datos en la dependencia de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

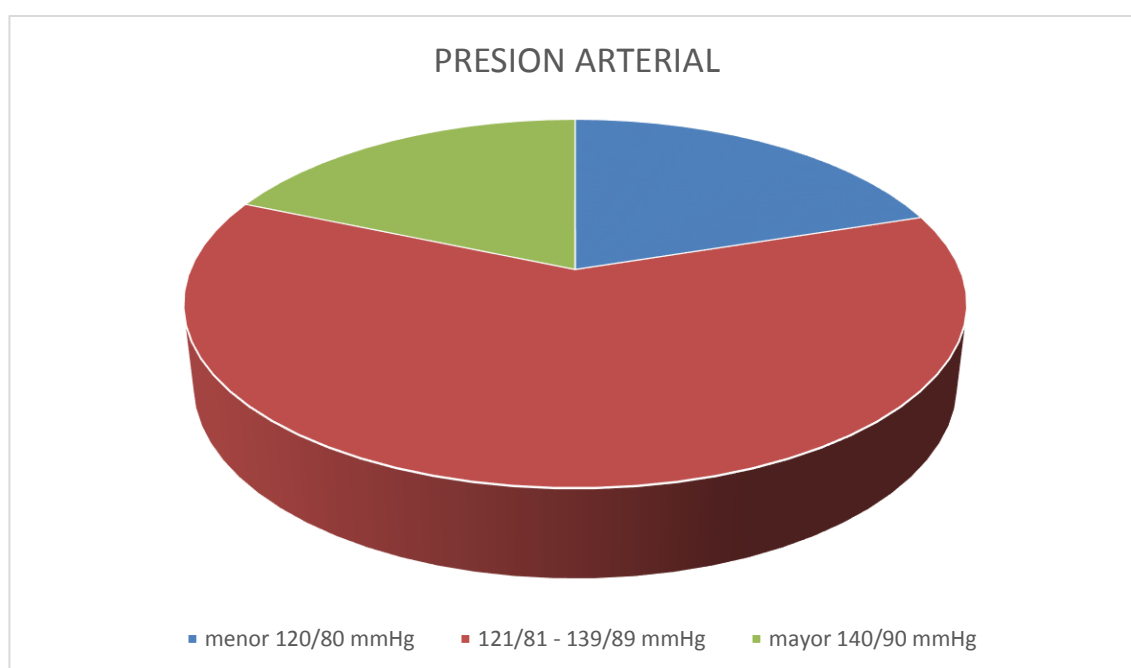


Tabla 4. Información obtenida de la base de datos en la dependencia de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Se encontró una prevalencia en relación a los pacientes que mantienen presiones arteriales dentro de la normalidad a primer grado, esto según la clasificación dotada por la American Heart Association, con un porcentaje de 61% las presiones arteriales dentro del rango de 121/81 a 139/89mmHg predominan frente a las presiones menores a 120/80mmHg y mayores a 140/90 mmHg respectivamente. Según este análisis, los pacientes que toman Entrestos en mayoría suelen tener presiones arteriales controladas, con el Entrestos, en combinación con fármacos antihipertensivos.

Etnia

ETNIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BLANCO	13	16%
MESTIZO	56	70%
AFROECUATORIANO	11	14%

Tabla 5. Información obtenida de la base de datos en la dependencia de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

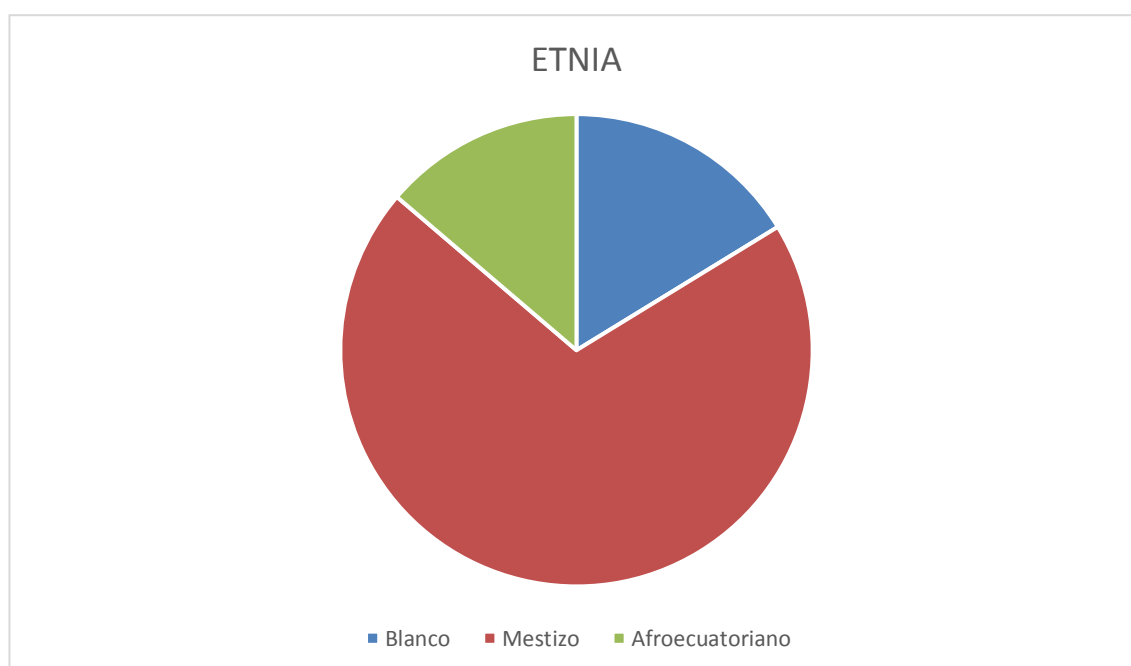


Tabla 5. Información obtenida de la base de datos en la dependencia de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Se encontró que la mayoría de las personas estudiadas que consumían Entrestos eran de raza mestiza, demostrando una prevalencia significativa del 70% en comparación a los porcentajes de 16% de pacientes de raza blanca y 14% de los pacientes afrodescendientes.

Nivel Socioeconómico

NIVEL SOCIOECONOMICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
BAJO	7	10%
MEDIO	59	84%
ALTO	4	6%

Tabla 6. Información obtenida de la base de datos en la dependencia de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.



Tabla 6. Información obtenida de la base de datos en la dependencia de cardiología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Se encontró que existe una diferencia significativa con respecto a los niveles socio económicos de los pacientes que consumen Entrestos siendo estos prioritariamente los pacientes de estrato social medio con un porcentaje del 84% seguidos de los pacientes de estrato socioeconómico bajo con un 10% y por último los pacientes de estrato alto con un 6%. Este análisis es de relevancia, puesto que el medicamento Entrestos es costoso en comparación con otros fármacos antihipertensivos.

Discusión

Las Guías ACC/AHA para Insuficiencia Cardíaca de 2017 (Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón) establecieron el inhibidor de la ECA enalapril como parte de la primera fase de un régimen de diálisis estándar con nivel de evidencia A, pero presenta ciertas desventajas en términos de calidad de vida de los pacientes. En el congreso de la ESC (201) se presentó el estudio PARADIGM-HF con un novedoso tratamiento combinado, sacubitrilo/valsartán (LCZ696), un antagonista de los receptores de angiotensina y neprilisina, que mostró buenos resultados, superando a los inhibidores de la ECA en la mejora de la calidad de vida de la insuficiencia cardíaca congestiva. Por lo tanto, este estudio de cohorte retrospectivo tuvo como objetivo describir la eficacia terapéutica de sacubitrilo/valsartán frente a enalapril en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

Sin embargo, en las revisiones de la literatura, ninguno de los estudios comparó el estado del nivel funcional con los dos tratamientos, Morales et al. al, reportaron mejoría de la clase funcional en la muestra 57 con el uso de Sacubitrilo-Valsartan, apoyando su uso terapéutico en la insuficiencia cardiaca. Estos resultados están ligados a nuestro estudio, donde la muestra 65 mostró una mejoría con el tratamiento Sacubitrilo/Valsartán, cambios incluso mayores que en el grupo Enalapril, donde solo se incluyó la muestra 2. 38 mostraron mejoría en el nivel funcional (RR = 0, 81, 95). % IC 0,285-0,81 , p = 0,003). Ambos regímenes mostraron una mejoría en los niveles funcionales, sin embargo, Sacubitril Valsartan mostró una respuesta al tratamiento superior en comparación con Enalapril.

También estimaron el estadio de la muestra: al inicio, el 67% de los pacientes eran grado III, y después de tres meses de seguimiento con sacubitrilo/valsartán, el 81,7% eran grado II (IC 95% - 0,52 a -0, 18, p = 0,0002). Comparándolo con nuestro seguimiento de dos años, también se observaron cambios similares en la muestra con sacubitrilo/valsartán, inicialmente un 55,81 % en clase funcional III, pero al final del estudio, 23 partes de adultos se dividieron en grados I y II. con un 37,2% en ambos casos (p = 0,035). Como también registramos las edades, se pudo determinar que estos cambios fueron más frecuentes en pacientes de 50-60 años, con un 3,8% en grado I y un 50% en grado II. La misma comparación también se realizó en el grupo Enalapril, el 60,2% de la muestra estaba al inicio del grado III, al final del estudio se dividió en grado II con 31, % y grado III con ,1%.

En este grupo, la muestra que con mayor frecuencia mostró mejoría en los niveles funcionales fue la de los mayores de 65 años. Por tanto, es evidente que la pauta sacubitrilo/valsartán puede cambiar en gran medida la muestra de clase funcional III a clase II o I, es decir, lleva al paciente a un estado asintomático, lo que se considera una mejoría clínica fue mayor que con enalapril, donde la mayoría de las muestras solo mostraron mejoría hasta la clase funcional II. Los resultados fueron más sorprendentes en pacientes de 50 a 60 años con una mayoría de hombres en el régimen Sacubitrilo/Valsartan, razón por la cual se ha identificado como el grupo de edad y sexo de gran beneficio de la terapia en el estudio Las Guías ACC/AHA para Insuficiencia Cardíaca de 2017 (Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón) establecieron el inhibidor de la ECA enalapril como parte de la primera fase de un régimen de diálisis estándar con nivel de evidencia A, pero presenta ciertas desventajas en términos de calidad de vida de los pacientes. En el congreso de la ESC (201) se presentó el estudio PARADIGM-HF con un novedoso tratamiento combinado, sacubitrilo/valsartán (LCZ696), un antagonista de los receptores de angiotensina y neprilisina, que mostró buenos resultados, superando a los inhibidores de la ECA en la mejora de la calidad de vida. vida de la insuficiencia cardíaca congestiva. Por lo tanto, este estudio de cohorte retrospectivo tuvo como objetivo describir la eficacia terapéutica de sacubitrilo/valsartán frente a enalapril en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

Sin embargo, en las revisiones de la literatura, ninguno de los estudios comparó el estado del nivel funcional con los dos tratamientos, Morales et al. al, reportaron mejoría de la clase funcional en la muestra 57 con el uso de Sacubitrilo-Valsartan, apoyando su uso terapéutico en la insuficiencia cardiaca. Estos resultados están ligados a nuestro estudio, donde la muestra 65 mostró una mejoría con el tratamiento Sacubitrilo/Valsartán, cambios incluso mayores que en el grupo Enalapril, donde solo se incluyó la muestra 2. 38 mostraron mejoría en el nivel funcional (RR = 0, 81, 95). % IC 0,285-0,81 , p = 0,003). Ambos regímenes mostraron una mejoría en los niveles funcionales, sin embargo, Sacubitril Valsartan mostró una respuesta al tratamiento superior en comparación con Enalapril.

También estimaron el estadio de la muestra: al inicio, el 67% de los pacientes eran grado III, y después de tres meses de seguimiento con sacubitrilo/valsartán, el 81,7% eran grado II (IC 95% - 0,52 a -0, 18, p = 0,0002). Comparándolo con nuestro

seguimiento de dos años, también se observaron cambios similares en la muestra con sacubitrilo/valsartán, inicialmente un 55,81 % en clase funcional III, pero al final del estudio, 23 partes de adultos se dividieron en grados I y II. con un 37,2% en ambos casos ($p = 0,035$). Como también registramos las edades, se pudo determinar que estos cambios fueron más frecuentes en pacientes de 50-60 años, con un 3,8% en grado I y un 50% en grado II. La misma comparación también se realizó en el grupo Enalapril, el 60,2% de la muestra estaba al inicio del grado III, al final del estudio se dividió en grado II con 31, % y grado III con ,1%.

En este grupo, la muestra que con mayor frecuencia mostró mejoría en los niveles funcionales fue la de los mayores de 65 años. Por tanto, es evidente que la pauta sacubitrilo/valsartán puede cambiar en gran medida la muestra de clase funcional III a clase II o I, es decir, lleva al paciente a un estado asintomático, lo que se considera una mejoría clínica fue mayor que con enalapril, donde la mayoría de las muestras solo mostraron mejoría hasta la clase funcional II. Los resultados fueron más sorprendentes en pacientes de 50 a 60 años con una mayoría de hombres en el régimen Sacubitrilo/Valsartan, razón por la cual se ha identificado como el grupo de edad y sexo de gran beneficio de la terapia en el estudio

CONCLUSIONES

En culminación de este estudio podemos finalizar concluyendo que los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica que recibieron Entrestos como esquema terapéutico obtuvieron una mayor eficacia logrando regularizar su fracción de eyección del 30 al 40% y manejar presiones arteriales de primer grado acorde a la clasificación dotada por la American Heart Association observándose una mayor prevalencia en pacientes de sexo femenino, raza mestiza, de nivel socioeconómico medio en un rango etario de pacientes ente 46-70 años.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda que este estudio sirva como base o iniciativa para realizar un nuevo seguimiento sobre el uso de Entrestos en pacientes que cuentan con comorbilidades subyacentes a la insuficiencia cardiaca y establecer medidas preventivas que se puedan dar desde cualquier centro de atención de tercer nivel y reducir la mortalidad y las hospitalizaciones.
- Investigar exhaustivamente a los pacientes con insuficiencia cardiaca que reciben tratamientos no adecuados que han aumentado el número de hospitalización en los últimos años para así establecer un mejor esquema terapéutico que permita disminuir los índices de mortalidad y mejorar su calidad de vida
- Realizar más estudios y capacitar al personal de salud especialmente al área de cardiología sobre los beneficios que se han logrado demostrar en los últimos años del uso de Entrestos en pacientes con insuficiencia cardiaca para aumentar de esta manera el uso de estos al momento de tratar esta patología.
- Establecer que los estudios realizados sobre esta patología no solo se enfoquen en la prevención y beneficios de este medicamento como son la mayoría de ensayos clínicos, sino que incluyan el factor socioeconómica que tiene cada población porque resulta de difícil alcance económico concluyendo en una discontinuidad del tratamiento y terminando en un fracaso a nivel medico

BIBLIOGRAFIA

- 1 CONSENSO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA [Internet]. 2016. . Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2016/10/consenso-de-insuficiencia-cardiaca-cronica-2016-1.pdf>
- 2 Guía AHA/ACC/HFSA 2022 para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca : un informe del Comité Conjunto de Guías de Práctica Clínica del Colegio Estadounidense de Cardiología/Asociación Estadounidense del Corazón [Internet]. ELSEVIER; 2022. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109721083959#fig1>
- 3 González AM, Mena RP. Epidemiología y diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. . FMC - Form Médica Contin Aten Primaria [Internet]. 2022;29(6):2–15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207222001359>
- 4 Sacubitrilo/valsartán: una nueva referencia en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida MONOGRAFÍAS [Internet]. Secardiologia.es. [citado el 24 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/sacubitrilo-valsartan-en-el-tratamiento-de-la-ic-con-fe-reducida-2017.pdf>
- 5 Beatriz Willis, Leidy P. Prada, Alejandra Rincon, Andres F. Buitrago, editor, editor. . Inhibición dual de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (ARNI): una alternativa en los pacientes con falla cardíaca. Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España; 9 de octubre del 2015.
- 6 [citado el 24 de mayo de 2022]. Disponible en: http://www.ispch.cl/sites/default/files/entresto_comprimidos_50mg_0.pdf
- 7 Dra. Stephanie María Ferllini Montealegre, Dra. María Fernanda Miranda Muñoz, . Dr. Allan David Picado Álvarez, editor. Sacubitril / valsartán: nueva opción terapéutica en insuficiencia cardíaca. Revista Medica Sinergia [Internet]. 2019; Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/297/644>.
8. Secardiologia.es. [citado el 25 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/sacubitrilo-valsartan-en-el-tratamiento-de-la-ic-con-fe-reducida-2017.pdf>
9. Fesemi.org. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/manual-ic-4- edicion-2018.pdf>

- 10 Cerezo DAS. Manejo práctico de sacubitrilo-valsartán en la consulta del . cardiólogo - Sociedad Española de Cardiología [Internet]. Secardiologia.es Disponible en: <https://secardiologia.es/clinica/publicaciones/actualidad- cardiologia- clinica/abril-2018/9427-manejo-pra-ctico-de-sacubitrilo-valsarta-n- en-la- consulta-del-cardio-logo>
- 11 Bvsalud.org. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/01/1048404/sacubitrilo_ valsartan_ in_ sufici_ encia_ cardiaca_ cronica.pdf
- 12 F, De octubre D. Informe de Posicionamiento Terapéutico de . sacubitrilo/valsartán(Entresto®) en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica sintomática en pacientes adultos con fracción de eyección reducida. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/doc s/IPT -sacubitrilo-valsartan-Entresto-insufi_ cardiaca.pdf
- 13 Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et . al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(17):1609–20.
- 14 Tsutsui H, Momomura S, Saito Y, Ito H, Yamamoto K, Ohishi T, et al. . Efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) in Japanese patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction: Rationale for and design of the randomized, double-blind PARALLEL-HF study. *J Cardiol.* 2017;70(3):225–31.
- 15 La insuficiencia cardiaca es la incapacidad del corazón para bombear . suficiente sangre a todo el cuerpo. E es un MP el CQCLPAS y. VSU en ACICCCQPS. ¿Qué es Entresto y para qué se utiliza?. Europa.eu.. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/entresto-epar- summary- public_es.pdf
- 16 Morrow DA, Velazquez EJ, DeVore AD, Desai AS, Duffy CI, Ambrosy AP, et al. Clinical outcomes in patients with acute . decompensated heart failure randomly assigned to sacubitril/valsartan or enalapril in the PIONEER-HF trial. *Circulation.* 2019;139(19):2285–8.
17. Morrow DA, Velazquez EJ, DeVore AD, Desai AS, Duffy CI, Ambrosy AP, et al. Clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure randomly assigned to sacubitril/valsartan or enalapril in the PIONEER-HF trial. *Circulation.* 2019;139(19):2285–8.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Coppiano Andrade Jhonny Paul**, con C.C: # **0922044458** autor/a del trabajo de titulación: **Eficacia del uso de Entrestos como Esquema Terapéutico en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018-2021**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **31 de agosto de 2022**.

f. _____

Nombre: **Coppiano Andrade Jhonny Paul**

C.C: **0922044458**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Coppiano Andrade Jhonny Paul**, con C.C: # **0922044458** autor/a del trabajo de titulación: **Eficacia del uso de Entrestos como Esquema Terapéutico en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018-2021**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **31 de agosto de 2022.**

f.

Nombre: **Alvarez Cedeño María Mercedes**

C.C: **0942045253g**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Eficacia del uso de entresto como esquema terapéutico en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2018 – 2021		
AUTOR(ES)	Alvarez Cedeño María Mercedes, Coppiano Andrade Jhonny Copiano		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra. María Isabel Ramirez Barriga		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	31 de agosto de 2022	No. DE PÁGINAS:	32
ÁREAS TEMÁTICAS:	Cardiología		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Insuficiencia cardiaca, Entrestos, fracción de eyección, presión arterial.		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras): La insuficiencia cardiaca crónica es una patología alta mortalidad, en pacientes con mayor edad y comorbilidades independientemente de la fracción eyección, han desarrollado otro tipo de medicamentos alternativo , este medicamento Entresto compuesto de Sacubitril/ Valsartán inhibe la neprilisina y al receptor angiotensina II, y ha demostrado resultados positivos en la disminución de hospitalizaciones y mortalidad . En el presente estudio realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo del año 2018- 2021 se tomó como muestra a 70 pacientes que están utilizando Entrestos como esquema terapéutico en el control de la insuficiencia cardiaca, ha obteniendo como resultado que en relación con fracción de eyección se encontró que un 47% de los sujetos a estudio contaban con fracción de eyección entre el 30-40%, demostrando así una regularización en la fracción de eyección de los pacientes que utilizan Entrestos. Con respecto al sexo se observó una mayor prevalencia en pacientes de sexo femenino en un 69% y en relación a la edad se demostró que el 54% de pacientes entre 46-70 años padecen de esta patología. Se demostró que las personas que toman Entrestos mantienen presiones arteriales controladas entre un 61%. En relación con la etnia los mestizos predominaron en un 70%, afectando en un 84% a pacientes con nivel socioeconómico medio. Los pacientes que recibieron tratamiento mostraron una mayor eficacia en su fracción de eyección de 30-40% y presión arterial en primer grado, se observó mayor prevalencia en mujeres de raza mestiza entre los 46-70 años con nivel socio económico medio.			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTORES/ES:	+593- 999512864 - +593-990156056	E-mail: maria.alvarez09@cu.ucsg.edu.ec Jhonny.copiano01@cu.ucsg.edu.ec	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayon Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593-997-572-784		
	E-mail: andres.ayon@cu.uscg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			