



# BUAP

FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20.  
"LA MARGARITA"

**MEJORÍA DE LA CLASE FUNCIONAL Y FEVI DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON  
INSUFICIENCIA CARDÍACA TRATADOS CON SACUBITRIL / VALSARTÁN EN COMPARACIÓN CON  
ENALAPRIL EN HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:  
**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:  
**DRA. KARMYNA GONZÁLEZ MORALES**

**ASESORES:**  
Dr. Daniel Canaan Pérez  
Dr. Fernando Arthur Aguirre



REGISTRO: R - 2021 - 2108 - 120

HEROICA PUEBLA DE ZARAGOZA. DICIEMBRE 2022



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA  
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20**

PUEBLA, PUEBLA; DICIEMBRE 2022

ASESORES:

**Dr. Daniel Canaan Pérez  
Dr. Fernando Arthur Aguirre**

DE LA TESIS TITULADA:

MEJORÍA DE LA CLASE FUNCIONAL Y FEVI DE PACIENTES HOSPITALIZADOS  
CON INSUFICIENCIA CARDÍACA TRATADOS CON SACUBITRIL / VALSARTÁN EN  
COMPARACIÓN CON ENALAPRIL EN HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

**Dra. Karmyna González Morales**

DE LA ESPECIALIDAD DE:

**Medicina Interna**

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y  
AUTORIZADO CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

**R - 2021 - 2108 - 120**

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA  
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZO SU IMPRESIÓN

ASESORES:

**Dr. Daniel Canaan Pérez**  
\_\_\_\_\_  
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

**Dr. Fernando Arthur Aguirre**  
\_\_\_\_\_  
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

**Dr. Emanuel Cruz Morales**  
\_\_\_\_\_

# PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2108**,  
H GRAL ZONA NUM 20

Registro COFEPRIS **19 CI 21 114 054**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 001 20201117**

FECHA **Martes, 28 de diciembre de 2021**

**Dr. DANIEL CANAAN PEREZ**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**MEJORÍA DE LA CLASE FUNCIONAL Y FEVI DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INSUFICIENCIA CARDÍACA TRATADOS CON SACUBITRIL / VALSARTÁN EN COMPARACIÓN CON ENALAPRIL EN HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20**", que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-2108-120

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Impresor

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

## ÍNDICE

RESUMEN .....	6
1. ANTECEDENTES GENERALES.....	8
2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	15
3. JUSTIFICACIÓN.....	22
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	25
6. OBJETIVOS.....	26
7. HIPÓTESIS .....	27
8. METODOLOGÍA .....	28
8.1 MATERIAL Y MÉTODOS .....	28
8.2 UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL.....	28
8.3 DEFINICIÓN UNIVERSO DE TRABAJO.....	28
9 CRITERIOS DE UNIDAD DE POBLACIÓN Y MUESTRA. ....	29
9.1 ESTRATEGIA DE MUESTREO.....	31
10. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	32
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	33
12. ASPECTOS ÉTICOS .....	34
13. RECURSOS HUMANOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD .....	39
14. RESULTADOS .....	40
15. DISCUSIÓN .....	48
16. CONCLUSIÓN .....	50
17. BIBLIOGRAFÍA .....	51
18. ANEXOS .....	54



## RESUMEN

**Título:** “MEJORÍA DE LA CLASE FUNCIONAL Y FEVI DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INSUFICIENCIA CARDÍACA TRATADOS CON SACUBITRIL / VALSARTÁN EN COMPARACIÓN CON ENALAPRIL EN HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20”.

**Autores:** <sup>1</sup>Dra. Karmyna González Morales, <sup>2</sup>Dr. Daniel Canaan Pérez, <sup>3</sup>Dr. Fernando Arthur Aguirre. <sup>1</sup>Residente de Medicina Interna del Hospital General de Zona 20, <sup>2</sup> Médico Urgenciólogo adscrito al Hospital General de Zona 20. <sup>3</sup>Médico Cardiólogo adscrito al Hospital General de Zona 20.

**Antecedentes:** La combinación de un inhibidor de neprilisina con un receptor de angiotensina II denominado Sacubitril/Valsartán, ha demostrado tener beneficios en pacientes con Insuficiencia Cardíaca en estadios avanzados en comparación con el uso de Enalapril. Dentro de sus beneficios se encuentran mejoría de la clase funcional e incremento en la FEVI, lo que representa un incremento en la calidad de vida del paciente; disminución de los días de estancia hospitalaria, disminución de los síntomas de Insuficiencia Cardíaca traducido en un menor número de reingresos hospitalarios y por tanto una disminución en los costos por esta patología. Este fármaco está incluido en las guías actuales de tratamiento de Insuficiencia Cardíaca de forma concomitante con el resto de tratamientos para el control de la patología.

**Objetivo:** Evaluar la mejoría de la clase funcional y FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con Sacubitril/Valsartán en comparación con Enalapril en el Hospital General de Zona 20.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio comparativo, cuasiexperimental, longitudinal, unicéntrico, homodémico. Se llevó a cabo en el servicio de Medicina Interna en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla. Se incluyeron hombres y mujeres mayores de 18 años que ingresaron al servicio de Medicina Interna con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca por cualquier causa, durante 3 meses dentro de los cuáles este protocolo fue aprobado por los Comités Locales de Ética e Investigación. El tipo de muestreo del presente protocolo es probabilístico consecutivo. Se obtuvieron datos clínicos, sociodemográficos y ecocardiográficos a su ingreso y a los 3 meses de seguimiento. Se utilizó prueba estadística de rangos de Wilcoxon con un nivel de significancia de 0.05, con un intervalo de confianza de 95%.

**Resultados:** Con una muestra total de 159 pacientes incluidos con una edad promedio de 66.81, desviación estándar de  $\pm 13.8$  años, de los cuáles se excluyeron 4 pacientes quedando una muestra de 155 pacientes analizados, siendo 75 hombres y 80 mujeres con diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida documentada por Ecocardiograma en tratamiento con enalapril al momento de la inclusión al presente estudio, se realiza cambio de tratamiento a Sacubitril Valsartán y seguimiento a 3 meses con Ecocardiograma. Se utilizó la prueba de rangos de Wilcoxon para la Fracción de Eyección del ventrículo izquierdo documentando un total de 138 pacientes en rango negativo representando un aumento de la Fracción de Eyección posterior al inicio de tratamiento con Sacubitril Valsartán. Se presentaron 2 pacientes en rango positivo, representando una disminución de la Fracción de Eyección y 15 en rango de empate, es decir que no hubo cambio en la Fracción de Eyección. La prueba de rangos de Wilcoxon nos dio una  $P = 0.000$  siendo estadísticamente significativa.

**Conclusión:** El Sacubitril con Valsartán es un tratamiento efectivo para disminuir la sintomatología e incrementar la FEVI en los pacientes con Insuficiencia Cardíaca de fracción de eyección reducida en el Hospital General de Zona 20, mejorando significativamente su calidad de vida.

### 1. **ANTECEDENTES GENERALES.**

#### Definición de insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca es una condición que resulta de la alteración en la función o estructura del llenado ventricular o de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI). Clínicamente se manifiesta con síntomas persistentes y severos que interfieren con la vida diaria de los pacientes a pesar de la terapéutica máxima. Los signos y síntomas son variables, las manifestaciones comunes de la insuficiencia cardíaca avanzada incluyen intolerancia al ejercicio, pérdida de peso no intencionada, sobrecarga de volumen refractaria, arritmias ventriculares recurrentes, así como hipotensión y signos de perfusión inadecuada, lo que los lleva a requerir múltiples hospitalizaciones. <sup>(1)</sup>

#### Prevalencia

La insuficiencia cardíaca representa el diagnóstico principal en más de 1 millón de ingresos hospitalarios al año y representa costos que exceden los 30 billones de dólares anualmente en Estados Unidos. Aproximadamente 6.2 millones de personas mayores de 20 años de edad tienen Insuficiencia Cardíaca, además la incidencia de ésta enfermedad es de aproximadamente 1 millón de casos nuevos diagnosticados cada año. Estas cifras continúan incrementando con el paso del tiempo. <sup>(1,2)</sup>

## Etiología

Dentro de las causas principales de Insuficiencia Cardíaca a nivel mundial se encuentran la Cardiopatía isquémica 48%, cardiopatía hipertensiva 59% y Diabetes Mellitus 41%.

Entre las principales etiologías en américa latina se encuentran las Miocardiopatías Dilatadas (Enfermedad de Chagas), Isquémica, Valvulares, Congénitas, Hipertensión Arterial, Miocardiopatía Peripartum, Alcohólica, Miocardiopatía (Hipertrófica, Dilatada, Restrictiva), Fibrosis endomiocárdica. <sup>(1,2)</sup>

## Factores de riesgo

Los factores de riesgo en población latina se encuentran Obesidad y sobrepeso, Diabetes, Aterosclerosis, Dislipidemia, Síndrome Metabólico e Hipertensión arterial descontrolada. <sup>(1,2)</sup>

La IC representa importante problema de salud pública, con una prevalencia de más de 23 millones en todo el mundo y forma parte de las 10 principales causas de hospitalización en México. <sup>(1,2)</sup>

## Clasificación

Existen cuatro maneras de clasificar la IC: de acuerdo al tiempo de evolución Aguda o Crónica; La Clasificación funcional de la NYHA en base a la gravedad de los síntomas y actividad física (I-IV); Clasificación por estadios en base a cambios estructurales y síntomas (A-D) y Clasificación de acuerdo a la FEVI. <sup>(1,3)</sup>

Dentro de los síntomas más comunes de IC se incluyen disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, reducción de la tolerancia al ejercicio, fatiga, cansancio y edema

maleolar; los síntomas menos frecuentes son tos nocturna, sibilancias, disminución del apetito, confusión, depresión y palpitaciones. <sup>(2,3,4)</sup>

### Cuadro clínico

Los signos más específicos son la elevación de la presión venosa yugular, reflujo hepatoyugular, ritmo de galope, desplazamiento del impulso apical; y los menos específicos como son incremento de peso a partir de 2 kg por semana o por el contrario pérdida de peso que se manifiesta en insuficiencia cardíaca avanzada, caquexia, soplo cardíaco, edema periférico, estertores pulmonares, derrame pleural, oliguria, taquicardia, pulso irregular, taquipnea y hepatomegalia. <sup>(2,4)</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico de IC avanzada se realiza mediante la historia clínica, confirmando la presencia de síntomas severos, eventos de retención de líquidos refractaria y/o hipoperfusión o evidencia de disfunción cardíaca severa en el ecocardiograma o cateterismo derecho, así como evidencia del deterioro severo de la capacidad funcional. <sup>(3,4,5)</sup>

Los pacientes con IC avanzada generalmente manifiestan una clase funcional NYHA III la cual consiste en presentar los síntomas característicos de la enfermedad con actividad mínima o clase funcional NYHA IV que consiste en presenta síntomas al reposo. <sup>(5)</sup>

Las concentraciones elevadas de estos marcadores BNP y proBNP se relacionan con alto riesgo para el paciente ambulatorio significando peor pronóstico, útiles para tomar decisiones clínicas y ver el progreso de la enfermedad.

Se utilizan además estudios de imagen dentro de los que se encuentran la radiografía de tórax en la cual puede visualizarse retención de líquidos que se manifiesta como edema pulmonar, derrame pleural y/o congestión vascular, aunque en la IC crónica, los datos de congestión pulmonar pueden ser muy leves o estar ausentes debido al incremento del drenaje linfático pulmonar. <sup>(3,5)</sup>

Los datos electrocardiográficos son comunes en pacientes con IC avanzada, sin embargo, aunque no hay datos específicos, en ocasiones puede observarse la presencia de onda Q y anormalidades en el segmento ST o en la onda T en pacientes con infarto al miocardio previo o que presentan Cardiomiopatía. Además, las arritmias como la fibrilación auricular y taquicardia ventricular pueden contribuir al desarrollo de síntomas de insuficiencia cardíaca avanzada. <sup>(3,6)</sup>

La mayoría de pacientes que se presenta con IC avanzada tiene un diagnóstico ya conocido de IC. Con el paso del tiempo, muchos pacientes progresan a IC avanzada que es refractaria a cualquier tratamiento.

A medida que progresa la IC, los pacientes desarrollan síntomas como disnea, fatiga al reposo o con actividad mínima, lo cual causa una incapacidad funcional y un deterioro en la calidad de vida. <sup>(6)</sup>

## Tratamiento

El tratamiento de IC está basado en IECAS, betabloqueadores, mineralocorticoides, diuréticos, nitratos y digitálicos.

Los objetivos del tratamiento de IC son: Mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida, prevenir las hospitalizaciones y reducir la mortalidad. Los

antagonistas neurohormonales (IECAS, mineralocorticoides, betabloqueadores) han demostrado mejorar supervivencia en pacientes con IC con FEVI reducida

Un nuevo componente (LCZ696) que combina moléculas de Valsartán y un inhibidor de Neprilisina (Sacubitril) recientemente ha demostrado ser superior a los IECAs en reducción de riesgo de muerte y hospitalización por IC; es recomendable para reemplazar a los IECA en pacientes ambulatorios con IC que persisten con síntomas a pesar del tratamiento.

La neprilisina genera degradación de los péptidos natriuréticos y no permite la acción beneficiosa de estos. La combinación de la neprilisina y un receptor de la angiotensina II ha tenido resultados positivos en la disminución de la mortalidad por causas cardiovasculares y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. <sup>(7,8)</sup>

Sacubitril/Valsartán se disocia y es convertido por esterasas al inhibidor de la neprilisina LBQ657, hasta 68% se excreta en orina y hasta 48% en heces en forma de LBQ657. Valsartán se excreta principalmente por heces. Valsartán, Sacubitril y LBQ657 están unidos a proteínas plasmáticas. El Sacubitril, se metaboliza en vivo a la entidad activa LBQ657 que inhibe la neprilisina, una metaloproteasa que es parcialmente responsable de la degradación de los péptidos vasoactivos, incluyendo los péptidos natriuréticos A, B, C y bradiquinina, entre otros. <sup>(9,10)</sup>

En 2016 el ACC y AHA añaden a las guías de tratamiento de IC la Ivabradina (inhibidor de los canales If), un modulador del nodo sinoatrial y la combinación de inhibidor de Neprilisina y el receptor de angiotensina, Sacubitril/Valsartán los cuáles están enfocados

en mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida, previniendo hospitalizaciones y reduciendo la mortalidad. <sup>(6)</sup>

Además, los pacientes tratados con Sacubitril/Valsartán tienden a elevar las concentraciones de BNP por el bloqueo de la Neprilisina, sin que regresen a rangos normales, contrariamente, el NT-proBNP usualmente desciende como evidencia de mejoría. Es importante interpretar los valores de estos biomarcadores en el contexto de la terapia farmacológica del momento. <sup>(3,6,10)</sup>

Se cree que el inicio del tratamiento al inicio de la hospitalización, mejora la adherencia al tratamiento ya que se encuentran más alerta en el riesgo de eventos cardíacos y este momento concreto puede aprovecharse para fidelizar al paciente en el uso de terapias crónicas. <sup>(6,11)</sup>

Los ingresos por IC son la primera causa de hospitalización de los ancianos y constituyen el principal determinante del enorme gasto de asistencia sanitaria asociado a la IC.

Se ha demostrado que el primer ingreso hospitalario por Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección reducida es un buen momento para iniciar Sacubitril/Valsartán.

Dentro de los posibles beneficios de iniciar un tratamiento farmacológico hospitalario respecto a esperar hacerlo posterior al egreso, se incluyen la mejora en la adherencia del paciente al tratamiento, incremento de la confianza del paciente con el tratamiento, mejoría en el control de los síntomas y la monitorización del paciente, detección precoz en caso de presentarse efectos adversos, mejor detección de interacciones con otros fármacos. <sup>(11,12)</sup>

La mortalidad posterior a la hospitalización permanece alta siendo de aproximadamente 20 a 25% al año manteniéndose el mismo porcentaje de mortalidad tanto para insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada como disminuida.

El riesgo de mortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca incrementa con cada hospitalización subsecuente. Así mismo la presencia de hospitalizaciones recurrentes secundarias a descompensación o aquellas que requieran uso de inotrópicos e ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos sugieren Insuficiencia Cardíaca avanzada.

(13)

## 2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

El Sacubitril Valsartán mejora la clase funcional y los valores de FEVI respecto a los basales. Se observó disminución significativa de la presión arterial tanto sistólica como diastólica por lo que resulta una terapia útil en pacientes con falla cardíaca sintomática y FEVI reducida. (6, 13,14)

El estudio PARADIGM-HF, un estudio prospectivo que compara el uso de un receptor de angiotensina con un inhibidor de neprilisina con un IECA determina un impacto en la mortalidad y morbilidad global en pacientes con falla cardíaca. Es un ensayo doble ciego, aleatorizado de 8442 pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional II, III y IV y una fracción de eyección de 40% o menos que recibieron Sacubitril/Valsartán en una dosis de 200 mg dos veces al día o Enalapril a una dosis de 10 mg dos veces al día, además del tratamiento recomendado para IC. El desenlace primario consistió en la 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. (13)

Los resultados de mortalidad por causas cardiovasculares se reportan con una disminución con el uso de Sacubitril/Valsartán 13.3% y Enalapril 16.5%

Los resultados de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca fueron 12.8% con Sacubitril/Valsartán y 15.6% con Enalapril. (14)

Se han reportado algunos efectos adversos con el uso de Sacubitril/Valsartán como son hipotensión, hiperkalemia, disfunción renal y tos.

La hipotensión como efecto adverso al tratamiento, se presentó en 14% de los pacientes tratados con Sacubitril/Valsartán y 9.2% de los pacientes tratados con Enalapril. Existe mayor probabilidad de efectos adversos con Enalapril 12.3% en comparación con Sacubitril/Valsartán 10.7%. <sup>(14,15)</sup>

A partir del estudio PARADIGM-HF se realizaron subestudios y análisis sobre el efecto del Sacubitril/Valsartán en presión arterial sistólica, función renal, diabetes mellitus tipo 2, hiperkalemia, mortalidad entre otros. <sup>(13)</sup>

Otro estudio observacional retrospectivo con seguimiento a 16.4 meses se demostró que Sacubitril/Valsartán causó mejoría de la FEVI en 17 pacientes, mejoría del NT pro BNP en 68.75% y sólo tuvieron empeoramiento de la clase funcional NYHA el 3.7%, fallecieron 7.4% y un mínimo porcentaje ameritó hospitalización durante el estudio 3.7%. Con este estudio se definió una mejoría en los pacientes tratados con Sacubitril Valsartán asociado a una baja mortalidad e incidencia de hospitalizaciones. <sup>(13,14)</sup>

La introducción de Sacubitril Valsartán en la práctica clínica desde 2015 ha sido lenta, debido principalmente a su costo elevado.

Varios estudios han demostrado que la combinación de Sacubitril Valsart[an reduce las hospitalizaciones, muertes de origen cardiovascular y además incrementa la esperanza de vida en más de 6 meses respecto a Enalapril y se justifica la inversión para cambiar la terapia en pacientes candidatos. En términos monetarios, en comparación con Enalapril, esta combinación farmacológica resulta más costosa, sin embargo, considerando los costos que representan los reingresos hospitalarios y la mejoría de los síntomas asociados a otras comorbilidades se justifica la inversión.

Comparado con Enalapril, la combinación de S/V se encontró que en términos de tiempo promedio el cambio en el NT-proBNP fue más rápido y mayor con un porcentaje de cambio de 44.7% contra un 25.3% a las 4 semanas respectivamente. Los cambios se observaron desde la primera semana de tratamiento. <sup>(14)</sup>

En términos de la medición en el cambio en la Clase NYHA y puntuaciones en KCCQ, se han encontrado diferencias, al comparar Sacubitril Valsartán contra Valsartán en monoterapia en un periodo de 8 meses, un 15% de los pacientes mejoraron en este periodo de tiempo, su clasificación funcional NYHA, además que una mayor proporción de pacientes también lo hizo en el KCCQ (5 puntos). <sup>(15)</sup>

Dentro de los resultados obtenidos en un estudio clínico costarricense, se concluye que 62.5% equivalente a 56 pacientes, utilizaban la combinación Sacubitril Valsartán, de ellos 27 cumplían el tiempo de exposición al tratamiento, según los criterios de inclusión establecidos.

Otros efectos reportados con el uso de Sacubitril Valsartán en diversos estudios clínicos incluyen la tendencia a la disminución en la creatinina sérica en 40%. No se registraron desórdenes electrolíticos en los valores de sodio y sólo se reportaron dos casos de hiperkalemia leve. Mejoría en la clase funcional NYHA. Seguimiento promedio de 16.4 meses (min. 12 y máx. 23) por medio de la prueba estadística T de Student, con un 95% de confianza, se halló una diferencia estadísticamente significativa para el cambio en la fracción de eyección para 17 pacientes de los 27 seleccionados. Se sabe que el impacto favorable en los marcadores de seguimiento de la IC se asocia a eventuales beneficios en el corto y mediano plazo. Una proporción importante manejó cambios estadísticamente significativos en la mejoría de su FEVI, valor asociado a beneficios

importantes en la reducción de las complicaciones y sintomatología manifestada por el paciente con Insuficiencia Cardíaca.

Los beneficios del Sacubitril Valsartán pueden extenderse a efectos sobre el remodelado ventricular y la fracción de eyección, así mismo, la tendencia a la reducción del NT-proBNP observado puede traer beneficios significativos.

Respecto al efecto Sacubitril/Valsartán en la función renal se documentó una disminución de 0.14 ml/min/1.73m<sup>2</sup> en la función renal en el grupo tratado con Enalapril y 0.11 ml/min/1.73m<sup>2</sup> en el grupo de SV, evidenciando un efecto similar entre ambos tratamientos al no aumentar la disfunción renal en pacientes con IC con FEVI reducida. Así mismo se demostró una reducción en la progresión de la tasa de filtración glomerular estimada en el grupo de Sacubitril Valsartán. De esta forma se concluye que los niveles asociados de creatinina/albúmina estuvieron asociados con mayor mortalidad cardiovascular y de hospitalizaciones por IC en ambos tratamientos. <sup>(6,13,14)</sup>

Los efectos de Sacubitril Valsartán en Diabetes Mellitus tipo 2 también fueron analizados, 34.7% de pacientes con DM2 pertenecían al grupo de SV y 34.6% al grupo de Enalapril. La mortalidad fue menor en pacientes con hemoglobinas glucosiladas normales. En el grupo de pacientes con prediabetes, el riesgo de mortalidad fue mayor y el riesgo más alto en pacientes con diabetes no diagnosticada y con diabetes conocida. Los pacientes con DM tipo 2 tienen mayor riesgo de mortalidad por causas cardiovasculares y hospitalizaciones por IC. El uso de Sacubitril Valsartán beneficia a pacientes independientemente de su estado glicémico. <sup>(6, 15)</sup>

Dentro de los efectos a nivel de presión arterial, el grupo de Sacubitril Valsartán presentó reducción de 4 a 6 mmHg en comparación con el uso de Enalapril. El riesgo de mortalidad en todas las causas, por causas cardiovasculares y hospitalizaciones por falla cardíaca fue mayor en pacientes con presiones arteriales sistólicas muy disminuidas. Hubo menor riesgo de mortalidad cardiovascular en las categorías con presiones arteriales sistólicas elevadas. Sin embargo, existe un beneficio en los desenlaces cardiovasculares en el grupo tratado con SV en comparación con Enalapril. Se presentaron mayores eventos de desenlaces de mortalidad tanto cardiovasculares como de todas las causas, así como de hospitalizaciones por IC con mayor frecuencia en las categorías de presiones arteriales sistólicas más bajas.

El fármaco Sacubitril Valsartán está indicado como alternativa terapéutica en pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda reducida que persisten sintomáticos a pesar del tratamiento óptimo con inhibidores de la ECA/ bloqueadores de receptor de angiotensina, betabloqueadores y antagonistas del receptor mineralocorticoide. <sup>(14)</sup>

En un estudio realizado en una clínica de Insuficiencia cardíaca se obtuvieron resultados similares al estudio PARADIGM-HF. Los pacientes tuvieron una mejoría clínica sustancial con el uso de Sacubitril/Valsartán, la clase funcional NYHA mejoro en 57% de los pacientes y el 81.7% estuvo en clase funcional II, con una diferencia estadísticamente significativa.

Lo anterior concuerda con un estudio en población polaca con 28 pacientes en el que incluso pacientes tratados con dosis de 24/26 mg de SV referían una mejoría de su clase funcional. Se logró titular a dosis máxima a una tercera parte de la población, hecho

importante dado que lograr una titulación más rápida y segura busca alcanzar el máximo beneficio teórico con este fármaco, el cual se obtuvo en el estudio PARADIGM-HF con dosis de 91/103 mg dos veces al día. <sup>(13)</sup>

La mejoría no sólo fue en la clínica sino también en la FEVI, dicho parámetro de función sistólica pasó de tener una media de 31% a 41% con una diferencia estadísticamente significativa. Este hallazgo es positivo si se tiene en cuenta que los pacientes con FEVI recuperada tienen mejor pronóstico a largo plazo en términos de sobrevida frente a los pacientes con FEVI reducida.

Un estudio publicado por Almuehleh et al, reportó un cambio significativo en la medida de la FEVI después de 3 meses de tratamiento con SV. De acuerdo con los resultados obtenidos, la necesidad de implante de dispositivos de estimulación cardíaca disminuye y esto repercute sobre los costos en salud pública por cuenta del tratamiento de falla cardíaca. Además, los resultados también han sido positivos si se tiene en cuenta que sólo un paciente fue hospitalizado por descompensación de falla cardíaca y únicamente un paciente falleció por muerte súbita. <sup>(17)</sup>

La población evaluada tiene un perfil demográfico y clínico similar al del PARADIGM HF, característica que sugiere que los desenlaces clínicos son extrapolables en la población mexicana. <sup>(13)</sup>

Son numerosos los estudios que concluyen que el Sacubitril Valsartán es una terapia útil en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática y FEVI reducida. Se han observado beneficios clínicos relevantes en la clase funcional, así como mejoría significativa de la FEVI. <sup>(13,14,15,17)</sup>

La terapia con Sacubitril Valsartán surge como una nueva esperanza en pacientes con falla cardíaca con FEVI reducida. El medicamento ha sido incluido en las guías de manejo de insuficiencia cardíaca 2016 por la sociedad Europea de Cardiología y en 2017 por la AHA. (6,18, 19, 20)

## JUSTIFICACIÓN

---

La Insuficiencia cardíaca ha tenido un incremento progresivo en su incidencia con el paso del tiempo, con una elevada morbilidad y mortalidad en pacientes que no reciben tratamiento oportuno causando persistencia de los síntomas, múltiples reingresos hospitalarios y altos costos relacionados con atención médica, fármacos, estudios clínicos y hospitalizaciones recurrentes.

La calidad de vida evaluada por el juicio clínico mediante la clase funcional de los pacientes con insuficiencia cardíaca se encuentra muy deteriorada.

La nueva combinación de Sacubitril/Valsartán ha demostrado que puede mejorar clínicamente la clase funcional de los pacientes con insuficiencia cardíaca y de esta forma incrementar su calidad de vida, mediante la mejora de la funcionalidad miocárdica y por tanto disminuyendo la persistencia de los síntomas. Esto se ve reflejado en la disminución de los costos hospitalarios por paciente al año, lo cual, beneficia tanto al paciente como a la unidad médica. Además, se ha comprobado mediante diversos estudios que puede reducir la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca tanto por causas cardiovasculares como por otras causas.

A pesar de que existen diversos estudios alrededor del mundo que apoyan la eficacia de la combinación Sacubitril/Valsartán, ninguno ha sido realizado en población mexicana. Debido a lo anterior surge la necesidad de realizar el presente estudio mediante el cual, se busca corroborar la eficacia del fármaco Sacubitril/Valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca de FEVI reducida y su impacto en el incremento de la calidad de vida mediante la disminución de la clase

funcional según la NYHA. Esta información será de interés para la comunidad médica y científica que se encarga del manejo de estos pacientes.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

---

Cada año, la Insuficiencia Cardíaca parece incrementar tanto en nuestro país como a nivel mundial. Sin embargo, a pesar de que existen numerosos estudios que aprueban terapias novedosas y alternativas para el manejo de pacientes con Insuficiencia cardíaca, existe una carencia tanto de estadísticas como de estudios clínicos en México.

En el Hospital General de Zona Número 20 las bases de datos han arrojado que continua la demanda de atención médica por esta patología. En el año 2019 se reportaron 1,211 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Además, se debe considerar que estos pacientes presentan hospitalizaciones recurrentes con estancias prolongadas con estancia de 138 días por paciente al año y alta mortalidad. No obstante, la gran mayoría, son pacientes con polifarmacia, múltiples comorbilidades, que ingresan a urgencias principalmente por descompensaciones cardíacas que en muchas ocasiones llegan a requerir unidades de cuidados intensivos para su manejo lo cual causa un incremento en los gastos tanto para el paciente como para la unidad hospitalaria.

Se ha demostrado que la combinación de Sacubitril/Valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca mejora la clase funcional, lo cual se traduce en una mejoría de los síntomas condicionados por esta patología y, en consecuencia, una reducción de recaídas e ingresos hospitalarios por descompensaciones cardíacas. Así mismo, causa un impacto directo en la reducción de los costos que amerita la insuficiencia cardíaca. Es importante recalcar que éste medicamento recientemente se agregó al cuadro básico.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

---

Debido a lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la mejoría de la clase funcional y la FEVI en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con Sacubitril/Valsartán en comparación con Enalapril en el Hospital General de Zona 20?

## OBJETIVOS

---

### **1. Objetivo General.**

- Evaluar la mejoría de la clase funcional y la FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con Sacubitril/Valsartán en comparación con Enalapril en el Hospital General de Zona 20

### **2. Objetivos Específicos**

- a) Determinar si existe mejoría de la clase funcional según la NYHA en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con Sacubitril/Valsartán en comparación con Enalapril.
- b) Determinar si existe mejoría de la FEVI en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con Sacubitril/Valsartán en comparación con Enalapril.
- c) Determinar la FEVI al ingreso y egreso hospitalario en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con Sacubitril/Valsartán en comparación con Enalapril.

## HIPOTESIS

---

Hipótesis nula: No hay diferencia de la clase funcional y de la FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con Sacubitril/Valsartán en comparación con Enalapril en el Hospital General de Zona 20

Hipótesis alterna: Hay diferencia de la clase funcional y de la FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con Sacubitril/Valsartán en comparación con Enalapril en Hospital General de Zona 20

### 1. MATERIAL Y MÉTODOS.

- Por el objetivo general: Comparativo.
- Por maniobra que realizará el investigador: Cuasiexperimental
- Por la temporalidad: Longitudinal.
- Por la conformación: Unicéntrico.
- Por la obtención de los datos: Prospectivo.
- Por número de centros a participar: Homodémico.
- Por el tipo de muestreo: Probabilístico consecutivo

### 2. UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

La investigación se efectuó en el servicio de Medicina Interna en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, a partir de la autorización de este protocolo y durante los 3 meses posteriores.

### 3. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO.

**Población de estudio:** Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que se encontraron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, durante 3 meses posteriores a la autorización del presente protocolo.

## CRITERIOS DE UNIDAD DE POBLACIÓN Y MUESTRA

---

MUESTRA: La población se constituyó de pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca NYHA 3 y 4, así como evidencia ecocardiográfica de FEVI reducida que ingresaron al hospital general de zona número 20, la margarita, en la ciudad de Puebla.

### CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### a) Criterios de Inclusión:

- 1) Mayores de 18 años
- 2) Pacientes de género masculino y femenino.
- 3) Pacientes hospitalizados con diagnóstico de ingreso de insuficiencia cardíaca de cualquier causa que excluya Enfermedad por COVID19
- 4) Pacientes hospitalizados con diagnóstico de insuficiencia cardíaca clase funcional NYHA III y IV
- 5) Que se comprometan al apego del tratamiento durante el tiempo establecido del estudio
- 6) Que requiera ingreso al servicio de Medicina interna para tratamiento de los síntomas causados por insuficiencia cardíaca
- 7) Que acepten participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado.

## **b) Criterios de exclusión**

- 1) Alergia a los componentes del fármaco
- 2) Hipotensión sintomática
- 3) Presión arterial sistólica menor a 100 mmHg
- 4) Potasio Sérico >5 mmol/L
- 5) Tasa de filtración glomerular estimada por fórmula de CKD-EPI <30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

## **c) Criterios de eliminación**

- Pacientes que solicitaron su egreso voluntario del servicio.
- Pacientes que interrumpieron el tratamiento antes del tiempo establecido
- Pacientes que no se apegaron adecuadamente al tratamiento
- Pacientes que no tuvieron seguimiento con Ecocardiograma posterior al inicio del tratamiento

## ESTRATEGIA DE MUESTREO

---

### TAMAÑO DE LA MUESTRA

- El tamaño de la muestra se calculó considerando 1,211 pacientes registrados con ingreso al servicio de Medicina Interna del HGZ 20 en el año 2019, con diagnóstico de Insuficiencia cardíaca, obteniendo una muestra representativa del total de pacientes de: 292 pacientes.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

- Donde N es el total de la población correspondiente a 1,211 pacientes registrados en Medicina Interna en el año 2019.
- Z $\alpha$  es igual a 1.96 (seguridad 95%).
- P que es la proporción esperada, en este caso 5% (0.05).
- q es 1- p (en este caso 1-0.05 (0.95)).
- d es la precisión (5%).

Tamaño de la muestra: 292 pacientes.

### TIPO DE MUESTREO

El tipo de muestreo del presente estudio fue probabilístico no consecutivo

## VARIABLES

---

### DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
FEVI	Fracción de Eyección del ventrículo izquierdo.	Cantidad de sangre que bombea el ventrículo izquierdo hacia afuera con cada contracción.	Cualitativa	Ordinal	1.- Disminuida= <40% 2.- Intermedia = 40-49% 3.- Conservada= >50%
Clase Funcional NYHA	Clasificación de la <i>New York Heart Association</i>	Clasificación de la gravedad de la insuficiencia cardíaca. Clasifica a los pacientes en cuatro categorías o clases, en función de su limitación al ejercicio físico.	Cualitativa	Ordinal	1. Clase I 2. Clase II 3. Clase III 4. Clase IV
Tratamiento farmacológico	Tratamiento de las enfermedades mediante medicamentos	Uso de medicamentos para manejo de Insuficiencia Cardíaca	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sacubitril/Valsartán 2. Enalapril
Mejoría	Alivio en una dolencia, padecimiento o enfermedad	Remisión o disminución de los síntomas causados por insuficiencia cardíaca, según la NYHA y aumento de la FEVI	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Sí 2. No
Días de estancia hospitalaria	Número de días que permanecen los pacientes internados en el hospital.	Cantidad de días que permanecen los pacientes con Insuficiencia Cardíaca en el Hospital General de Zona #20	Cuantitativa	Discreta	1. 1,2,3,4, etc.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

---

- Toda la información recolectada en las hojas del Instrumento de Recolección de Datos (Anexo 4), las características de los participantes y de los resultados se efectuará mediante medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la distribución de los datos se trasladó al programa estadístico SPSS v.25, donde se procesaron todos los datos.

Se realizó la prueba de rangos de Wilcoxon para demostrar diferencias entre un antes y después para grupos no relacionados en variables nominales ordinales, con un nivel de significancia de 0.05, para determinar el grupo que tuvo mejores resultados, presentando nuestros resultados en tablas y gráficas.

## ASPECTOS ETICOS

---

El presente estudio está ligado estrechamente a los aspectos y normas éticas que promueven el respeto a los seres humanos, protegiendo la salud y los derechos individuales. Así mismo reconoce a las poblaciones susceptibles y a quienes carecen de facultad para otorgar o rechazar el consentimiento de participación por sí mismos.

En nuestro estudio priorizamos los principios que se exponen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM), la cual surge en 1964, posterior a la Segunda Guerra Mundial, ante la necesidad de otorgar, a la ética en la investigación de seres humanos, la importancia que merece, así como determinar las regulaciones indispensables para llevarla a cabo. Así mismo, su contenido ayuda a concientizar al personal de investigación en salud, enunciando sus deberes para promover y atender la salud de la humanidad, a favor de nuevo conocimiento que beneficiará a futuras generaciones. La Declaración de Helsinki se apoya de las normas éticas estipuladas, en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título Primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, se hace referencia al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; en el apartado III, a la prevención y control de los problemas de la salud; en el artículo 5º se hace mención en el apartado II y III a los deberes de la Secretaría en cuanto a organización y operación de actividades de investigación así como a la promoción, orientación, fomento y apoyo a las actividades de investigación a cargo de cada una de las entidades federativas. Incluso el apartado V recalca que corresponde a la Secretaría coordinar la investigación dentro del marco del Sistema

Nacional de Salud. El título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º expresa que en toda investigación que involucre al ser humano como sujeto de estudio, debe anteponerse el respeto a su dignidad, protección de sus derechos y bienestar. Considerando el artículo 16, se reporta que en las investigaciones en seres humanos es indispensable salvaguardar la privacidad del sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y mediante consentimiento informado.

## **REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD**

De acuerdo a este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. Se hace mención del Artículo 17 que considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de estudio presente algún efecto adverso secundario a la intervención.

El presente protocolo de estudio se considera que es una investigación con riesgo mínimo debido a la evidencia bien sustentada de efectos secundarios o adversos leves al tratamiento utilizado en la intervención. Así mismo, la realización de estudios complementarios para la obtención de resultados aquí descritos, siendo la Ecocardiografía al inicio de la intervención y a los 3 meses, así como la valoración clínica incluyendo exploración física como nuestra principal herramienta utilizada, resulta inocua. Teniendo en cuenta lo mencionado en el Artículo 18 respecto a la suspensión de la intervención científica ante la presencia de algún riesgo o daño a la salud del sujeto en estudio o en caso de que el paciente decida retirarse del estudio de forma voluntaria.

## **DECLARACIÓN DE HELSINKI:**

Basado en la última revisión de la 52° Asamblea en Edimburgo, Escocia, octubre 2000, sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, incluye los siguientes aspectos:

I. En el ámbito de investigación, el médico debe priorizar en proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

II. La investigación científica en seres humanos debe estar sustentada en amplio y profundo conocimiento de la bibliografía

III. Sólo se podrá llevar a cabo ante evidencia de seguridad anticipándose a riesgos o daños que se puedan presentar en el sujeto en experimentación y evitarlos dentro de lo posible

IV. Los estudios en seres humanos deben ser realizados por profesionales científicamente calificados por lo que la responsabilidad ante situaciones adversas siempre recaerá en la persona altamente capacitada y nunca en los individuos sometidos al estudio.

V. Se debe contar con autorización por escrito mediante consentimiento informado del sujeto de estudio o su representante legal en caso de incapacidad.

VI. El personal científico altamente capacitado tiene la facultad de suspender el estudio ante observaciones de resultados no favorables o cuando el riesgo supere a los beneficios de dicho estudio.

VII. El estudio clínico sólo justifica su realización cuando existen posibilidades razonables de que la población pueda verse beneficiada de la intervención.

**CÓDIGO DE NÜREMBERG:** Implementado a partir de 1947, sobre las normas éticas de experimentación en seres humanos. Siendo el primer documento que manifestó la necesidad de contar con un consentimiento informado que exprese la autonomía del paciente. De la misma manera, recomienda que el estudio debe ser benéfico para la humanidad, evitando algún perjuicio tanto físico como mental y requiere el consentimiento voluntario del sujeto.

**INFORME DE BELMONT:** Este informe creado en 1979, surge posterior a un estudio realizado en pacientes con sífilis e incluye los principios éticos fundamentales para realizar investigación en humanos.

El respeto a las personas mediante la protección de su autonomía, otorgando la absoluta capacidad de toma de decisiones sin repercusiones de ningún tipo, así como de informar los riesgos, beneficios y potenciales complicaciones del estudio, sin excluir a poblaciones susceptibles.

La Beneficencia que abarca la búsqueda del máximo beneficio para los pacientes, reduciendo los riesgos que puedan presentarse; así mismo, la justicia constituye también uno de los principios de este informe e implica la repartición equitativa de los riesgos y beneficios del estudio en cuestión independientemente de su condición social, física y mental.

Por último, en el presente estudio, se respeta la autonomía de todos los pacientes, se les brinda información detallada respecto a las características del estudio realizado, la confidencialidad de sus datos personales, el registro y aprobación ante el CLIS y que la decisión de pertenecer a dicho estudio es libre y voluntaria, mencionando además que

pueden dejar de participar del estudio en el momento que lo deseen y que en todo momento su integridad será respetada. Además, se comentará con ellos, que el presente estudio será de utilidad para el conocimiento científico y para beneficio de la población con el mismo padecimiento. Los pacientes podrán solicitar información actualizada respecto al estudio y sobre su estado de salud, sin ocultar ningún tipo de información relevante para su padecimiento actual. De esta forma se logra cumplir con los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, el Informe Belmont, la enmienda de Tokio, los Códigos y Normas tanto nacionales como internacionales vigentes para el desarrollo de las buenas prácticas de investigación clínica.

### **LOGÍSTICA**

#### **Recursos humanos**

Dr. Daniel Canaán Pérez. Médico Especialista en Medicina de Urgencias. Adscrito al Hospital General de Zona número 20.

Dr. Fernando Arthur Aguirre. Médico Especialista en Cardiología adscrito al Hospital General de Zona número 20.

Dra. Karmyna González Morales. Residente de Medicina Interna del Hospital General de Zona número 20.

#### **Recursos materiales.**

Se utilizaron las instalaciones de la unidad médica, Sacubitril / Valsartán, Enalapril, ecocardiógrafo, material bibliográfico, biblioteca, equipo de cómputo, impresora, internet y paquete de análisis estadístico SPSS v.25.

#### **Recursos financieros**

Los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y de los investigadores.

#### **Factibilidad**

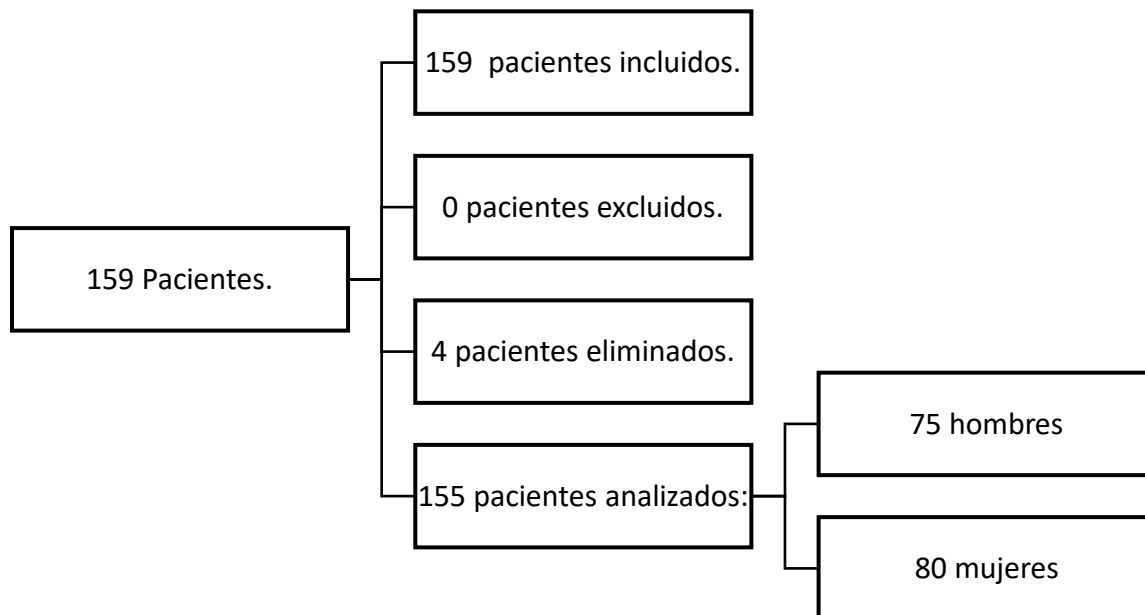
La presente investigación es factible, dado que se cuenta con los insumos materiales (Sacubitril / Valsartán y Enalapril), ecocardiograma y humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria donde se llevará a cabo la investigación (Hospital General de Zona número 20). Este estudio servirá como preámbulo a nuevas investigaciones y seguimiento de nuestra población derechohabiente.

## RESULTADOS

---

El presente trabajo de investigación se realizó en población entre 24 y 90 años de edad, con una edad promedio de 66.81, con una desviación estándar de  $\pm 13.80$  años de derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el Hospital General de Zona 20, durante el periodo del 1° de enero 2021 al 31 de diciembre 2021, tomando una muestra de estudio de 155 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida, en quienes se realizó interrogatorio de sintomatología y seguimiento con Ecocardiograma a los 3 meses del inicio de tratamiento con sacubitril/valsartán.

### CUADRO 1. Distribución de los pacientes estudiados:



Cuadro 1. FUENTE: Mejoría de la clase funcional y FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con sacubitril / valsartán en comparación con enalapril en Hospital General de Zona 20

Edad.

Con respecto a la edad se encontró una media de 70 y una desviación estándar de 17.

En la siguiente tabla se muestran el estadígrafo de la edad, siendo la mediana de 70 y Rango Inter cuartil de 17.

**Tabla 1: ESTADÍGRAFO DE LA EDAD**

Edad de los pacientes estudiados.	
<b>Mediana</b>	70
<b>Rango Inter cuartil</b>	17
<b>Cuenta</b>	155

Fuente: Mejoría de la clase funcional y FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con sacubitril / valsartán en comparación con enalapril en Hospital General de Zona 20

En la siguiente figura se muestra la distribución de los pacientes por grupo de edad, siendo la mayoría dentro del rango de 61 a 80 años de edad.

**Figura 1: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR GRUPO DE EDAD**

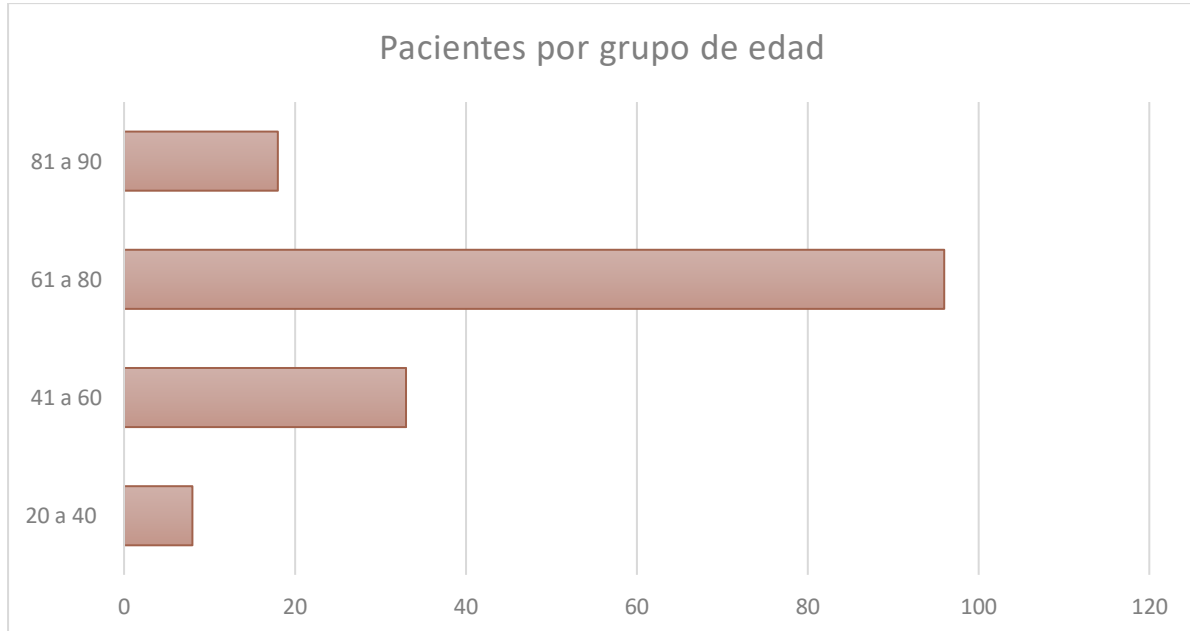


Figura 1. Fuente: Mejoría de la clase funcional y FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con sacubitril / valsartán en comparación con enalapril en Hospital General de Zona 20

## Género

En relación al género predominaron los pacientes de género femenino con un 51.6% (n=80), como se muestra a continuación:

**TABLA 2: DISTRIBUCIÓN DE GÉNERO**

<b>GÉNERO</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Femenino</b>	80	51.6%
<b>Masculino</b>	75	48.3%
<b>Total</b>	155	100

Tabla 2. Fuente: Mejoría de la clase funcional y FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con sacubitril / valsartán en comparación con enalapril en Hospital General de Zona 20

Se comprueba mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov que los resultados no tienen normalidad por lo cual se utiliza la prueba de rangos de Wilcoxon, en donde se obtiene una  $p=0.000$ , por lo que se acepta la hipótesis alterna y podemos decir que existe diferencia de la clase funcional y la FEVI en los pacientes antes y después de ser tratados con Sacubitril Valsartán, siendo estadísticamente significativa.

La tabla 3 muestra los rangos respecto a la Clase funcional según la NYHA, en la cual se puede observar que los rangos negativos fueron 144 lo que significa que 144 pacientes tuvieron una disminución de su Clase funcional, es decir que disminuyeron los síntomas presentados al inicio del estudio siendo tratados con enalapril respecto al final del estudio con el tratamiento de Sacubitril Valsartán. Los rangos positivos fueron de 0 y los pacientes en rango de empate, es decir que no mejoraron, pero tampoco empeoraron su sintomatología, fue de 11. La prueba de rangos de Wilcoxon también resultó estadísticamente significativa con una  $p=0.000$ .

**TABLA 3. PRUEBA DE RANGOS DE WILCOXON PARA NYHA INICIAL Y FINAL**

<b>RANGOS</b>	<b>n</b>	<b>WILCOXON</b>
<b>Negativos</b>	144	-11.843
<b>Positivos</b>	0	p: 0.000
<b>Empates</b>	11	
<b>Total</b>	155	

Tabla 3. Fuente: Mejoría de la clase funcional y FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con sacubitril / valsartán en comparación con enalapril en Hospital General de Zona 20

En la siguiente tabla se presenta la prueba de rangos de Wilcoxon para la FEVI. Se puede observar que 138 se encuentran en rango negativo, lo cual representa un aumento de la FEVI posterior al inicio de tratamiento con sacubitril/valsartán; se presentaron 2 en rango positivo lo cual representa una disminución de la FEVI y 15 en rango de empate, es decir que no hubo cambio. La prueba de rangos de Wilcoxon para la FEVI nos da una  $p= 0.000$  siendo estadísticamente significativa.

**TABLA 4. PRUEBA DE RANGOS DE WILCOXON PARA FEVI INICIAL Y FINAL**

RANGOS		WILCOXON
Positivos	2	-9.955
Negativos	138	p: 0.000
Empates	15	

Tabla 4. Fuente: Mejoría de la clase funcional y FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con sacubitril / valsartán en comparación con enalapril en Hospital General de Zona 20

En el siguiente gráfico se observa la comparación entre la FEVI inicial en tratamiento con enalapril y la FEVI final posterior al inicio de tratamiento con sacubitril/valsartán.

### FIGURA 3. COMPARACIÓN DE LA FEVI ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON SACUBITRIL/VALSARTÁN

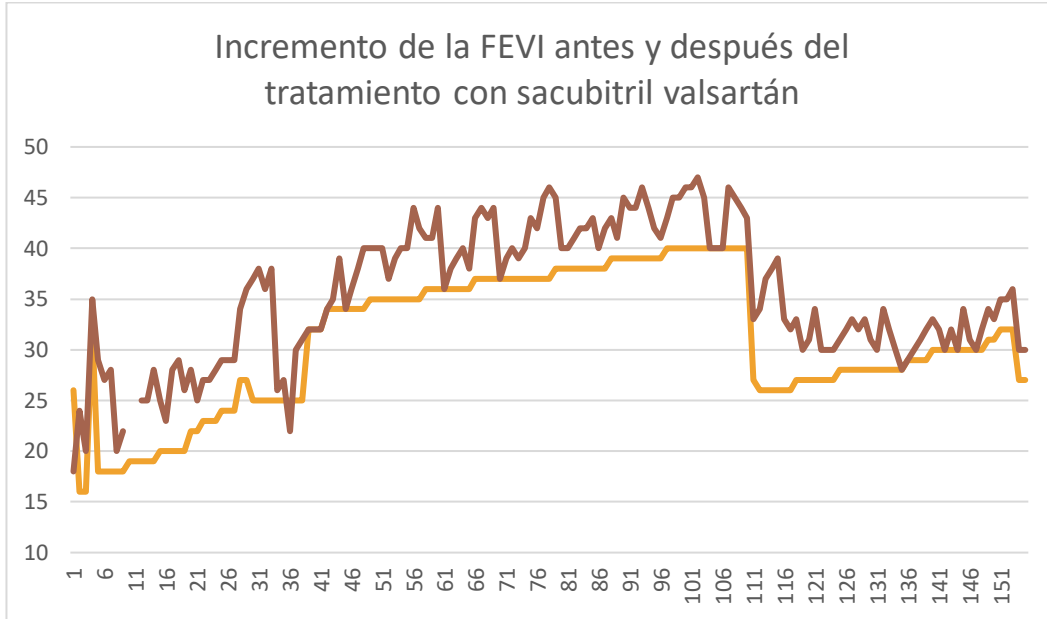


Figura 3. Fuente: Mejoría de la clase funcional y FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con sacubitril / valsartán en comparación con enalapril en Hospital General de Zona 20

En las siguientes gráficas se observa el porcentaje de pacientes que presentaron mejoría tanto de la FEVI como de su clase funcional según la NYHA y el porcentaje de pacientes que no presentaron mejoría posterior al tratamiento de sacubitril/valsartán:

**FIGURA 4. NUMERO DE PACIENTES QUE PRESENTARON MEJORÍA DE FEVI Y NYHA**

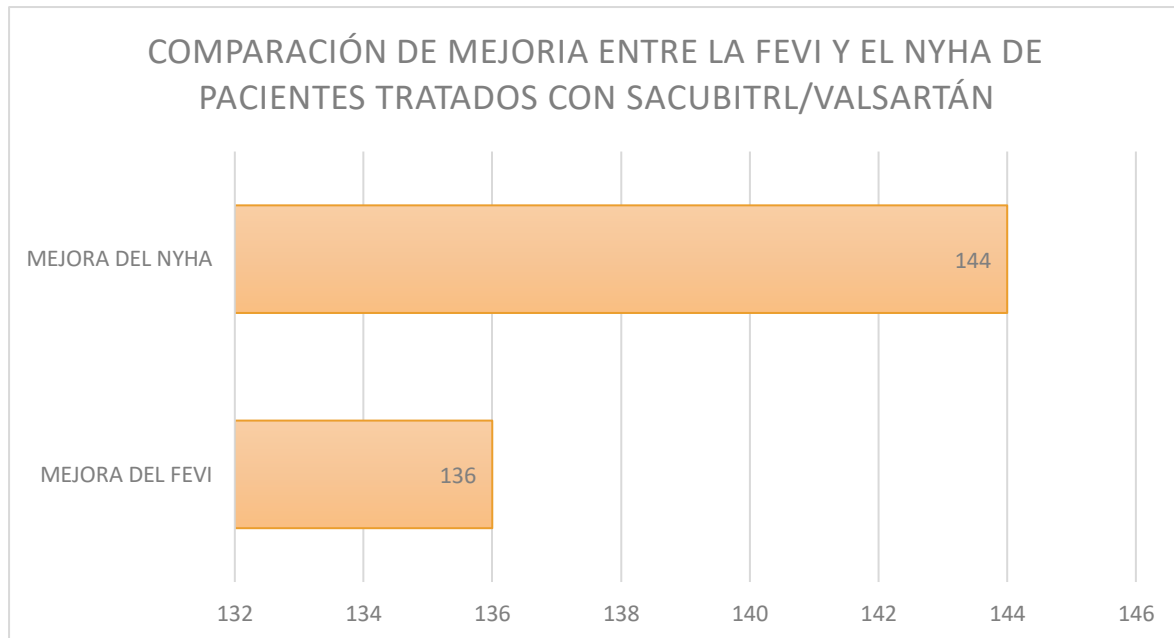


Figura 4. Fuente: Mejoría de la clase funcional y FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con sacubitril / valsartán en comparación con enalapril en Hospital General de Zona 20.

Dentro del porcentaje de 19% que no presentó mejoría, se eliminaron 4 pacientes debido a que reportaron hipotensión como efecto adverso a Sacubitril Valsartán por lo que se tuvo que suspender el tratamiento.

### FIGURA 5. PORCENTAJE DE MEJORÍA EN PACIENTES TRATADOS CON SACUBITRIL/VALSARTÁN

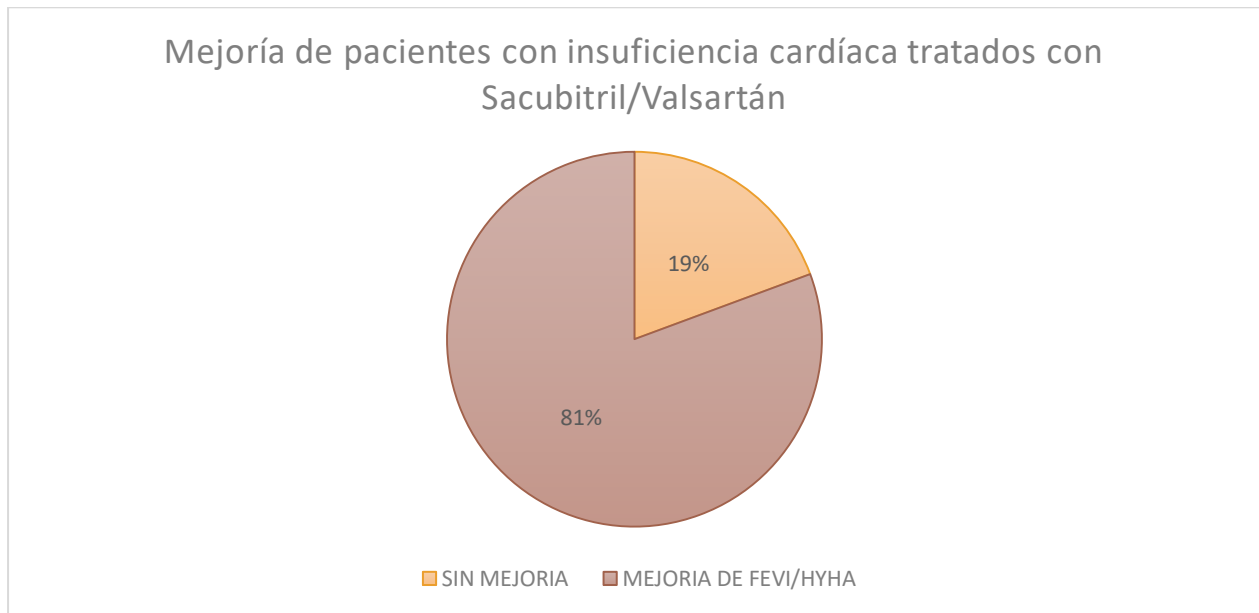


Figura 5. Fuente: Mejoría de la clase funcional y FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con sacubitril / valsartán en comparación con enalapril en Hospital General de Zona 20

## DISCUSIÓN

---

En un estudio ciego, aleatorizado, controlado, publicado en el 2022 por los autores Zhang y Yang, en el cual se incluyeron 127 pacientes mayores de 18 años, de los cuales 32 eran mujeres y 24 hombres recibieron ya sea enalapril o sacubitril con valsartán al inicio de su estancia hospitalaria, además de reunir los siguientes criterios de inclusión: FEVI de al menos  $\leq 50\%$ , con BNP de  $\leq 4000$  pg/ml o valores de NT-proBNP  $\leq 1600$  pg/ml, diagnosticados con insuficiencia cardíaca aguda descompensada con signos de sobrecarga hídrica, posterior a su estabilización hemodinámica sin dependencia de apoyo vasopresor en 24 horas.

En nuestro estudio se incluyeron 155 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia cardíaca de los cuales 80 eran mujeres y 75 hombres que ya se encontraban en tratamiento con enalapril a quienes se les realizó un ecocardiograma antes del cambio al tratamiento con sacubitril valsartán y 3 meses posterior al tratamiento. Cabe mencionar que no se realizó determinación de BNP como en el estudio anteriormente citado, debido a que no se cuenta con el reactivo en la institución.

Para el estudio de Zhang y Yang, se utilizaron los modelos de riesgo proporcional de Cox para calcular las razones de riesgo y los intervalos de confianza, así como la prueba de rango logarítmico para comparar los grupos de tratamiento, obteniendo resultados estadísticamente significativos con una  $p < 0.01$ . En este estudio, utilizamos la prueba de rangos de Wilcoxon para evaluar la mejoría antes y después del tratamiento con sacubitril valsartán, obteniendo un resultado estadísticamente significativo con una  $p = 0.000$ .

Zhang y Yang utilizaron dosis fijas combinadas de 24 mg de sacubitril con 26 mg de valsartán ó 49 mg de sacubitril con 51 mg de valsartán y al otro grupo enalapril 2.5 o 5 mg dos veces al día como dosis inicial. Se realizó seguimiento a 8 semanas del inicio del tratamiento y se encontró una marcada disminución de los parámetros ecocardiográficos, principalmente en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo así como una reducción de los niveles de NT-pro BNP en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida tratados con sacubitril con valsartán en comparación con el grupo tratado con enalapril.

En este estudio los pacientes recibían 10 mg/día de enalapril y posteriormente tras el periodo de lavado, iniciamos incrementos graduales de sacubitril valsartán según la tolerancia de cada paciente hasta llegar a dosis de 200 mg/día. El seguimiento se realizó a 12 semanas del cambio de tratamiento con valoración clínica y ecocardiogramas de control encontrando una marcada reducción de la sintomatología, disminución de la clase funcional e incremento en la FEVI posterior al inicio de tratamiento con sacubitril valsartán.

Los resultados obtenidos del presente estudio, coinciden con estudios previos, anteriormente citados como el PIONEER-HF Y PARADIGM-HF, los cuáles apoyan la capacidad del sacubitril valsartán para reducir la sintomatología e incrementar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, mejorando las condiciones de los pacientes con insuficiencia cardíaca con una adecuada tolerancia y apego al tratamiento.

## CONCLUSIÓN

---

En el presente estudio se concluyó que existe mejoría de la clase funcional e incremento de la FEVI en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con Sacubitril/Valsartán en comparación con Enalapril en Hospital General de Zona 20.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Silva sm, linarez ne. update in hearth failure: new treatment guidelines. rev med hondur 86; 2018: 58-63
2. Colucci ws, dunlay sm. clinical manifestations and diagnosis of advanced heart failure. uptodate 2020. url (consulted agust 3th 2021)
3. Speranza-sánchez m, díaz-madriz jp, chaverri-fernández jm, et al. efecto del sacubitril/ valsartán sobre las variables clínicas, de laboratorio y ecocardiográficas utilizadas para el control de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida de los pacientes activos del programa de insuficiencia cardíaca del hospital clínica bíblica. rev costarric cardiol 2020; 22:18-23.
4. Martínez-selles m. evidencias de sacubitrilo-valsartán en pacientes con diagnóstico reciente de insuficiencia cardíaca. rev esp cardiol 2019;18 pp 3-5.
5. Mcdonald m, virani s, chan m, ducharme a, ezekowitz ja, giannetti n, et al. ccs/chfs heart failure guidelines update: defining a new pharmacologic standard of care for heart failure with reduced ejection fraction. can j cardiol. 2021;37(4):531–46.  
doi: 10.1016/j.cjca.2021.01.017.
6. Ponikowski p, voors aa, anker sd, et al. guía esc 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. rev esp cardiol 2016; 69:1167. e1-e85
7. Bauersachs j. heart failure drug treatment. european heart journal (2021) 42, 681–683 doi:10.1093/eurheartj/ehaa1012

8. Velazquez ej, morrow da, devore ad, et al. inhibición de angiotensina-neprilisina en insuficiencia. *n engl j med* 2019; 380:539-548  
doi: 10.1056 / nejmoa1812851
9. Navarro solano j, poveda fernández j. actualización en el uso de inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina ii: onda expansiva en el beneficio sobre distintas entidades. *rev costarric cardiol* 2018; 22-36.
10. McMurray j, packer m, desai a, et al. angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *n engl j med* 371; 2014:993 – 1004  
doi: 10.1056 / nejmoa1409077
11. Morales-Parra MP, salazar-niño jf, caycedo-gonzález la, et al. experiencia con sacubitril/valsartán en una clínica de falla cardíaca. *rev colomb de cardiol* 2020; 27:7-12.
12. Goldestein d, frishman wh. diastolic heart failure, a review of current and future treatment options. *cardiology in review* 2021;29: 82-88
13. Balmforth C, Simpson J, Shen I, et al. outcomes and effect of treatment according to etiology in hfref: an analysis of paradigm-hf. *jacc heart failure* 7; 2019: 457-465  
doi.org/10.1016/j.jchf.2019.02.015.
14. Morrow DA, Velazquez EJ, devore ad, 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;139:2285–2288.  
  
doi: 10.1161 / circulationaha.118.039331

15. Feldman A, Haller J, Dekosky S. valsartan/sacubitril for heart failure: reconciling disparities between preclinical and clinical investigation. *jama* 2016; 315:25  
doi: 10.1001 / jama.2015.17632
16. Valle-muñoz A, Morrillas-Climent H, Vicedo-López A, et al. Sacubitrilo-valsartán e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 en insuficiencia cardíaca: ¿separación de poderes o bienes gananciales?. *rev esp cardiol* 2019;18:24-30
17. Almufleh A, Marbach J, Chih S, Stadnick E, Davies R, Liu P. Ejection fraction improvement and reverse remodeling achieved with sacubitril/valsartan in heart failure with reduced ejection fraction patients. *am j cardiovasc dis* 2017; 7(6):108-113.
18. McDonald M, Virani S, Chan M, et al. heart failure guidelines update: defining a new pharmacologic standard of care for heart failure with reduced ejection fraction. *canadian journal of cardiology* 2021;37: 531-546
19. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: the emperor-reduced trial. *eur heart j* 2021 feb 11; 42:671-680
20. Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, et al. 2021 update to the 2017 acc expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction a report of the american college of cardiology solution set oversight committee. *j am coll cardiol* 2021;77:772–810

## ANEXOS

---

### ANEXO 1.

Clase funcional NYHA	
Grado	Definición
Clase I	No hay limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso
Clase II	Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso
Clase III	Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso
Clase IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin discomfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el discomfort aumenta.

### ANEXO 2.

Clasificación de IC por FEVI		
FEVI r	FEVI m	FEVI c
FEVI <40%	FEVI 40-49%	FEVI ≥ 50%

## ANEXO 3.

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**  
**Carta de consentimiento informado para participación en  
protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio:	<b>“MEJORÍA DE LA CLASE FUNCIONAL Y LA FEVI DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INSUFICIENCIA CARDÍACA TRATADOS CON SACUBITRIL / VALSARTÁN EN COMPARACIÓN CON ENALAPRIL EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20”.</b>
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla, 2021.
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Estimado derechohabiente, por este medio se le invita a participar en el presente estudio llamado: Mejoría de la clase funcional y la FEVI de pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca tratados con Sacubitril/Valsartán en comparación con Enalapril en el hospital general de zona 20 en el servicio de medicina interna. Este estudio tiene la finalidad de ver cómo disminuyen los síntomas de su enfermedad respecto al ingreso hospitalario y posterior al tratamiento con Sacubitril/Valsartán o Enalapril a los 3 del egreso hospitalario.
Procedimientos:	Cuando usted ingrese a Medicina interna se le realizará un interrogatorio para completar una historia clínica, estudios de laboratorio y Ecocardiograma para evaluar su estado de salud, asimismo, se obtendrán datos personales y se solicitará que llene un cuestionario de los signos y síntomas que ha presentado. Se iniciará tratamiento de acuerdo a criterio de su Médico Internista o Cardiólogo tratante, ya sea con Sacubitril/Valsartán o Enalapril además de su tratamiento de base. Se realizará una cita de seguimiento a los 3 meses de su egreso hospitalario en donde deberá llenar el mismo cuestionario de los síntomas que ha presentado y se le realizará un ecocardiograma. Los datos recabados de su información personal y médica estarán bajo resguardo de confidencialidad y privacidad de los investigadores responsables.
Posibles riesgos y molestias:	Es probable que Usted tenga dolor cuando se le tomen las muestras de sangre, en el momento del piquete de la aguja en su brazo, pudiendo dejarle moretones. La realización del ecocardiograma no representa ningún riesgo ni molestia.  Algunos síntomas que se pueden presentar con el uso de Sacubitril/Valsartán son mareo, visión borrosa, sensación de desvanecimiento, cansancio, náuseas. Asimismo, algunos síntomas que se pueden presentar con el uso de Enalapril son tos, mareo, dolor de cabeza, diarrea, cansancio, náusea, ronchas rojas en la piel, presión baja.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Con su apoyo y participación Usted ayudará con una mejora en la atención médica de los pacientes que tienen insuficiencia cardíaca, incluyéndose usted y su familia o personas conocidas. Debido a que se busca demostrar la efectividad que existe.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si usted desea, al finalizar el estudio se contará con datos suficientes para informarle los resultados respecto a su estado de salud y evolución clínica que estará bajo resguardo de Confidencialidad y privacidad de los investigadores responsables del estudio. Para solicitar la información de los mismos, solo requerimos de sus datos personales como nombre, teléfono y

dirección. Las alternativas del tratamiento se le podrán otorgar en caso necesario, mediante cambio o agregado de medicamentos de acuerdo a la evolución que Usted tenga mientras esté en el servicio de Medicina Interna. Todo bajo criterio médico de su Médico Internista o Cardiólogo tratante.

Participación o retiro:

Usted podrá retirarse del estudio en cualquier momento en que lo decida, teniendo la seguridad de que no habrá ningún tipo de repercusión en los servicios que le brinda el Instituto Mexicano del Seguro Social a Usted y a su familia. Seguirá recibiendo la atención necesaria.

Privacidad y confidencialidad:

Tenga por seguro que mantendremos la confidencialidad y privacidad de los datos que nos proporcionó. No daremos a conocer ni a publicar ningún dato personal si no es bajo su propia autorización. Solo nosotros, los responsables del estudio, tendremos acceso a sus datos personales, nadie más.

**Declaración de consentimiento:**

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se revise mi laboratorio y/o expediente para este estudio.

**En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:**

Investigador Responsable:

Dr. Daniel Canaán Pérez / Médico Urgenciólogo adscrito al Hospital General de Zona número 20 / Maestro en Ciencias e Investigación/ [dancanaan78@gmail.com](mailto:dancanaan78@gmail.com) / Matrícula: 99223385 / Teléfono Celular: 2225793344

Colaboradores:

Dr. Fernando Arthur Aguirre/ Médico Cardiólogo adscrito al Hospital General de Zona número 20 /

[femarthur@hotmail.com](mailto:femarthur@hotmail.com) / Matrícula: 99315004 / Teléfono Celular: 2221623688

Dra. Karmyna González Morales / Residente de Medicina Interna del Hospital General de Zona número 20 /

[dra.karmynagm@gmail.com](mailto:dra.karmynagm@gmail.com) / Matrícula: 97223839 / Teléfono Celular: 7772234832

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación 21088 del H.G.Z. 20 del IMSS. Avenida Fidel Velázquez 4211, Col. Infonavit La Margarita, Puebla, Puebla, C.P.: 72560, correo electrónico: [cei21088pue@gmail.com](mailto:cei21088pue@gmail.com)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

**Clave: 2810-009-013**

## ANEXO 4.

### CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

#### CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Puebla. 2021

A quien corresponda

P R E S E N T E:

Nosotros, Dr. Daniel Canaán Pérez, Dr. Fernando Arthur Aguirre y Dra. Karmyna González Morales, hacemos constar, en relación con el protocolo No. \_\_\_\_\_ titulado: **“MEJORÍA DE LA CLASE FUNCIONAL Y LA FEVI DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INSUFICIENCIA CARDÍACA TRATADOS CON SACUBITRIL / VALSARTÁN EN COMPRACIÓN CON ENALAPRIL EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20”**.

Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e

Nombre y firma

Nombre y firma

---

---

Nombre y firma


Nombre y firma

---

---

## ANEXO 5.

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

			<b>"MEJORÍA DE LA CLASE FUNCIONAL Y LA FEVI DE PACIENTES HOSPITALIZADOS CON INSUFICIENCIA CARDÍACA TRATADOS CON SACUBITRIL / VALSARTÁN EN COMPARACIÓN CON ENALAPRIL EN HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20"</b>		
<b>Nombre:</b>		<b>Fecha:</b>		<b>Género:</b> M F	
<b>NSS:</b>			<b>Edad:</b>		
<b>Teléfono:</b>			<b>Dirección:</b>		
<b>Ocupación:</b>			<b>Escolaridad:</b>		
<b>Peso (kg):</b>		<b>Talla (mts):</b>		<b>TA (mmHg):</b>	
<b>CLASIFICACIÓN NYHA:</b> I II III IV					
<b>Antecedentes Personales Patológicos (alergias, enfermedades):</b>					
<b>Días de hospitalización por IC:</b>					
<b>Tabaquismo:</b>	Sí		No		
<b>Hipertensión Arterial Sistémica</b>	Sí		No		
<b>Diabetes Mellitus tipo 2</b>	Sí		No		
<b>Dislipidemia</b>	Sí		No		
<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	Sí		No		
<b>Fibrilación auricular</b>	Sí		No		
<b>Otros</b>					
<b>Fármacos que consume:</b>					
<b>LABORATORIO</b>					
<b>Creatinina:</b>		<b>Sodio:</b>		<b>Enzimas cardíacas</b>	
<b>Urea:</b>		<b>Potasio:</b>		CPK:	
				CPK MB:	
				Troponina I:	
<b>DATOS ECOCARDIOGRÁFICOS</b>					
<b>FEVI:</b> Reducida      Media      Conservada			<b>Función sistólica:</b> <b>Función diastólica:</b>		
<b>Años de diagnóstico de Insuficiencia cardíaca:</b>			<b>Etiología de Insuficiencia cardíaca:</b> Isquémica                      No isquémica		

## ANEXO 6.

### GRÁFICA DE GANNT

	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Cuarto trimestre	Quinto trimestre	Sexto trimestre
Elaboración del protocolo						
Autorización por el comité						
Recolección de información						
Elaboración de la información						
Análisis de resultados						
Escritura de tesis e informe						
Difusión y publicación						