

Frecuencia de hipotensión sintomática en pacientes hospitalizados con IC-FEr tratados con ARNI: análisis retrospectivo en un hospital universitario

Frequency of symptomatic hypotension in hospitalized patients with HFrEF treated with NRA: retrospective analysis in a university hospital

Carlos Darío Agudelo-Castañeda¹
Carlos Hernán Calderón-Franco³



Luis Carlos Chávez-Borja^{2*}



1. Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Clara. Bogotá, Colombia. <http://orcid.org/0009-0006-2179-6257>
2. Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Clara. Bogotá, Colombia. <http://orcid.org/0000-0003-1126-0185>
3. Servicio de Medicina Interna. Hospital Santa Clara. Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-9823-8409>

Información del artículo

Recibido: 02 de abril de 2025. Evaluado: 21 de abril de 2025. Aceptado: 02 de mayo de 2025.

Cómo citar: Agudelo-Castañeda CD, Chávez-Borja LC, Calderón-Franco CH. Frecuencia de hipotensión sintomática en pacientes hospitalizados con IC-FEr tratados con ARNI: análisis retrospectivo en un hospital universitario. Rev. Navar. Medica. 2025; 11(1): 6-17. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v11n1a2>

Resumen

Introducción: La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad cardiovascular. El tratamiento con inhibidores de la neprilisina y del receptor de angiotensina II (ARNI) ha demostrado beneficios en la reducción de eventos clínicos; sin embargo, su uso puede asociarse con efectos adversos.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y analítico, realizado en un hospital de Bogotá entre enero de 2023 y enero de 2024. Se incluyeron 100 pacientes adultos con IC-FEr (fracción de eyección del ventrículo izquierdo <45%) tratados con ARNI, excluyendo aquellos con antecedentes de hipotensión o contraindicaciones para su uso.

Resultados: La mediana de edad fue de 68 años, con predominio masculino (74%). El 25 % presentó hipotensión ortostática, una frecuencia superior a la reportada en estudios clínicos previos. Las variables significativamente asociadas con efectos adversos fueron el nivel inicial de potasio ($p = 0,041$), la duración del tratamiento ($p = 0,005$) y la estancia hospitalaria ($p < 0,001$). También se evidenció asociación con tasa de filtración glomerular disminuida, hipertensión arterial y ajustes en el esquema terapéutico.

Conclusiones: La frecuencia de hipotensión sintomática fue mayor que la reportada en estudios pivotaes, especialmente en pacientes con comorbilidades. Estos hallazgos subrayan la importancia de individualizar las dosis y realizar un monitoreo estrecho en poblaciones vulnerables.

Abstract

Introduction: Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) is one of the leading causes of cardiovascular morbidity and mortality. Treatment with angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNIs) has shown benefits in reducing clinical events; however, their use may be associated with adverse effects.

Methods: Observational, retrospective, and analytical study conducted at a hospital in Bogotá between January 2023 and January 2024. The study included 100 adult patients with HFrEF (left ventricular ejection fraction <45%) treated with ARNIs, excluding those with a history of hypotension or contraindications to their use.

Results: The median age was 68 years, with a male predominance (74%). Orthostatic hypotension occurred in 25% of patients, a frequency higher than that reported in previous clinical studies. Variables significantly associated with adverse effects included baseline potassium levels ($p = 0.041$), duration of treatment ($p = 0.005$), and length of hospital stay ($p < 0.001$). Associations were also observed with decreased glomerular filtration rate, arterial hypertension, and adjustments in the therapeutic regimen.

Conclusions: The frequency of symptomatic hypotension was higher than that reported in pivotal studies, especially among patients with comorbidities. These findings highlight the importance of individualizing dosing and closely monitoring vulnerable populations.

Autor para correspondencia:

Luis Carlos Chávez Borja
Correo: luis.grodd@hotmail.com

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



Palabras clave

Insuficiencia cardíaca, Fracción de eyección reducida, Antagonistas del receptor de angiotensina, Hipotensión, Inhibidores de la neprilisina.

Keywords

Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, Angiotensin Receptor Antagonists, Hypotension, Neprilysin Inhibitors.

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las enfermedades cardiovasculares que continúan figurando en las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la principal causa de mortalidad a nivel mundial, contribuyendo al 16 % de las defunciones globales, lo que representa aproximadamente 8,9 millones de muertes anuales (1). La IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr) se ha consolidado como uno de los campos más dinámicos y prometedores de la medicina contemporánea, evidenciando avances significativos en las intervenciones farmacológicas a lo largo de la última década (2).

Dentro de este contexto, las investigaciones enfocadas en nuevos objetivos terapéuticos para abordar la IC-FEr han centrado su atención, de manera continua, en el bloqueo y la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), un componente crucial en la fisiopatología de esta enfermedad cardiovascular. La respuesta a este desafío llegó con la introducción de la molécula LCZ696 por parte de Novartis, cuyo estudio se inició en 2007. Esta molécula fue diseñada con el objetivo terapéutico específico de inhibir enzimas de la familia de las encefalinasas, en combinación con la acción sinérgica de un inhibidor específico de la angiotensina II previamente estudiado: el valsartán. Esta combinación abrió el camino para potenciar la acción de péptidos beneficiosos en el tratamiento de la IC-FEr.

Así, la investigación con LCZ696 representó un hito significativo en el desarrollo de intervenciones farmacológicas dirigidas a mejorar el manejo de la IC-FEr (3). Con la publicación de los resultados del estudio PARADIGM-HF en 2014, surgieron interrogantes clave sobre la idoneidad de administrar este innovador medicamento a determinados perfiles de pacientes, así como sobre el contexto clínico más adecuado para su uso, ya fuera en entornos hospitalarios o ambulatorios. Estas dudas comenzaron a resolverse gracias a investigaciones posteriores, como los estudios PIONEER y TRANSITION, publicados en 2019, que ampliaron el espectro de aplicación de Entresto incluso a pacientes hospitalizados (4).

El Registro Colombiano de Falla Cardíaca (RECOLFACA) es un estudio multicéntrico que evalúa los aspectos clínicos y demográficos de personas con insuficiencia cardíaca en Colombia. Aunque dicho estudio aborda múltiples dimensiones de la enfermedad, no se enfoca específicamente en la incidencia de hipotensión en esta población. No obstante, es importante señalar que la hipotensión constituye una complicación frecuente en pacientes con insuficiencia cardíaca, particularmente en aquellos tratados con ARNI (5).

Por otra parte, datos provenientes de estudios de vida real, realizados en cohortes prospectivas en Europa, han evidenciado una limitada adherencia a las dosis establecidas en los ensayos clínicos. Este fenómeno se ha vinculado con la aparición de episodios de hipotensión sintomática (6). En este contexto, el propósito del presente estudio es determinar la frecuencia de hipotensión sintomática en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr), tratados con ARNI, que ingresan al servicio de urgencias del Hospital Universitario Santa Clara (HUSC), y describir su perfil clínico durante el periodo 2023–2024.

Metodología

Estudio observacional analítico, de diseño transversal y retrospectivo, realizado en pacientes hospitalizados en la Subred Integrada de Servicios de Salud Centro Oriente, en Bogotá, Colombia, entre enero de 2023 y el 31 de diciembre de 2024.

Población

La selección de pacientes se realizó a partir de la búsqueda de los siguientes códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10): insuficiencia cardíaca (I50.x), insuficiencia cardíaca congestiva (I50.0), complicaciones y descripciones de enfermedad cardíaca (I51.x), insuficiencia ventricular izquierda (I50.1) e insuficiencia cardíaca no especificada (I50.9). Asimismo, se incluyeron pacientes que, aunque no contaban con alguno de los códigos mencionados debido a errores en la codificación diagnóstica, sí presentaban reporte de diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) en la historia clínica.

Criterios de inclusión y exclusión

Se establecieron como criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) confirmado por ecocardiograma transtorácico (fracción de eyección del ventrículo izquierdo $< 45\%$), medición de variables paraclínicas como BNP, troponinas I, creatinina y electrolitos, disponibilidad de información clínica detallada en los registros médicos físicos y electrónicos, y uso previo o inicio de tratamiento con ARNI durante la hospitalización. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, aquellos con hipotensión sintomática previa al uso de ARNI, con datos clínicos incompletos o sin información relevante en la historia clínica, con contraindicaciones conocidas para el uso de ARNI (como hipersensibilidad, antecedentes de angioedema asociado a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina –IECA– o ARNI, o embarazo), enfermedad renal crónica en estadio 4 o 5 (tasa de filtración glomerular $< 30\text{ ml/min/1,73 m}^2$), insuficiencia cardíaca tipo Stevenson L o C, o que hubieran recibido una dosis inicial no adecuada del medicamento.

El análisis estadístico se basó en la recolección retrospectiva de datos a partir de los registros médicos y bases de datos existentes, los cuales se registraron inicialmente en una base de datos en Excel. Adicionalmente, se complementó la información individual de cada paciente utilizando el software DINÁMICA GERENCIAL SYAC, versión 2023 parche 23.13.44, que proporcionó herramientas específicas para la gestión de datos clínicos y administrativos, permitiendo una recopilación más detallada y completa de la información relevante para el estudio.

Las variables categóricas se presentaron en frecuencias absolutas (n) y relativas (%), mientras que las variables continuas se describieron mediante medidas de tendencia central y dispersión: media y desviación estándar, o mediana con valores mínimo, máximo, percentil 25 y percentil 75, de acuerdo con la distribución observada. Se calcularon las frecuencias de hipotensión sintomática en los pacientes que presentaron hipotensión postural tratados con ARNI, y se construyeron tablas con valores absolutos y relativos.

Posteriormente, se elaboraron tablas de frecuencia para las variables sociodemográficas, clínicas y según las dosis de sacubitril/valsartán administradas. Dependiendo de los resultados obtenidos, también se generaron representaciones gráficas para facilitar su interpretación.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software especializado SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versión 27, licenciado por la Universidad El Bosque. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo para aceptar la hipótesis alternativa, y $p > 0,05$ para aceptar la hipótesis nula, según la cual la frecuencia de hipotensión sintomática en pacientes con IC-FEr tratados con ARNI es igual a la reportada en estudios previos.

Tamaño de muestra

Se revisaron bases de datos previas del Hospital Universitario Santa Clara (HUSC) para identificar pacientes diagnosticados con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida (IC-FEr) que acudieron al servicio de urgencias entre enero de 2023 y enero de 2024, encontrando un total de 182 pacientes.

Dado que el estudio PARADIGM-HF reportó una frecuencia de hipotensión sintomática del 14 %, se calculó el tamaño de muestra necesario utilizando la calculadora estadística EPI INFO versión 7.2.6.0. Para una población de 182 pacientes, una frecuencia esperada del 14 % y un margen de error del 5 %, se determinó que se necesitaban 92 pacientes para asegurar la precisión y confiabilidad del estudio.

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por el comité de ética del centro de referencia involucrado en la investigación, en la categoría de investigación sin riesgo. Se respetaron los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, motivo por el cual no se recolectó información relacionada con los datos personales de los pacientes.

Resultados

Se identificaron 182 pacientes adultos diagnosticados con Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida (IC-FEr), admitidos en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Santa Clara (HUSC). De estos, se seleccionaron 100 pacientes. La muestra fue recolectada entre enero de 2023 y enero de 2024.

Análisis descriptivo

Se detallan las características sociodemográficas y clínicas de la población constituida por 100 pacientes. En cuanto a las variables sociodemográficas, la mediana de edad es de 68 años (RIC: 59–76), con una mayor proporción de hombres (74 %). Respecto a las características clínicas, en cuanto a la causa subyacente de la insuficiencia cardíaca, el 42 % de los pacientes presenta una causa isquémica. Además, el 42 % tiene una clasificación funcional de insuficiencia cardíaca con marcada limitación (NYHA IV). En cuanto a la fracción de eyección, el 37 % de los pacientes presenta un porcentaje de sangre bombeada entre el 21 % y el 30 %. El 71 % de los pacientes tiene una Tasa de Filtración Glomerular (TFG) superior a 60 ml/min/1,73 m².

El Índice de Masa Corporal (IMC) se encuentra entre 25 y 29,9 kg/m² en el 52 % de los pacientes, mientras que el 30 % presenta obesidad, con un IMC entre 30 y 34,9 kg/m². Finalmente, el 70 % de los pacientes tiene una clasificación B en el índice de pronóstico de insuficiencia cardíaca de

Stevenson. La presencia de condiciones médicas específicas afecta al 88 % de los pacientes con hipertensión, al 31 % con diabetes mellitus, al 30 % con fibrilación auricular, al 49 % con sobrepeso u obesidad y al 70 % con valvulopatía. Es importante señalar que el estudio también indaga sobre los antecedentes clínicos. En cuanto al historial de hospitalizaciones por condiciones específicas, el 73 % de los pacientes fueron hospitalizados por IC, el 34 % por IAM, el 12 % por ACV y el 74 % por ERC (ver Tabla 1).

Tabla 1. Características sociodemográficas, antecedentes y clínicas de los pacientes

Variable	n=100 Fa (%)
Edad	
• Media (DE)	66.8(12.0)
• Median (RIC)	68 (59:76)
• Rango (LI: LS)	32: 97
Sexo	
• Femenino	26(26)
• Masculino	74(74)
Etiología	
• Isquémica	42(42)
• Mixta	13(13)
• Valvular	13(13)
• Hipertensiva	11(11)
• Chagásica	5(5)
• No conocida	16(16)
Escala funcional de NYHA	
Sin limitación	6(6)
Ligera limitación	32(32)
Marcada limitación	42(42)
Incapacidad para hacer actividad física	20(20)
Fracción de eyección:	
10 - 20%	33(33)
21- 30%	37(37)
31 - 40%	26(26)
40 - 45%	4(4)
Tasa de filtración glomerular	
Mayor de 60 ml/min/1,73 m2	71(71)
Menor de 60 ml/min/1,73 m2	29(29)
Índice de masa corporal (IMC)	
IMC 25-29,9 Kg/m2	52(52)
IMC 30-34,9 Kg/m2 (obesidad)	30(30)
IMC 35-39,9 Kg/m2	18(18)
IMC > 40 Kg/m2	0
Clasificación STEVENSON	
Stevenson A	30(30)
Stevenson B	70(70)
Antecedente de hipertensión	78(78)
Antecedente de diabetes mellitus	31(31)
Antecedente de fibrilación auricular	30(30)
Antecedente de obesidad	49(49)
Antecedente de valvulopatía	70(70)

Variable	n=100 Fa (%)
Hospitalización por IC	73(73)
Antecedente de infarto agudo al miocardio	34(34)
Antecedente cerebrovascular	12 (12)
Antecedente de enfermedad renal crónica	74(74)

Los resultados de las características clínicas, de laboratorio y del tratamiento de los pacientes muestran que, en cuanto a las medidas de biomarcadores y parámetros clínicos iniciales, el NT-proBNP (péptido natriurético tipo B N-terminal) presenta una mediana de 5,844. Las troponinas I tienen un valor promedio de 87,8 y una mediana de 0,02. Respecto a las medidas iniciales, la creatinina tiene un valor promedio de 0,99, el potasio promedio es de 4,1, la TAS (tensión arterial sistólica) es de 123 y la frecuencia cardíaca (FC) es de 80. Los promedios de estos biomarcadores en el seguimiento muestran un leve aumento en la creatinina, que pasa a 1,0. Respecto al potasio, también se observa un incremento en el valor promedio, que llega a 4,4. No ocurre lo mismo con la TAS, que disminuye su valor promedio a 109,6, ni con la FC, que también disminuye a 75,1 (Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas, laboratorio y tratamiento de los pacientes

Variable	Clínicas- laboratorio	n=100 Fa (%)
NT-PROBNP (péptido natriurético de tipo B N-terminal pro)		(n=99)
Media (DE)		7670(6512)
Median (RIC)		5844(2583:11063)
Rango (LI: LS)		50:25410
Troponina I		
Media (DE)		87.8(678.8)
Median (RIC)		0.02(0.012:0.06)
Rango (LI: LS)		0.01: 6683.0
Creatinina (inicial)		
Media (DE)		0.99(0.33)
Median (RIC)		0.91(0.8:1.2)
Rango (LI: LS)		0.4: 2.5
Potasio (inicial)		
Media (DE)		4.1(0.5)
Median (RIC)		4.1(3.8:4.5)
Rango (LI: LS)		2.9: 5.7
Presión arterial sistólica (inicial)		
Media (DE)		123.5(18.6)
Median (RIC)		126(109:135)
Rango (LI: LS)		86:183
Frecuencia cardíaca (inicial)		
Media (DE)		80.2(13.9)
Median (RIC)		78(72:87)
Rango (LI: LS)		50;130

Variable	Clínicas- laboratorio	n=100 Fa (%)
Creatinina (seguimiento)		
Media (DE)		1.0(0.35)
Median (RIC)		0.9(0.8:1.2)
Rango (LI: LS)		0.4:2.7
Potasio (seguimiento)		
Media (DE)		4.4(0.52)
Median (RIC)		4.4(4:4.7)
Rango (LI: LS)		3.6:5.7
Presión arterial sistólica (seguimiento)		
Media (DE)		109.6(17.3)
Median (RIC)		106.5(98:119.2)
Rango (LI: LS)		54:169
Frecuencia cardiaca (seguimiento)		
Media (DE)		75.1(13.8)
Median (RIC)		72.5(65:84)
Rango (LI: LS)		50:148
Efectos adversos y descripción de hospitalización		
Tos		12(12)
Hipotensión ortostática		25(25)
Tratamiento previo		
IECA		14(14)
ARA 2		39(39)
ARNI		26(26)
Sin tratamiento		21(21)
Dosis inicial del tratamiento ARNI		
24mg/26mg cada 12 horas		1 (1)
49mg/51mg cada 12 horas		94(94)
97mg/101mg cada 12 horas		5(5)
Duración del tratamiento (días)		
Media (DE)		8(9)
Median (RIC)		5(3:10)
Rango (LI: LS)		1 ;69
Cambio de tratamiento		12(12)
Dosis de tratamiento al egreso ARNI		
24mg/26mg cada 12 horas		4(4)
49mg/51mg cada 12 horas		67(67)
97mg/101mg cada 12 horas		16(16)
No aplica		13(13)
Efecto adverso		30(30)
Dosis del medicamento en Efecto adverso ARNI		
24mg/26mg cada 12 horas		26(26)
49mg/51mg cada 12 horas		5(5)
97mg/101mg cada 12 horas		69(69)
No aplica		
Estancia hospitalaria (días)		
Media (DE)		14.4(22.7)
Median (RIC)		8(5:14.2)
Rango (LI: LS)		2: 210

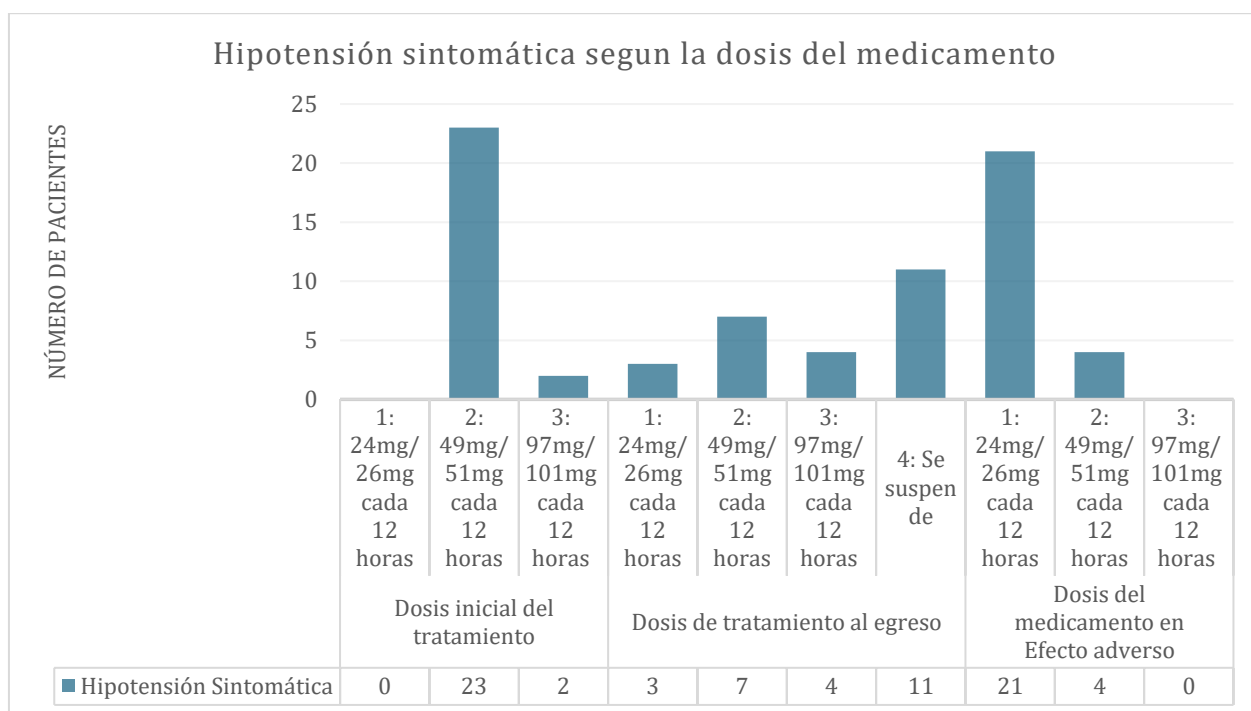


Figura 1. Dosis de medicamento con hipotensión sintomática.

La presencia de síntomas y efectos secundarios muestra que el 12 % de los pacientes presentó tos y el 25 % hipotensión ortostática. El angioedema no se presentó en ninguno de los pacientes. La presencia de medicación para insuficiencia cardíaca previa a la hospitalización fue del 12 % con IECA, 39 % con ARA II, 26 % con ARNI y el 21 % de los pacientes estaban sin tratamiento previo. En cuanto a las dosis exactas indicadas para la condición clínica según la presentación e indicación para cada paciente, el 94 % de ellos recibieron 49 mg/51 mg cada 12 horas al inicio del tratamiento, pasando al 67 % de la misma dosis al final de este. La mediana de duración del tratamiento fue de 5 días, y en el 88 % de los pacientes no se presentó cambio en el tratamiento. Es de anotar que, además, en el 70 % de los pacientes no se presentó efecto adverso y en el 26 % de ellos la dosis del medicamento con efecto adverso fue de 49 mg/51 mg cada 12 horas. La estancia hospitalaria presentó una mediana de 8 días; sin embargo, el valor máximo fue de 210 días, mostrando una alta variabilidad (DE: 22,815 días) (ver tabla 2).

Análisis bivariado

Para el análisis bivariado, se tomaron las variables cuantitativas y cualitativas (factores) y se cruzaron con el evento adverso presentado durante la hospitalización. Teniendo en cuenta la condición de normalidad de las variables cuantitativas, se aplicó la prueba respectiva (T de Student o U de Mann-Whitney). En el caso de las variables categóricas, se utilizó la prueba correspondiente según el cumplimiento de las condiciones de estas (Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher).

Las variables cuantitativas que presentan diferencias estadísticamente significativas en sus promedios son el potasio inicial (valor-p = 0,041), la duración del tratamiento (valor-p = 0,005) y la estancia hospitalaria (valor-p < 0,001). Es decir, se observan diferencias entre los valores promedio

de potasio al inicio del tratamiento en los pacientes que tuvieron efectos adversos y los que no los tuvieron. De igual forma, el promedio de días de tratamiento presenta diferencias entre ambos grupos, así como la estancia hospitalaria (ver tabla 3).

Tabla 3. Asociación de eventos adversos y característica cuantitativas

Variable	Evento adverso (n=100)		DIF	VALOR P	IC 95%
	SI(n=30)	NO(n=70)			
Potasio inicial					
Media (DE)	4(3.9)	4.21(4.2)	0.22	0.041*	0.01: 0.44
Duración del tratamiento					
Mediana (RIC)	9 (3:10)	4.5 (3:10)	-4	0.005**	-6: -1
Estancia hospitalaria					
MEDIANA (RIC)	15.5 (5:14.2)	7.0 (5:14.2)	-7	<0.001**	-13: -3

* T Student. **U. Mann-Whitney

Las variables categóricas que muestran asociación estadísticamente significativa con el desenlace (efecto adverso), es decir, la tasa filtración glomerular, la hipertensión y el cambio de tratamiento, son factores que presentan asociación con los efectos adversos (ver tabla 4).

Tabla 4. Factores asociación a cualquier evento adverso

Factores	Eventos Adversos (N=100)		RP	VALOR P	IC 95%
	SI(n=30)	NO(n=70)			
Tasa Filt. Glomerular					
2: < 60 ml/min/1.73 m2	13(43)	16(23)	1.9	0.039*	1.05:3.34
1: > 60 ml/min/1.73 m2	17(57)	54(77)			
Hipertensión					
Si	28(93)	48(69)	4.42	0.008*	1.14:17.21
No	2(7)	22(31)			
Cambio del tratamiento					
Si	12(40)	0(0)	4.9	<0.001**	3.2: 7.4
No	18(60)	70(100)			

* Ji cuadrado. ** Test Exacto de Fisher

Discusión

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares a nivel mundial (7). En esta patología, el tratamiento con inhibidores de la neprilina y del receptor de angiotensina II (ARNI), particularmente Sacubitril/Valsartan, ha demostrado ser efectivo en la reducción de la mortalidad y hospitalizaciones, como lo evidenció el estudio PARADIGM-HF, en el que se reportó una incidencia de hipotensión sintomática del 14 % (8). Sin embargo, en este estudio realizado en el Hospital Universitario Santa Clara en Bogotá, la frecuencia de hipotensión sintomática fue

notablemente mayor, alcanzando el 25 %, lo que sugiere que el contexto hospitalario y las características clínicas de esta población pueden influir en la incidencia de este efecto adverso.

Estos resultados concuerdan con estudios observacionales previos en Europa, donde se identificaron tasas similares de efectos adversos, particularmente en poblaciones con limitaciones económicas y acceso restringido a la atención médica (9). La mayor frecuencia de hipotensión podría estar asociada a factores específicos de los pacientes, tales como la comorbilidad con hipertensión (88 %) y enfermedad renal crónica (ERC), presente en el 74 % de los casos. Estas condiciones son factores de riesgo bien documentados para la aparición de hipotensión en pacientes tratados con ARNI (10, 11).

En cuanto a la dosis, se observó que la mayoría de los casos de hipotensión se presentaron con la dosis inicial de 49 mg/51 mg cada 12 horas, lo cual podría indicar una mayor susceptibilidad a efectos hemodinámicos adversos en la fase de ajuste de dosis (12, 13). La evidencia de que el 44 % de los pacientes requirió suspensión del medicamento sugiere que la dosis de inicio podría necesitar ajustes individuales en poblaciones con características clínicas similares a las de este estudio (14).

Otra variable relevante es la estancia hospitalaria, que presentó una mediana de 8 días, significativamente prolongada en aquellos que experimentaron efectos adversos. Este hallazgo es congruente con estudios que indican que los pacientes que presentan hipotensión o eventos adversos asociados al ARNI tienden a requerir hospitalizaciones más largas debido a la necesidad de monitoreo y ajustes en el tratamiento (15). La estadía prolongada de los pacientes con falla cardíaca implica también un mayor costo de atención y un aumento de la carga para el sistema de salud, lo cual es especialmente crítico en entornos con recursos limitados (16).

A nivel fisiopatológico, la aparición de hipotensión en estos pacientes puede explicarse por la acción sinérgica de sacubitril y valsartán sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el sistema natriurético. Sacubitril inhibe la neprilisina, lo que incrementa los niveles de péptidos natriuréticos, los cuales causan vasodilatación y reducción de la presión arterial (17). Este efecto, combinado con la acción de valsartán sobre los receptores de angiotensina II, potencia la respuesta hipotensiva, particularmente en pacientes con ERC y en aquellos con limitación funcional severa (11). La combinación de estos mecanismos sugiere que, en poblaciones con múltiples comorbilidades, puede ser necesario un monitoreo cercano durante el ajuste de dosis.

Además, este estudio destaca que la población evaluada en el HUSC representa a una comunidad de bajos recursos económicos, lo cual plantea desafíos adicionales en la adherencia al tratamiento y el seguimiento médico. La mayor prevalencia de eventos adversos en esta población refuerza la necesidad de adaptar las guías clínicas y desarrollar protocolos específicos que consideren no solo los criterios clínicos, sino también los factores sociales y económicos para el manejo de la IC-FEr.

Limitaciones del estudio

Esta limitación dificulta establecer una relación causal clara (ya sea causa-efecto o efecto-causa), lo que complica diferenciar con precisión entre los factores de riesgo y los factores pronósticos en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) y los episodios de hipotensión asociados al uso de ARNI. Asimismo, la obtención de datos a partir del sistema de historias clínicas (DINÁMICA) puede generar sesgos de información relacionados con la falta de

registros confiables. A esto se suma un posible sesgo de centro de referencia, dado que se trata de una institución pública cuya población presenta importantes limitaciones económicas, así como dificultades en la adherencia al tratamiento y en el seguimiento por consulta externa.

Conclusión

La alta frecuencia de hipotensión sintomática observada en este estudio subraya la necesidad de una evaluación exhaustiva y ajustes de dosis personalizados en pacientes con IC-FEr tratados con ARNI, particularmente en poblaciones vulnerables. Estos hallazgos sugieren que las recomendaciones de tratamiento deben adaptarse a los perfiles específicos de los pacientes, y se destaca la importancia de realizar estudios adicionales para definir estrategias que minimicen los efectos adversos en estos contextos.

Contribuciones de autoría: todos los autores declaran que cumplen con los criterios de autoría recomendados por el ICMJE.

Fuentes de financiación: ninguna declarada.

Conflictos de interés: ninguno.

Referencias

1. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res* 2023;118:3272–87. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
2. Lam CSP, Docherty KF, Ho JE, McMurray JJ V, Myhre PL, Omland T. Recent successes in heart failure treatment. *Nat Med* 2023;29:2424–37. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02567-2>
3. Andersen MB, Simonsen U, Wehland M, Pietsch J, Grimm D. <sc>LCZ</sc> 696 (Valsartan/Sacubitril) – A Possible New Treatment for Hypertension and Heart Failure. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2016;118:14–22. <https://doi.org/10.1111/bcpt.12453>
4. Iacoviello M, Di Gesaro G, Sarullo FM, Miani D, Driussi M, Correale M, et al. Pharmacoutilization and adherence to sacubitril/valsartan in real world: the REAL.IT study in HFrEF. *ESC Hear Fail* 2024;11:456–65. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14600>
5. Gómez-Mesa JE, Saldarriaga CI, Echeverría LE, Luna P. Colombian heart failure registry (RECOLFACA): methodology and preliminary data. *Rev Colomb Cardiol* 2021;28:217–30. <https://doi.org/10.24875/RCCAR.M21000021>
6. Giovino S, Carmisciano L, Toma M, Benenati S, Tomasoni D, Sormani MP, et al. Sacubitril/valsartan in real-life European patients with heart failure and reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Hear Fail* 2021;8:3547–56. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13547>
7. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:1178–95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.059>

8. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
9. Li Z, Qiu ZEPING, Jin WEI. Masked hypotension in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2024;45. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae666.890>
10. Tsutsui H, Momomura S, Saito Y, Ito H, Yamamoto K, Sakata Y, et al. Incidence and risk factors of hypotension-related adverse events among Japanese patients with heart failure receiving sacubitril/valsartan or enalapril: Results from the PARALLEL-HF study. *J Cardiol* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2024.09.002>
11. Foà A, Vaduganathan M, Claggett BL, Pabon MA, Lu H, Pfeffer MA, et al. Sacubitril/Valsartan-Related Hypotension in Patients With Heart Failure and Preserved or Mildly Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:1731–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.035>
12. Mentz RJ, Ward JH, Hernandez AF, Lepage S, Morrow DA, Sarwat S, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Patients With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction and Worsening Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2023;82:1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.019>
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;381:1609–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655>
14. Cautela J, Tartiere J, Cohen-Solal A, Bellemain-Appaix A, Theron A, Tibi T, et al. Management of low blood pressure in ambulatory heart failure with reduced ejection fraction patients. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1357–65. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1835>
15. Patel PA, Heizer G, O'Connor CM, Schulte PJ, Dickstein K, Ezekowitz JA, et al. Hypotension During Hospitalization for Acute Heart Failure Is Independently Associated With 30-Day Mortality. *Circ Hear Fail* 2014;7:918–25. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000872>
16. Urbich M, Globe G, Pantiri K, Heisen M, Bennison C, Wirtz HS, et al. A Systematic Review of Medical Costs Associated with Heart Failure in the USA (2014–2020). *Pharmacoeconomics* 2020;38:1219–36. <https://doi.org/10.1007/s40273-020-00952-0>
17. Kim H-J, Jo S-H. Effect of low blood pressure on prognosis of acute heart failure. *Sci Rep* 2024;14:15605. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66219-2>