

Frecuencia y distribución geográfica del uso de sacubitril/valsartán en Colombia entre los años 2019 y 2020

Frequency and geographical distribution of the use of sacubitril/valsartan in Colombia between 2019 and 2020

Nancy Herrera-Leaño^{1*}, Julián E. Barahona-Correa¹, Oscar Muñoz-Velandia^{1,2}, Daniel G. Fernández-Ávila^{1,3} y Ángel A. García^{1,4}

¹Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana; ²Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Ignacio; ³Unidad de Reumatología, Hospital Universitario San Ignacio; ⁴Unidad de Cardiología, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: La adherencia al tratamiento de la falla cardíaca en la vida real es subóptima. Se desconoce la adherencia a las recomendaciones del uso de sacubitril/valsartán en Colombia. **Objetivo:** Evaluar la frecuencia de uso, la distribución geográfica y las características demográficas de los pacientes a quienes se les formuló sacubitril/valsartán en 2019-2020, utilizando los datos del Sistema Integrado de Información de Protección Social (SISPRO). **Materiales y método:** Estudio descriptivo de corte transversal, en el que se extrajo la información relativa a la distribución de la prescripción del medicamento por departamento, género, quinquenio de edad y los códigos CIE-10 con los cuales se indicó. **Resultados:** Entre los años 2019 y 2020, se prescribieron 23.026 pacientes con sacubitril/valsartán en Colombia, de los cuales el 63.86% fueron hombres. El 92% de las prescripciones se hicieron a pacientes mayores de 50 años. Las regiones del país con mayor frecuencia de prescripción fueron Bogotá, Sucre y Santander. **Conclusiones:** Con base en la prevalencia estimada de falla cardíaca (2 a 3%), la frecuencia de formulación de sacubitril/valsartán en Colombia es menor a la esperada. Las regiones rurales del país son las que presentan el menor uso, lo que sugiere barreras de acceso que deben ser exploradas.

Palabras clave: Sacubitril/valsartán. Falla cardíaca. Colombia.

Abstract

Introduction: Real-life adherence to the management of heart failure is suboptimal. Adherence to the recommendations for the use of sacubitril/valsartan in Colombia is unknown. **Objective:** To assess the frequency of use, geographic distribution, and demographic characteristics of patients who were prescribed sacubitril/valsartan in 2019-2020, using data from the "Sistema Integrado de Información de Protección Social" (SISPRO). **Materials and method:** This is a descriptive cross-sectional study. Information was extracted on the prescription distribution by department, gender, five-year age groups and the ICD-10 codes with which the medication was prescribed. **Results:** Between 2019 and 2020, 23,026 patients in Colombia were prescribed sacubitril/valsartan; 63.86% of the patients were men. Ninety-two percent of the prescriptions were for patients over the age of 50. The regions of the country with the highest prescription frequency were Bogotá, Sucre and Santander. **Conclusions:** Taking into account the estimated prevalence of heart failure (2-3%), the frequency with which sacubitril/valsartan is prescribed in Colombia is lower than expected. The rural regions of the country have the lowest use, which suggests access barriers that should be explored.

Keywords: Sacubitril/valsartan. Heart failure. Colombia.

*Correspondencia:

Nancy Herrera-Leaño
E-mail: nmherrera@husi.org.co

Fecha de recepción: 15-02-2022
Fecha de aceptación: 13-09-2023
DOI: 10.24875/RCCAR.22000008

Disponible en internet: 07-03-2024
Rev Colomb Cardiol. 2024;31(1):12-18
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2023 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La falla cardíaca (FC) es una enfermedad crónica que se ha convertido en una epidemia moderna. Se estima que 64 millones de personas en todo el mundo la padecen y se prevé que su incidencia aumente en los próximos años^{1,2}. En Colombia, se estima una prevalencia entre el 2 y el 3% en la población general, lo cual se traduce en al menos 1'097.201 colombianos afectados por esta enfermedad; para el año 2012, se calculó una mortalidad de 5.54 por cada 100.000 habitantes³.

En las últimas décadas, se han tenido avances importantes en la terapia farmacológica de la FC y actualmente se considera la base del tratamiento. El sacubitril/valsartán es una molécula única en su clase. En 2014, el estudio PARADIGM-HF demostró una reducción significativa en la mortalidad por causas cardiovasculares, hospitalización por FC y mejoría de la calidad de vida en pacientes con FC con fracción de eyección (FE) reducida⁴. Por esta razón, se convirtió en parte fundamental de la primera línea de manejo farmacológico de los pacientes con FCFe.

A pesar de que se dispone de un importante arsenal de tratamientos con evidencia sólida, la adherencia al manejo de la FC en la vida real es subóptima. Por ejemplo, en el registro CHAMP-HF, que incluyó 3.518 pacientes con FC con fracción de eyección reducida, sólo 22% de los pacientes candidatos a triple terapia (por ejemplo, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], antagonistas del receptor de angiotensina II [ARAI] o inhibidores del receptor de la neprilisina, betabloqueadores y antagonista de mineralocorticoides), tenían formulada la misma, y sólo 1.1% recibían las dosis meta⁵. En este mismo registro, de los pacientes candidatos a manejo con sacubitril/valsartán, sólo 13% lo estaba recibiendo⁵. En Colombia, un estudio de 2012 describió que el cumplimiento de las guías de falla cardíaca fue adecuado sólo en el 52.6% los pacientes para bloqueadores, 77.7% para IECA o ARAII y 78.5% para antagonista de mineralocorticoide⁶. Hasta el momento no se ha estimado la adherencia a las recomendaciones de uso de sacubitril/valsartán en nuestro país. Estos datos ilustran que la adherencia parcial a las recomendaciones de manejo es un problema global.

Las bases gubernamentales constituyen una fuente de información que permite estimar la frecuencia de uso para sacubitril/valsartán desde que fue aprobado en el país. Estas fuentes tienen una altísima cobertura y reflejan de manera adecuada las prescripciones

realizadas en el sistema de salud colombiano. Dicha información resulta primordial para identificar potenciales barreras a la implementación de guías de práctica clínica, incluyendo dificultades para el acceso al medicamento. El objetivo de este estudio es describir la frecuencia de uso, la distribución geográfica y las características demográficas de pacientes a quienes se les formuló sacubitril/valsartán en el periodo 2019-2020, utilizando datos del Sistema Integrado de Información de Protección Social (SISPRO).

Materiales y método

Colombia tiene uno de los sistemas de salud con mayor cobertura en Latinoamérica. Para noviembre del 2021, se reportó una cobertura de 98.98% de los cerca de 50 millones de habitantes⁷. El Ministerio de Salud y Protección Social desarrolló la herramienta SISPRO para el almacenamiento y procesamiento de la información básica requerida para la dirección, regulación y control de los procesos del sistema general de seguridad social en salud. SISPRO consolida y dispone información a través de múltiples componentes como: RUAF (Registro único de afiliados), RIPS (Sistema de Información de Prestaciones de Salud), PILA (Planilla Integrada de Liquidación de Aporte), SIHO (Sistema de Gestión Hospitalaria), SGD (Sistema de Gestión de Datos), SISMED (Sistema de Información de Precios de Medicamentos), MIPRES (Mi Prescripción), entre otros⁸⁻¹⁰.

MIPRES busca realizar un seguimiento a los servicios de salud prescritos por el personal médico. De esta manera, se garantiza el acceso, reporte de prescripción, suministro, verificación, control, pago y análisis de la información de las tecnologías en salud no financiadas con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) y servicios complementarios. MIPRES se implementó como herramienta de uso obligatorio desde marzo del 2018 para los regímenes subsidiado y contributivo en Colombia.

Este es un estudio descriptivo de corte transversal basado en la información del sistema SISPRO. Teniendo en cuenta que el sacubitril/valsartán no se encontraba incluido en el Plan de Beneficios de Salud (PBS) y que no se financiaba a través de recursos de la UPC, es posible consultar la población formulada a través de los cubos de información del SISPRO, que contiene MIPRES. Esta base de datos está disponible públicamente para análisis científico. La extracción de datos se realiza mediante tablas dinámicas en línea.

Se analizó la base de datos de MIPRES utilizando el nombre de la molécula “sacubitril/valsartán”. Se extrajo la información relativa a la distribución de prescripción de este medicamento en cada departamento, por género y por quinquenio de edad desde los 15 años en adelante, así como los códigos CIE-10 con los cuales se indicó la formulación de esta molécula. En esta extracción, el número de prescripciones equivale al número de pacientes formulados y no al número de formulaciones. Se estimó el número de prescripciones por 100.000 habitantes, en relación a la distribución geográfica, por grupo etario y sexo, teniendo en cuenta los datos poblacionales del censo nacional del año 2018.

Se recolectó la información registrada entre los años 2019 y 2020, ya que desde mediados de 2018 fue obligatorio el uso de esta plataforma para los regímenes subsidiado y contributivo. De esta manera, se garantizó que se incluyera la mayor proporción posible de personas afiliadas al sistema de salud. Al momento de la realización del estudio, sólo estaban disponibles datos hasta el 2020.

Resultados

Entre el 2019 y el 2020, se prescribieron 23.026 pacientes con sacubitril/valsartán. Respecto a la distribución por género, 63.86% de los pacientes fueron hombres, con una relación de 1.7 hombres por cada mujer.

Los departamentos con mayor número de prescripciones fueron Bogotá, con 7.246 pacientes, seguido del Valle del Cauca con 2.827 pacientes y Antioquia con 2.155 pacientes (Fig. 1). El número de prescripciones en otros departamentos y el número de prescripciones por 100.000 habitantes para cada departamento se presentan en la tabla 1. Se evidencia que las regiones del país con mayor frecuencia de la prescripción fueron Bogotá, Sucre, Santander, Atlántico y Valle del Cauca.

Los quinquenios de edad con mayor número de pacientes a quienes se les formuló sacubitril/valsartán fueron de 80 o más años (5.277 pacientes), seguido de 70-74 años (3.447 pacientes) y 75-79 años (3.219 pacientes). El número de pacientes prescritos por 100.000 habitantes por sexo y grupos quinquenales se presenta en la figura 2. El 92% de las prescripciones se hicieron a los pacientes mayores de 50 años.

El código CIE-10 más usado para la formulación de sacubitril/valsartán fue insuficiencia cardiaca congestiva (I500) en 67.3% de los casos, seguido de insuficiencia cardiaca no especificada en 30.5% (I509).

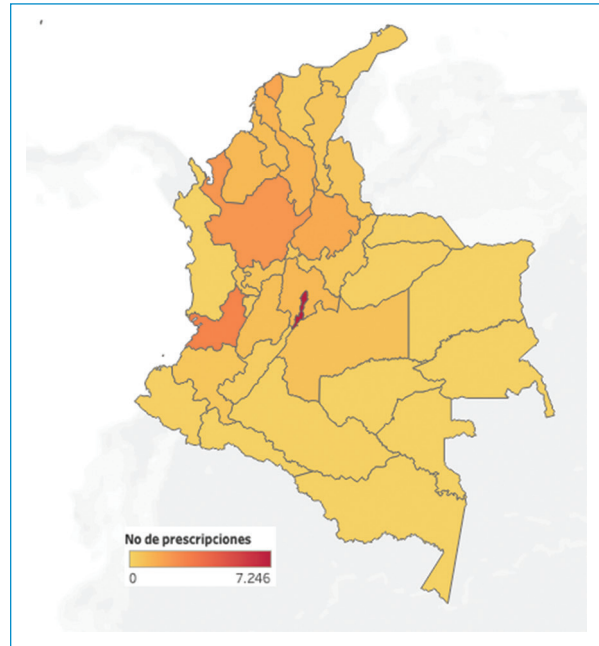


Figura 1. Distribución geográfica de la prescripción de sacubitril/valsartán en Colombia, entre los años 2019 y 2020.

Discusión

Sacubitril/valsartán es una de las terapias farmacológicas que ha sido incluida como primera línea de manejo para la FC, con impacto en mortalidad, hospitalización y calidad de vida. Utilizando la base de datos de prescripción de medicamentos del Ministerio de Salud (SISPRO-MIPRES), se estimó la frecuencia de uso de sacubitril/valsartán en Colombia. Se encontró que entre los años 2019 y 2020, se formularon 23.026 pacientes con sacubitril/valsartán, principalmente en los departamentos con mayor número de habitantes. Más del 90% de las prescripciones se realizaron en mayores de 50 años.

Colombia es un país de medianos ingresos, con una prevalencia estimada de FC del 2 al 3% en la población general, lo cual se traduce al menos a 1'097.201 de habitantes³. Se considera que, de estos, cerca del 50% corresponde a pacientes con FC con FE reducida¹¹. Teniendo en cuenta la amplia cobertura del sistema de salud colombiano⁷, la mayor parte de los pacientes con FC cuentan con la posibilidad de atención y seguimiento de su enfermedad. La guía europea de FC¹¹ da una recomendación de manejo con sacubitril/valsartán para pacientes con FE reducida, por lo que se esperarí que cerca de 500.000 prescripciones se encontrarán registradas en el sistema; sin embargo, este no fue el caso, con un número de pacientes prescritos

Tabla 1. Número de prescripciones de sacubitril/valsartán por departamento, en Colombia, entre los años 2019 y 2020

Departamento	No. prescripciones	No. de prescripciones por 100.000 habitantes
Bogotá, D.C.	7.246	121.35
Sucre	757	115.06
Santander	1.440	84.94
Atlántico	1.605	84.90
Valle del Cauca	2.827	82.65
Meta	613	79.56
Córdoba	928	71.41
Bolívar	1.053	70.18
Caldas	559	69.67
Tolima	715	69.53
Risaralda	471	62.59
Quindío	274	62.18
Cesar	485	58.01
Boyacá	407	43.68
Norte de Santander	480	43.28
Antioquia	2.155	42.99
Cundinamarca	934	41.48
Cauca	455	41.45
Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina	18	37.91
Casanare	105	34.55
Magdalena	291	30.73
Arauca	50	27.03
Huila	211	26.58
La Guajira	134	23.38
Guainía	6	21.47
Caquetá	57	20.49
Guaviare	8	14.31
Chocó	32	9.09
Nariño	78	6.27
Amazonas	3	6.26
Putumayo	8	3.22
Vaupés	0	0
Vichada	0	0
No definido	30	NC
Total	23.026	62.81

NC: No calculable.

identificados en nuestro estudio que corresponde sólo al 4.6% del estimado. Este fenómeno se ha observado en otros países. Por ejemplo, el registro CHAMP-HF reportó que, de los pacientes candidatos a manejo con sacubitril/valsartán, sólo 13% lo venían recibiendo⁵. En 2017, en Estados Unidos, se realizó un registro nacional (n = 21078) en el que se evaluó la prevalencia de prescripción de sacubitril/valsartán en pacientes con egreso reciente de hospitalización por FC. Se encontró que sólo el 2.3% tenía prescripción de sacubitril/valsartán al alta hospitalaria¹². Al evaluar los estudios clínicos aleatorizados multicéntricos más recientes, la proporción de pacientes que se encontraba en manejo con sacubitril/valsartán era baja. Se reportaron proporciones para los estudios DAPA-HF (2019), EMPEROR-Reduced (2020), VICTORIA (2020) y GALACTIC-HF (2020) del 11, 20, 15 y 19%, respectivamente¹³⁻¹⁶.

Respecto a la distribución, los departamentos con mayor tasa de prescripción por cada 100.000 habitantes fueron Bogotá, Sucre, Santander, Atlántico y Valle del Cauca. Esto probablemente se asocia a la disponibilidad de instituciones de alto nivel de complejidad y clínicas de falla cardiaca. Adicionalmente, otro factor que podría asociarse es la disponibilidad de programas de formación en Cardiología (por ejemplo, Bogotá y Valle del Cauca) y/o Medicina Interna (por ejemplo, Bogotá, Santander, Atlántico y Valle del Cauca)¹⁷. Cabe resaltar que Sucre, el segundo departamento con mayor tasa de prescripción, no cuenta con los programas de formación previamente nombrados, ni centros de alta complejidad; sin embargo, este fenómeno podría estar relacionado posiblemente con una alta concentración de cardiólogos en esta región, para lo cual se requiere una investigación específica.

Pese a la alta cobertura, en Colombia existen múltiples barreras de acceso. Los departamentos con menor tasa de prescripción (por ejemplo, Vichada, Vaupés, Putumayo, Amazonas, Chocó) se encuentran ubicados, en su mayoría, en área rural selvática. Las instituciones de mayor nivel de complejidad (III y IV) cuentan con servicios más especializados; no obstante, se hallan solamente en las principales ciudades del país. La concentración de las instituciones prestadoras de salud en los centros urbanos deja a una gran parte de la población limitada para el acceso oportuno al sistema de salud, siendo las poblaciones de los municipios más apartados, las más afectadas¹⁸. Esto implica una barrera de acceso para estas poblaciones de regiones apartadas y rurales, sin olvidar los costos del desplazamiento y las limitaciones implícitas de personas enfermas. Dada la tendencia a la centralización

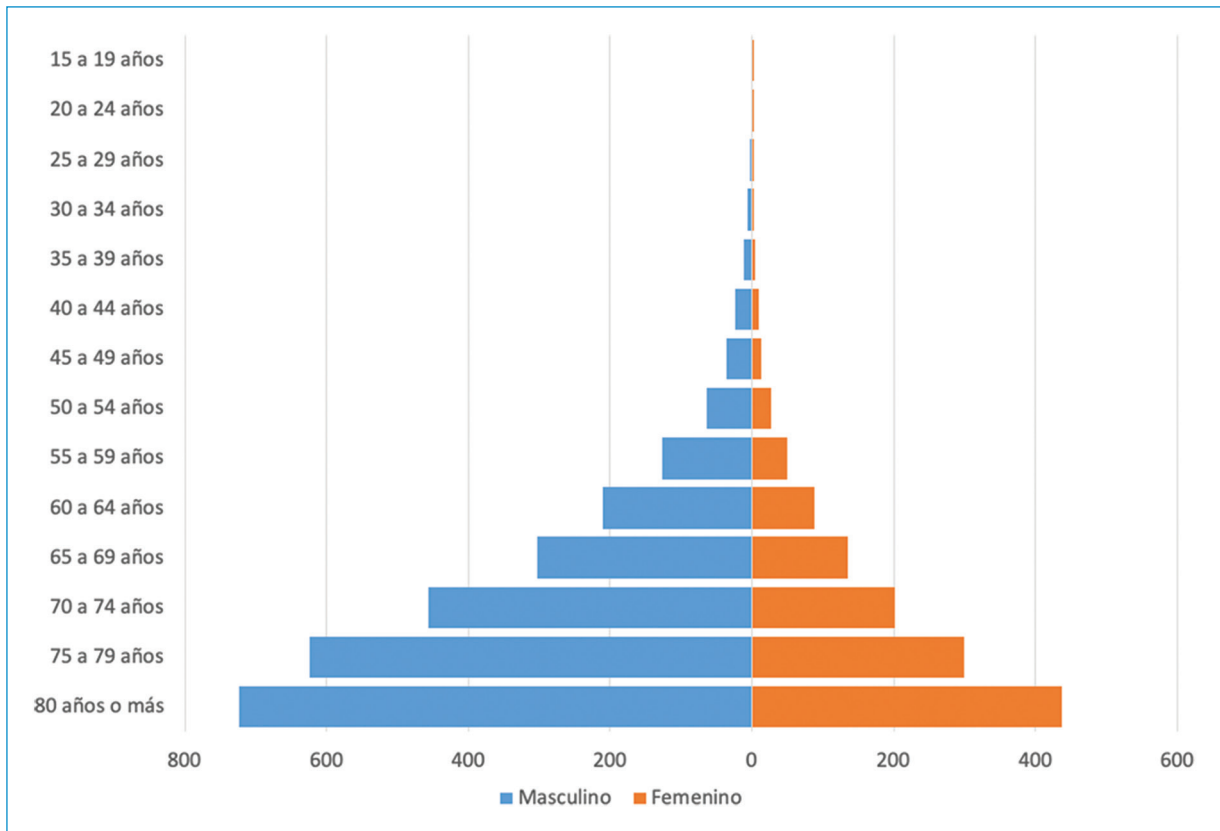


Figura 2. Distribución por quinquenio de edad y sexo de la formulación de sacubitril/valsartán por cada 100.000 habitantes en Colombia, entre los años 2019 y 2020.

de los servicios de salud, también es posible que los pacientes con FC avanzada de estas regiones sean valorados y seguidos en centros especializados en ciudades más grandes, como se ha propuesto para otras enfermedades¹⁹. Llama la atención que en el departamento de Antioquia, pese a tener una alta prescripción absoluta, la tasa por cada 100.000 habitantes es mucho más baja de lo esperado. Este departamento cuenta con múltiples centros de alta complejidad e instituciones de educación superior y se caracteriza por ser uno de los departamentos más desarrollados del país. Esto sugiere que debe explorarse la existencia de barreras de acceso a la salud no identificadas en esta región.

Con relación a las características demográficas, la mayor parte de los pacientes a quienes se les indicó manejo con sacubitril/valsartán fueron hombres (63%), acorde con lo descrito en otras poblaciones⁵. Si bien, se ha estimado que el riesgo de presentar falla cardíaca a lo largo de la vida es similar en hombres como en mujeres²⁰, al analizar el tipo de FC, el fenotipo con FE preservada es más frecuente en mujeres, siendo

cerca del 55% de los casos y sólo el 29% de los casos con FC y FE reducida²¹. Esto podría explicar una mayor frecuencia de prescripción de sacubitril/valsartán en hombres.

Por otro lado, la mayoría de pacientes a quienes se les indicó sacubitril/valsartán eran mayores de 50 años (92%), acorde con la literatura. Se ha descrito que la prevalencia de FC aumenta con la edad, llegando hasta el 4.3% en pacientes de 65-70 años; algunos estudios muestran una prevalencia hasta del 12.6% en pacientes de 70-79 años y hasta del 16.1% en pacientes mayores de 80 años^{21,22}.

A pesar de su clara evidencia y de las recomendaciones por guías de práctica clínica de alta calidad¹¹, la baja formulación de sacubitril/valsartán puede ser explicada, en parte, por la inercia terapéutica que se evidencia en el manejo de la FC²³. En el estudio ADDres, se encontró que el 98% de los cardiólogos estaban familiarizados con las Guías Europeas de Cardiología; sin embargo, sólo el 25% indicaban las recomendaciones tal y como se estipulan en las guías²⁴. También identificaron que las principales barreras para la implementación de

las recomendaciones eran la pobre adherencia de los pacientes y la complejidad de las guías²⁴. En esta línea, el estudio HART mostró que la adherencia combinada de pacientes y médicos era sólo del 41%. Además, encontraron que la mayor tasa de no adherencia a las recomendaciones por parte de los médicos se presentó en pacientes más vulnerables, con mayor carga de comorbilidades, mayor edad, FC avanzada o minorías²⁵.

Teniendo en cuenta que la base de datos utilizada en este estudio se basa en el registro de códigos CIE-10 correspondientes a FC por parte de los profesionales de la salud, y considerando que la dispensación del medicamento requiere que se formule bajo un registro autorizado por la agencia de medicamentos de nuestro país (INVIMA), se decidió explorar la prevalencia de la enfermedad para 2019-2020 utilizando esta misma base de datos (códigos CIE 10: I110, I130, I132, I500, I501, I509). Se compararon los resultados para establecer si la baja formulación ilustraba un bajo registro de códigos CIE-10 para FC. Se halló una prevalencia de dos años (2019-2020) de 0.59%, que corresponde a 218.621 pacientes. Esta cifra se encuentra por debajo de lo estimado en la literatura (2 a 3% de la población general, cercano a un millón de habitantes)³, lo que podría sugerir una prevalencia de FC menor a la estimada previamente o un bajo registro de los pacientes con FC utilizando códigos CIE-10. Esta última hipótesis parece ser la más acertada si se consideran las limitaciones de los datos reportados para estudios de vida real basados en registros poblacionales. Se reconoce la limitación de los registros para consignar toda la información relevante, ya que los datos son recolectados por personas diferentes a los investigadores²⁶. Sin embargo, en cualquier caso, el uso de sacubitril/valsartán parece estar muy por debajo de lo esperado, considerando que sólo el 10.5% de los pacientes con FC en Colombia tendrían al menos una prescripción de dicha combinación. A partir del 1.º de enero del 2022, sacubitril/valsartán fue incluido dentro del PBS²⁷, lo que significa que no requiere formulación por medio de la plataforma MIPRES. Se espera que con este cambio se genere mayor facilidad, tanto en la prescripción como en la dispensación de este fármaco por parte de las entidades prestadoras de salud, y que más pacientes se puedan beneficiar del impacto positivo de esta terapia. Este estudio permitirá a los tomadores de decisiones establecer estrategias dirigidas a las poblaciones con menor frecuencia de prescripción.

Se reconocen las limitaciones del estudio. El principal sesgo está asociado a los errores de registro en

la plataforma SISPRO y MIPRES. Al ser de uso público y diligenciados por personal médico con o sin especialidad, se pueden generar errores en el diligenciamiento que conllevan a un subregistro de las enfermedades y tratamientos utilizados. Se requerirán estudios futuros para cuantificar el nivel de subregistro en la prescripción de medicamentos. Adicionalmente, al tener una única fuente de información, las compras particulares de la molécula por fuera del sistema MIPRES no quedaron representadas en este estudio. Sin embargo, se espera que la compra particular sea baja, teniendo en cuenta que el precio oscila entre \$119.000 y \$309.000 pesos colombianos de 2021 al mes (29.7-77.2 USD para enero de 2022) lo que equivale aproximadamente al 10-30% de un salario mínimo mensual. La probabilidad de compra particular es incluso más baja si se considera que el medicamento se indica de forma indefinida. De hecho, un estudio de mercado desarrollado en 2021 por la Superintendencia de Industria y Comercio evidencia que Colombia se caracteriza por un bajo gasto directo en salud por parte de los hogares. Para el año 2017, se reportó un gasto de bolsillo del 16% dentro del gasto en salud corriente, a diferencia de otros países, como Venezuela, Paraguay o Ecuador, con gastos de bolsillo de 63, 44 y 39%, respectivamente²⁸.

Conclusión

Acorde con lo descrito en la literatura internacional, se reporta una baja frecuencia de formulación de sacubitril/valsartán en Colombia, una terapia de primera línea para la FC. Se evidencia que las regiones rurales del país son las que presentan menor uso, a diferencia de los centros urbanos con instituciones de alta complejidad e instituciones de formación superior en medicina. Se requieren más estudios que evalúen de manera integral la prescripción de terapias farmacológicas y el cumplimiento de las guías de práctica clínica de FC, lo que permitirá definir estrategias con impacto en salud pública.

Financiamiento

Este manuscrito no contó con financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que el presente estudio no tiene conflicto de intereses financieros ni personales.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Institute for Health Metric and Evaluation (IHME). Global burden of Disease Study 2019. University of Washington. 2019. Disponible en: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>.
2. Milinković I, Polovina M, Seferović PM. Age old problem: heart failure treatment in elderly. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(13):1396-8.
3. Gómez E. Capítulo 2. Introducción, epidemiología de la falla cardíaca e historia de las clínicas de falla cardíaca en Colombia. *Rev Colomb Cardiol.* 2016;23:6-12.
4. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin–Nepriylsin Inhibition Versus Enalapril In Heart Failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004.
5. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(4):351-66.
6. Chaves Santiago WG. Cumplimiento de guías en pacientes hospitalizados con falla cardíaca ¿Cómo estamos? *Acta Médica Colomb.* 2014; 39(1):40-5.
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Cifras de aseguramiento en salud con corte noviembre de 2021. 2021. <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/cifras-aseguramiento-salud.aspx>
8. Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S, Rincón-Riaño DN, Gutiérrez Dávila JM, Rosselli D. Prevalence of systemic lupus erythematosus in Colombia: data from the National Health Registry 2012–2016. *Lupus.* 2019;28(10):1273-8.
9. Fernández-Ávila DG, Rincón-Riaño DN, Bernal-Macías S, Gutiérrez Dávila JM, Rosselli D. Prevalencia y características demográficas del síndrome de Sjögren en Colombia, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. *Reumatol Clínica.* 2020;16(4):286-9.
10. Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S, Rincón-Riaño DN, Gutiérrez JM, Rosselli D. Prevalence of polymyalgia rheumatica in Colombia: data from the National Health Registry 2012–2016. *Rheumatol Int.* 2019;39(9): 1631-5.
11. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726.
12. Luo N, Fonarow GC, Lippmann SJ, Mi X, Heidenreich PA, Yancy CW, et al. Early adoption of sacubitril/valsartan for patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JACC Hear Fail.* 2017;5(4):305-9.
13. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martínez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995-2008.
14. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Empagliflozin in patients with heart failure, reduced ejection fraction, and volume overload. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(11):1381-92.
15. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1883-93.
16. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, McMurray JJV, Metra M, Solomon SD, et al. Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2021;384(2):105-16.
17. Ruiz F. Los recursos humanos de la salud en Colombia. Balance, competencias y prospectiva [Internet]. [citado 1 Ene 2022]. https://minsalud.gov.co/salud/Documents/LOS_RECURSOS_HUMANOS_DE_LA_SALUD_EN_COLOMBIA.pdf.
18. Campaz Payan N. Barreras de acceso al servicio de salud en el contexto colombiano a partir de la promulgación del derecho a la salud en la legislación colombiana [Internet]. 2019. [citado 1 Ene 2022]. https://repository.usc.edu.co/bitstream/handle/20.500.12421/388/BARRERAS_DE_ACCESO.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
19. Parra-Medina R, Barahona-Correa J, Chaves JJ, Páyan-Gómez C, Ramírez-Clavijo S, Fernández-Ávila DG, et al. Prevalence and demographic characteristics of prostate cancer patients in Colombia: data from the National Health Registry from 2015 to 2019. *Rev Urol Colomb/Colomb Urol J.* 2021;30(03):e204-9.
20. Lam CSP, Arnott C, Beale AL, Chandramouli C, Hilfinger-Kleiner D, Kaye DM, et al. Sex differences in heart failure. *Eur Heart J.* 2019; 40(47):3859-3868c.
21. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res.* 2021;128(10):1421-34.
22. Savarese G, Lund LH. Global Public health burden of heart failure. *Card Fail Rev.* 2017;03(01):7.
23. Verhestraeten C, Heggmont WA, Maris M. Clinical inertia in the treatment of heart failure: a major issue to tackle. *Heart Fail Rev.* 2021; 26(6):1359-70.
24. Erhardt L, Komajda M, Hobbs FDR, Soler-Soler J. Cardiologists' awareness and perceptions of guidelines for chronic heart failure. The ADDRESS your Heart survey. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(10):1020-5.
25. Calvin JE, Shanbhag S, Avery E, Kane J, Richardson D, Powell L. Adherence to evidence-based guidelines for heart failure in physicians and their patients: lessons from the Heart Failure Adherence Retention Trial (HART). *Congest Hear Fail.* 2012;18(2):73-8.
26. Thygesen LC, Ersbøll AK. When the entire population is the sample: strengths and limitations in register-based epidemiology. *Eur J Epidemiol.* 2014;29(8):551-8.
27. Ministerio de Salud y Protección Social. Plan-obligatorio-de-salud-pos [Internet]. 2022 [citado 1 Ene 2022]. <https://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Paginas/plan-obligatorio-de-salud-pos.aspx>.
28. Delegatura para la Protección de la Competencia. Estudio del sector farmacéutico en Colombia. Estudios de mercado [Internet]. 2020 [citado 1 Ene 2022]. <https://www.sic.gov.co/sites/default/files/documentos/032021/ES-Sector-Farmacaceutico-en-Colombia.pdf>.