








Impacto en los desenlaces intrahospitalarios con el inicio de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) en insuficiencia cardíaca aguda descompensada

Impact on in-hospital outcomes with the initiation of a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (iSGLT2) in acute decompensated heart failure

Wilfredo A. Rivera-Martínez¹, Andrés F. Mejía-Cardona^{2,3}, Aura Ma. Salazar-Solarte¹, David Aristizábal-Colorado^{2,3*}, Leopoldo Garcés-Villabón^{2,4}, Óscar M. Pinillos-Sénior⁴ y Martín Ocampo-Posada²⁻⁵

¹Servicio de Endocrinología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín. ²Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre, Cali. ³Grupo interinstitucional Medicina Interna (GIMI 1), Universidad Libre, Cali. ⁴Departamento de Medicina Interna, Clínica Versalles Cali S.A., Cali. ⁵Grupo de Investigación en Ciencias Básicas y Clínicas de la Salud, Universidad Javeriana, Cali, Colombia

Resumen

Introducción: los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2), inicialmente usados en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, también han demostrado eficacia en insuficiencia cardíaca crónica (ICC) sintomática, independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Su uso temprano en insuficiencia cardíaca aguda podría impactar los desenlaces durante la estancia hospitalaria. **Objetivo:** evaluar el impacto en los desenlaces intrahospitalarios tras el inicio temprano de un iSGLT2 en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada con FEVI reducida. **Materiales y método:** estudio de cohorte retrospectiva a partir del registro MALEOS, en el que se seleccionaron pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada, con FEVI \leq 40%, sin uso previo de iSGLT2. Se clasificaron de manera retrospectiva según el inicio o no de iSGLT2 durante el ingreso hospitalario. El resultado final evaluado fue compuesto por: muerte, estancia hospitalaria prolongada (> 21 días) o requerimiento de uso de inotrópicos. Se realizó un análisis por regresión de COX y los resultados se resumieron con el uso de las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. **Resultados:** se captaron 173 pacientes en total; a 53 se les inició un iSGLT2. El uso de iSGLT2 redujo en un modelo de ajuste multivariado el resultado combinado (5/37), comparado con quienes no lo recibieron (48/136), HR 0.37 (IC 95%: 0.12-0.45; $p = 0.009$). El resultado fue menos frecuente en quienes, además, recibían un antagonista del receptor de neprilisina (ARNI) o un betabloqueador. **Conclusiones:** la adición intrahospitalaria de un iSGLT2 al tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada con FEVI \leq 40%, mejoró los desenlaces primarios ya que redujo la estancia hospitalaria y mejoró la supervivencia hasta el alta.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca. Hispanos. Enfermedad aguda. Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2. Mortalidad. Tiempo de internación.

*Correspondencia:

David Aristizábal-Colorado
E-mail: dvrstzbl@gmail.com

Fecha de recepción: 20-05-2024
Fecha de aceptación: 10-01-2025
DOI: 10.24875/RCCAR.24000056

Disponible en internet: 16-06-2025
Rev Colomb Cardiol. 2025;32(2):78-89
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2025 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/>).

Abstract

Introduction: sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i), initially used in the management of type 2 diabetes mellitus, have also demonstrated efficacy in symptomatic chronic heart failure (CHF) regardless of left ventricular ejection fraction (LVEF). Its early use in acute heart failure could have an impact on outcomes during the hospital stay. **Objective:** to assess the impact on in-hospital outcomes after early initiation of an SGLT2 inhibitor in patients with acute decompensated heart failure with reduced LVEF. **Materials and method:** it is a retrospective cohort taken from the MALEOS registry, in which patients with acute decompensated heart failure, with LVEF $\leq 40\%$, and without prior use of SGLT2i were selected and retrospectively classified according to whether or not they started SGLT2i during hospital admission. The final outcome was a composite of death, prolonged hospital stay (> 21 days), or requirement for inotropic use. COX regression analysis was performed and results were summarized using Kaplan-Meier survival curves. **Results:** a total of 173 patients were recruited, 53 were started on an SGLT2i. The use of SGLT2i reduced the composite outcome in a multivariate adjustment model (5/37), compared to those who did not receive it (48/136), HR 0.37 (95% CI 0.12-0.45, $p 0.009$). The result was less frequent in those who also received a Nephrylsin receptor antagonist (ARNI) or a beta blocker. **Conclusions:** the in-hospital addition of an SGLT2i to treatment, in patients with acute decompensated heart failure with LVEF $\leq 40\%$, resulted in an improvement in primary outcomes, with a reduction in hospital stay and improved survival to discharge.

Keywords: Heart failure. Acute disease. Sodium-glucose transporter 2 inhibitors. Mortality. Length of stay.

Introducción

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA) consiste en la aparición de signos y síntomas de falla cardíaca, con necesidad de tratamiento y, en algunas ocasiones, hospitalización¹. Esta alteración en la función cardíaca puede aparecer en pacientes con una enfermedad cardíaca previa, denominada insuficiencia cardíaca crónica (ICC)¹, o bien en un paciente sin enfermedad cardíaca previa, lo cual se conoce como ICA de *novo* o nuevo diagnóstico².

La insuficiencia cardíaca (IC) es un problema de salud pública mundial, que afecta a más de 23 millones de personas. En los Estados Unidos se estima que hay 5.1 millones de afectados según el registro NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*)³. En contraste con otras enfermedades cardiovasculares, la prevalencia, incidencia y mortalidad por IC está en aumento^{4,5}, y cada año se reportan más de 1 millón de hospitalizaciones atribuibles a esta enfermedad, así como varios millones de hospitalizaciones que la incluyen como diagnóstico secundario⁶⁻⁸. Los pacientes ingresados por una ICA tienen una edad promedio superior a 70 años y alrededor de la mitad de ellos son varones¹.

Después del diagnóstico clínico de IC, los pacientes son hospitalizados, en promedio, casi una vez por año⁹. La morbilidad y la mortalidad generadas por la IC tiene un alto costo económico en el mundo. Durante el año 2012, en los Estados Unidos, se gastaron \$30.7 millones de dólares en su atención¹⁰. Antes de los seis meses, hasta 60% de los pacientes son hospitalizados por nueva descompensación. Es así como la mortalidad intrahospitalaria por ICA se sitúa entre 7.1 y

12.9%¹¹; a 30 días en 10.7%¹², a 6 meses en 18.7%⁸ y a un año en 30 a 40%¹².

El manejo médico farmacológico ha tenido un cambio sustancial en los últimos años, con nuevas estrategias terapéuticas que mejoran puntos MACE¹³. Hoy se cuenta con los iSGLT2, que reducen de modo significativo el riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, independiente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)¹⁴⁻¹⁶. Además, se ha demostrado que el inhibidor combinado de SGLT1/2, sotagliflozina, mejora los resultados clínicos en pacientes con diabetes y un episodio reciente de insuficiencia cardíaca que empeora (HFE)¹⁷. En este estudio se busca evaluar el impacto en los desenlaces intrahospitalarios con el inicio de un iSGLT2 en insuficiencia cardíaca aguda descompensada con FEVI reducida, en una cohorte tomada del registro MALEOS¹⁸.

Materiales y método

Este estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Clínica Versalles (GPC-CEI-0108), según las normas que rigen en Colombia para la investigación (Resolución 8430/1993 del Ministerio de Salud y Resolución 2378/2008 del Ministerio de Protección Social).

Diseño del estudio y participantes

En este estudio de cohorte retrospectiva se tomaron datos del registro MALEOS, realizado en una

institución de referencia del suroccidente colombiano, en el periodo comprendido entre enero de 2020 y diciembre de 2022. Se seleccionaron pacientes mayores de 18 años, con insuficiencia cardíaca aguda descompensada, con FEVI \leq 40% y sin historia previa de manejo con iSGLT2. Fueron clasificados de manera retrospectiva según el inicio o no de iSGLT2 durante el ingreso hospitalario, decisión que se tomó bajo el juicio del médico tratante. Se excluyeron pacientes embarazadas, pacientes con enfermedad renal crónica (IRC) con TFG menor o igual de 15 ml/min, registros médicos repetidos y pérdida de más del 10% de la información. Se consideró estancia hospitalaria prolongada como más de 21 días, dados los resultados de estudios previos donde estancias de 22 o más días reportaron una asociación con mortalidad^{19,20}.

Análisis estadístico

La información fue recolectada en Microsoft Office Excel® y fue analizada mediante el paquete estadístico Stata 17 TM (Stata Corp, Collage Station, TX, EE.UU.). Las características de la población de estudio se resumieron mediante estadística descriptiva. Para determinar la distribución de las variables numéricas, se realizó un análisis univariado. Se contrastó la hipótesis de normalidad a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, rechazando la hipótesis nula de normalidad y asumiendo que las variables presentan una distribución diferente a la normal cuando la p tuvo un valor inferior a 0.05.

En aquellas variables que tuvieron distribución normal o paramétrica se resumieron los datos con su media y desviación estándar (DE), mientras que en las que tuvieron distribución diferente a la normal, se utilizó la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Las variables categóricas se resumieron como proporciones en una tabla de frecuencias.

Al agrupar la muestra en pacientes con y sin uso de iSGLT2 se evaluaron las variables comparativas entre los grupos mediante un análisis bivariado con los datos obtenidos al ingresar al servicio de urgencias para cada desenlace. La comparación entre los grupos se realizó tomando como valor significativo $p < 0.05$. Se utilizó la prueba de Fisher o χ^2 para variables categóricas y las pruebas t o U de Mann-Whitney para variables continuas, con un valor significativo de $p < 0.05$ (OR: razón de oportunidad bruta; intervalo de confianza del 95%).

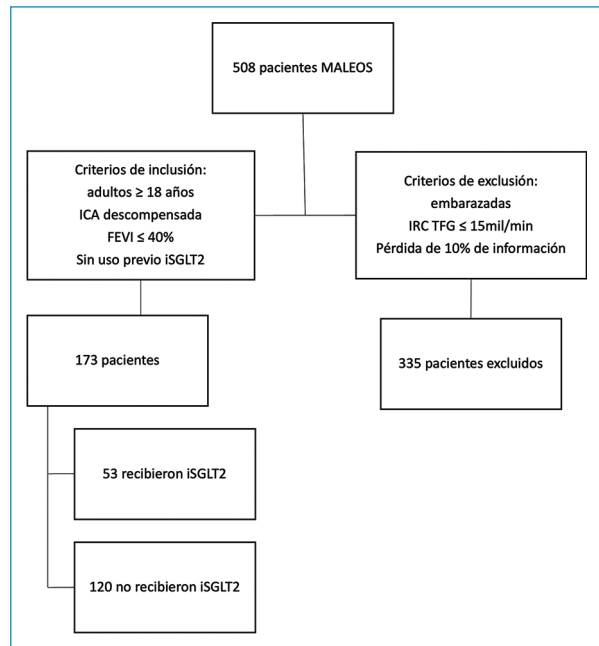


Figura 1. Proceso de obtención de los datos.

Para el respectivo control de los posibles sesgos detectados (de información y confusión), se analizaron los datos mediante estadística descriptiva con posterior realización de análisis bivariado y multivariado; las variables significativas se incluyeron en una regresión logística con la finalidad de establecer una probable asociación. El modelo inicial o saturado se construyó con aquellas variables que en el análisis bivariado reportaron valores de p menores o iguales a 0.25 y a través de la estrategia backwards, se eligió el modelo más parsimonioso según la prueba estadística de verosimilitud. Se consideró significativo si la variable tenía valor $p < 0.05$ (OR: razón de oportunidad ajustada; IC del 95%). Para determinar el desempeño del modelo más parsimonioso se realizaron análisis de curvas ROC. Para el modelo presentado, el área bajo la curva fue 0.78 con una $p < 0.001$, lo que implica que las variables seleccionadas dan cuenta del desenlace reportado.

El resultado final evaluado fue el compuesto de muerte, estancia hospitalaria prolongada (> 21 días) o requerimiento de inotrópicos. Se realizó un análisis por regresión de COX y los resultados se resumieron con el uso de las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier.

Resultados

De 508 pacientes, se captaron 173 en total, los cuales fueron ingresados para su atención en el servicio

Tabla 1. Características clínico-demográficas de la población evaluada

Características	Descripción	Medida de resumen	
		(n = 173)	%
Edad/Años	Media	67.8 15.5 DE	
Sexo	Masculino	105	60.7
	Femenino	68	39.3
Etnia	Mestiza	155	89.6
	Negra	18	10.4
Peso/kg	Media	69.4	16.3 DE
IMC/kg/m ²	Media	25.9	5.4 DE
Diabetes <i>mellitus</i>	Si	54	31.2
	No	119	68.8
Dislipidemia	Si	32	18.5
	No	141	81.5
Hipertensión arterial	Si	116	67
	No	57	33
Hipotiroidismo	Si	29	16.8
	No	144	83.2
Fibrilación auricular	Si	46	26.6
	No	127	73.4
Enfermedad renal crónica	Si	44	25.4
	No	129	74.6
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Si	25	14.5
	No	58	85.5
Cáncer	Si	3	1.7
	No	170	98.3
Cirrosis	Si	6	3.5
	No	167	96.5
Etiología de la insuficiencia cardíaca	Isquémica	95	54.9
	Hipertensiva	36	20.8
	Arrítmica	16	9.2
	Valvular	11	6.4
	Dilatada	6	3.5
	Otras	1	0.6
	No definida	8	4.6
IECA/ARA II	Si	76	43.9
	No	97	56.1

(Continúa)

Tabla 1. Características clínico-demográficas de la población evaluada (*continuación*)

Características	Descripción	Medida de resumen	
		(n = 173)	%
ARM	Si	36	20.8
	No	137	79.2
ARNI	Si	19	11
	No	154	89
BB	Si	69	39.9
	No	104	60.1
Diurético de ASA	Si	51	29.5
	No	79	70.5
Uso previo de inotrópico	Si	2	1.2
	No	118	98.8
Hierro	Si	2	1.2
	No	118	98.8
Tiempo de evolución de la enfermedad/días	Mediana	526	RIC (379-764)
Hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en el último año	Mediana	1	RIC (1-2)

IMC: índice de masa corporal; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: inhibidor de angiotensina II; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; ARNI: antagonista del receptor de neprilisina; BB: betabloqueador; RIC: rango intercuartil.

de urgencias por ICA; 53 recibieron manejo con iSGLT2 y 120 no (Fig. 1). La tabla 1 enumera las características iniciales de los pacientes incluidos en el estudio. La media de edad fue de 67.8 años (DE: 15.5 años), el 39.3% eran mujeres y el 89.6% eran mestizos; la principal etiología de la insuficiencia cardíaca fue isquemia, en el 54.9%, y la principal comorbilidad asociada fue la hipertensión arterial, en el 67%. El 31.2% eran diabéticos. En la tabla 1 se detallan otras características de los pacientes y los medicamentos al inicio del estudio.

De los 173 pacientes registrados, a 53 de ellos se les inició un iSGLT2. En la tabla 2 se discriminan las características de los pacientes a quienes se les inició iSGLT2 en comparación con el grupo sin este tratamiento; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos previo al ingreso al servicio de urgencias.

Tabla 2. Características previas al ingreso a urgencias según manejo con iSGLT2

Características al inicio del seguimiento	Descripción	Total	Manejo con iSGLT2		HR	IC 95%	p
			Sí (n = 53)	No (n = 120)			
Edad/años	Mediana	67.8 (15.5 DE)	68.8 (14.9 DE)	67.37 (15.7 DE)	01.01	0.98-1.03	0.569
Sexo	Masculino	105	29	76	0.69	0.34-1.42	0.284
	Femenino	68	24	44			
Etnia	Mestiza	155	50	105	2.3	0.62-13.35	0.174
	Negra	18	3	15			
IMC/kg/m ²	Media	25.9 (5.4 DE)	25.28 (4.7 DE)	26.3 (5.7 DE)	0.96	0.91-1.03	0.259
Diabetes <i>mellitus</i>	Si	54	22	32	1.95	0.93-4.05	0.052
	No	119	31	88			
Dislipidemia	Si	32	8	24	0.71	0.26-1.80	0.444
	No	141	45	96			
Hipertensión arterial	Si	116	37	80	1.16	0.55-2.50	0.684
	No	57	16	40			
Hipotiroidismo	Si	29	9	20	01.02	0.38-2.58	0.956
	No	144	44	100			
Fibrilación auricular	Si	46	16	30	1.29	0.59-2.81	0.476
	No	127	37	90			
Enfermedad renal crónica	Si	44	11	33	0.69	0.29-1.61	0.347
	No	129	42	87			
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Si	25	6	19	0.68	0.21-1.92	0.436
	No	148	47	101			
Cáncer	Si	3	2	1	4.66	0.23-27.7	0.996
	No	170	51	119			
Cirrosis	Si	6	1	5	0.44	0.00-4-11	0.450
	No	167	52	115			
Etiología de la insuficiencia cardíaca	Isquémica	95	29	66	0.14	0.17-1.16	0.175
	Hipertensiva	36	9	27			
	Arrítmica	16	7	9			
	Valvular	11	4	7			
	Dilatada	6	3	3			
	Otras	1	0	1			
	No definida	8	1	7			
IECA/ARA II	Si	76	25	51	1.21	0.59-2.43	0.568
	No	97	28	69			

(Continúa)

Tabla 2. Características previas al ingreso a urgencias según manejo con iSGLT2 (*continuación*)

Características al inicio del seguimiento	Descripción	Total	Manejo con iSGLT2		HR	IC 95%	p
			Sí (n = 53)	No (n = 120)			
ARM	Si	36	9	27	0.70	0.27-1.71	0.409
	No	137	44	93			
ARNI	Si	19	8	11	1.76	0.57-5.15	0.250
	No	154	45	109			
BB	Si	69	22	47	1.10	0.53-2.23	0.771
	No	104	31	73			
Diurético de ASA	Si	51	16	35	01.05	0.48-2.23	0.891
	No	122	37	85			
Uso previo de inotrópico	Si	2	1	1	2.28	0.02-18.1	0.550
	No	118	52	119			
Hierro	Si	2	1	1	2.28	0.02-18.1	0.550
	No	118	52	119			
Tiempo de evolución de la enfermedad/días	Mediana	526 RIC (379-764)	432 RIC (353-611)	586 RIC (421-790)	0.99	0.99-1.00	0.206
Hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en el último año	Mediana	1 RIC (1-2)	1 RIC (1-2)	1 RIC (1-2)	1.28	0.89-1.83	0.180

IMC: índice de masa corporal; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: inhibidor de angiotensina II; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; ARNI: antagonista del receptor de neprilisina; BB: betabloqueador; RIC: rango intercuartil.

Tabla 3. Características clínicas al ingreso a urgencias según manejo con iSGLT2

Características al inicio del seguimiento	Descripción	Total	Manejo con iSGLT2		HR	IC 95%	p
			Sí (n = 53)	No (n = 120)			
Ortopnea	Si	167	29	78	0.65	0.32-1.33	0.199
	No	66	24	42			
Disnea paroxística nocturna	Si	74	16	58	0.46	0.22-0.96	0.026
	No	99	37	62			
Bendopnea	Si	36	3	33	0.16	0.02-0.54	0.001
	No	137	50	87			
Estertores	Si	45	11	34	0.66	0.27-1.51	0.294
	No	128	42	86			
Edema de miembros inferiores	Si	109	37	72	1.54	0.74-3.31	0.217
	No	64	16	48			
Ascitis	Si	13	3	10	0.66	0.11-2.72	0.538
	No	160	50	110			

(Continúa)

Tabla 3. Características clínicas al ingreso a urgencias según manejo con iSGLT2 (*continuación*)

Características al inicio del seguimiento	Descripción	Total	Manejo con iSGLT2		HR	IC 95%	p
			Si (n = 53)	No (n = 120)			
Hepatomegalia	Si	5	1	4	0.56	0.01-5.83	0.600
	No	168	52	116			
Ingurgitación yugular	Si	19	8	11	1.76	0.57-5.15	0.250
	No	154	45	109			
Clasificación NYHA	I	20	5	15	1.53	0.17-1.83	0.066
	II	54	15	39			
	III	68	20	48			
	IV	31	13	18			
Clasificación Stevenson	A	22	6	16	2.89	0.24	0.152
	B	125	36	89			
	L	7	1	6			
	C	19	10	9			
FEVI/%	Mediana	28 RIC (20-33)	28 RIC (21-34)	26 RIC (20-32)	0.98	0.94-1.02	0.439
Causa probable de la descompensación	SCA	51	19	32	0.12	0.06-0.17	0.000
	Crisis hipertensiva	10	2	8			
	Arrítmica	21	7	14			
	Mecánica	8	4	4			
	EP	4	1	3			
	Infecciones	16	2	14			
	Sobrecarga	28	11	17			
	No adherencia	7	1	6			
	Otras	10	3	7			
No definido	18	3	15				
Creatinina	Mediana	1.10 RIC (0.9-1.5)	1.10 RIC (0.9-1.4)	1.1 RIC (0.9-1.5)	0.44	0.31-0.61	0.000
Nitrógeno ureico	Mediana	23 RIC (17.5-31)	21 RIC (17-28)	24 RIC (18-36)	0.96	0.94-0.99	0.015
Sodio	Mediana	138 RIC (136-140)	138 RIC (135-140)	138 RIC (136-140)	01.01	0.93-1.11	0.663
Potasio	Mediana	4 RIC (3.8-4.0)	4.2 RIC (3.8-4.0)	4.0 RIC (3.7-4.0)	0.28	0.19-0.38	0.496
Hemoglobina	Mediana	12.9 RIC (11-14.3)	13 RIC (11.6-14.9)	12.8 RIC (10.6-14.2)	0.01	0.10-0.48	0.194

NYHA: New York Heart Association; FEV: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SCA: síndrome coronario agudo; EP: embolia pulmonar; RIC: rango intercuartil.

Las principales características clínicas de descompensación de los pacientes al ingreso fueron ortopnea en 167 pacientes y edema de miembros inferiores en

109 pacientes. La disnea paroxística nocturna y la bendopnea fueron menos frecuentes en quienes se inició iSGLT2 (HR: 0.46; IC: 0.22-0.96; p = 0,026 y

Tabla 4. Tratamiento intrahospitalario de la insuficiencia cardíaca según manejo con iSGLT2

Características al inicio del seguimiento	Descripción	Total	Manejo con iSGLT2		HR	IC 95%	p
			Si (n = 53)	No (n = 120)			
IECA/ARA II	Si	36	4	32	0.22	0.05-0.69	0.004
	No	137	49	88			
ARM	Si	105	45	60	5.6	2.34-14.86	0.000
	No	68	8	60			
ARNI	Si	84	46	38	14.1	5.58-40	0.000
	No	89	7	82			
BB	Si	144	48	96	2.4	0.82-8.5	0.086
	No	29	5	24			
Diurético de ASA	Si	127	40	87	1.16	0.52-2.68	0.683
	No	46	13	33			
Resultado combinado*	Si	37	5	32	0.28	0.08-0.81	0.011
	No	136	48	88			
Muerte	Si	7	3	13	0.46	0.08-1.80	0.239
	No	166	53	107			
Requerimiento de inotrópico	Si	12	3	9	0.74	0.12-3.13	0.661
	No	161	50	111			
Estancia prolongada	Si	16	1	15	0.13	0.00-0.92	0.026
	No	157	52	105			
Estancia/días	Mediana	7 RIC (4-12)	7 RIC (4-13)	7 RIC (4-11)	0.97	0.93-1.01	0.202
Manejo con hierro	Si	7	1	6	0.36	0.00-3.14	0.338
	No	166	52	114			

*Combinado de muerte, requerimiento de inotrópico u hospitalización prolongada.

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: inhibidor de angiotensina II; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; ARNI: antagonista del receptor de neprilisina; BB: betabloqueador; RIC: rango intercuartil.

HR: 0.16; IC: 0.02-0.54; $p = 0,001$, respectivamente); adicionalmente, los pacientes con clasificación NYHA II-III y Stevenson B fueron los más frecuentes en ambos grupos, con una mayor frecuencia de NYHA IV y Stevenson C en el grupo iSGLT2. VI, y la mayor causa de descompensación fue el síndrome coronario agudo. El resto de variables fue similar (Tabla 3).

En la tabla 4 se encuentra el análisis bivariado de los desenlaces clínicos como respuesta al tratamiento intrahospitalario recibido por los pacientes según el inicio de iSGLT2. Los pacientes con iSGLT2 recibieron más ARM y ARNI, y menos IECA/ARA II; la medicación concomitante más usada fueron los BB en el 90.5%, seguido de los ARNI en el 86.8%. El manejo con

iSGLT2 redujo el desenlace combinado; este se presentó en el 9.4% de los pacientes con iSGLT2 vs. 26.6% del grupo sin la medicación (HR: 0.28; IC: 0.08-0.81; $p = 0.011$). Al evaluar el conglomerado del desenlace combinado, existe una tendencia en el resultado a favor de menor estancia prolongada en el grupo con iSGLT2 (HR 0.13; IC 0.00-0.92).

La reducción en el desenlace compuesto sigue siendo significativa luego de un modelo de regresión para ajuste por múltiples variables con el uso de iSGLT2 (HR_a 0.37; IC: 0.12-0.45; $p = 0.009$). Las variables adicionales que explican de forma consistente la disminución en el resultado combinado fueron el uso de ARNI (HR_a 0.45; IC: 0.19-0.26; $p = 0.014$), BB

Tabla 5. Análisis multivariado según manejo con desenlace combinado

Características	Descripción	Total	Desenlace combinado*		HRc* IC 95%	HRa** IC 95%	p
			Si (n = 37)	No (n = 136)			
iSGLT2	Si	53	5	48	0.28 (0.08-0.81)	0.37 (0.12-0.45)	0.009
	No	120	32	88			
ARNI	Si	84	11	73	0.36 (0.15-0.84)	0.45 (0.19-0.26)	0.014
	No	89	26	63			
Betabloqueadores	Si	144	25	119	0.29 (0.11-0.78)	0.33 (0.13-0.54)	0.022
	No	29	12	17			
Clasificación NYHA	I-II	74	9	65	2.6 (1.92-7.84)	1.84 (1.16-2.92)	0.008
	III-IV	99	28	71			

Combinado de muerte, requerimiento de inotrópicos u hospitalización prolongada.

*Análisis crudo.

**Análisis multivariado ajustado por factores de confusión.

iSGLT2: inhibidor de SGLT2; ARNI: antagonista del receptor de neprilisina; NYHA: New York Heart Association.

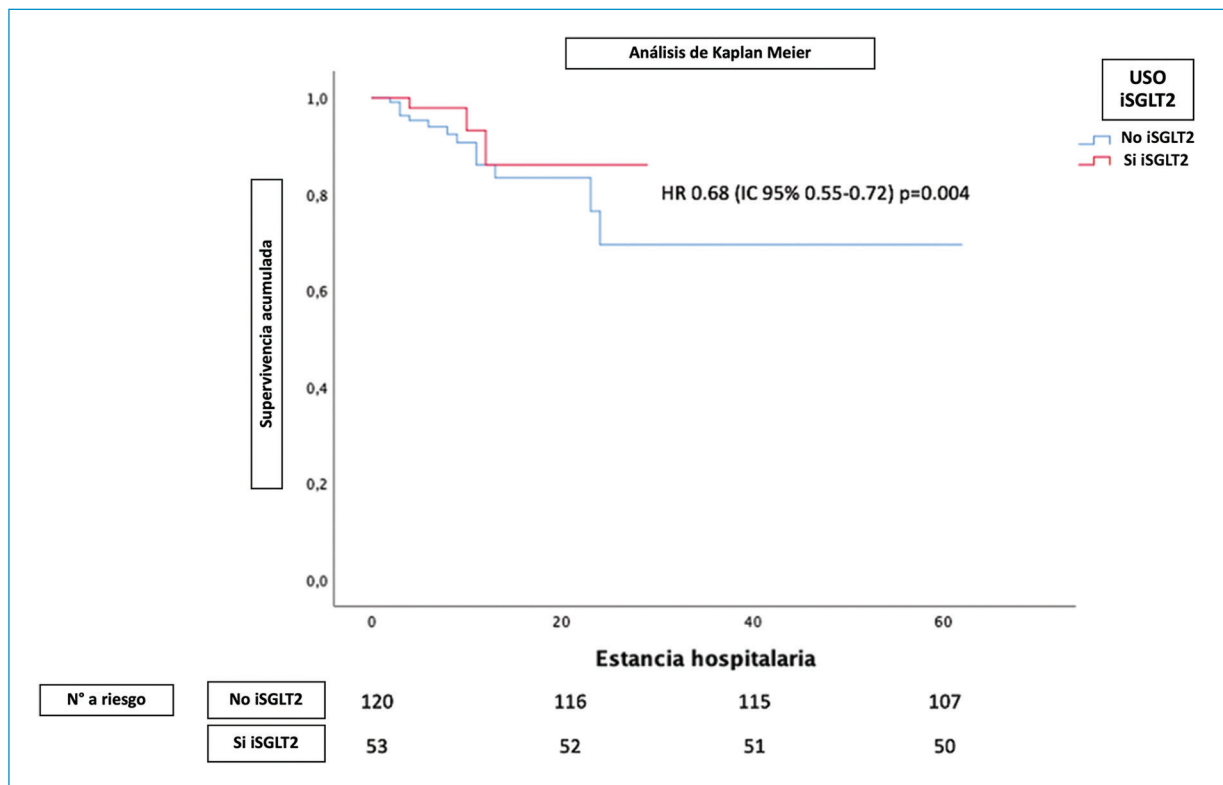


Figura 2. Tasa de riesgo (HR) e intervalo de confianza del 95% (IC) para supervivencia intrahospitalaria con iSGLT2 vs. no inicio del medicamento. Análisis de regresión de Cox.

(HR_a: 0.33; IC: 0.13-0.54; p = 0.022) y una clasificación NYHA III-IV (HR_a: 1.84; IC: 1.16-2.92; p = 0.008) (Tabla 5).

Por otro lado, el inicio de iSGLT2 en pacientes con ICA demostró un aumento en la supervivencia en el seguimiento intrahospitalario (HR: 0.68; IC: 0.55-0.72;

$p = 0.004$) (Fig. 2), comparado con el no uso de iSGLT2 en el servicio de urgencias.

Discusión

El inicio de iSGLT2 en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca descompensada con FEVI reducida, resultó en beneficio dado por reducción significativa en el resultado combinado de muerte, estancia hospitalaria prolongada (> 21 días) y necesidad de uso de inotrópicos, con impacto clínicamente relevante. El principal contribuyente dentro del desenlace compuesto fue el menor número de pacientes con estancia hospitalaria prolongada, lo cual influye en resultados positivos para el paciente y menores costos para el ámbito de salud pública.

Los resultados obtenidos demuestran que el inicio de iSGLT2 en insuficiencia cardíaca, no solo benefician al paciente ambulatorio, sino también el manejo intrahospitalario^{14,16,17,21-23}. Los ensayos con empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida (EMPEROR-Reduced)¹⁶ y preservada (EMPEROR-Preserved)¹⁵ demostraron que la empagliflozina redujo el riesgo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca crónica, independiente de la diabetes y la fracción de eyección, pero estos ensayos excluyeron a los pacientes hospitalizados. Algunos ensayos farmacológicos a gran escala en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda no han logrado demostrar efectos beneficiosos convincentes. De manera contrastante, al día de hoy se cuenta en el EMPULSE trial, ensayo clínico a gran escala que evaluó el efecto de la empagliflozina en pacientes hospitalizados y demostró mejoría de los marcadores de descongestión. En un subanálisis de congestión también se vio una mayor pérdida de peso y una reducción en los niveles de NT-proBNP, indicando una descongestión efectiva y sostenida^{5,9,14,24}.

Una vez comprobada la FEVI reducida, se inició iSGLT2 (empagliflozina o dapagliflozina según disponibilidad) en las primeras 36 horas tras la admisión. Los pacientes a quienes se les indicó iSGLT2 tenían menos síntomas de disnea, pero como síntoma cardinal el edema en extremidades inferiores, con una peor clasificación de Stevenson, así como mayor número en NYHA III y la principal causa de descompensación sigue siendo la cardiopatía isquémica. Al comparar resultados, evidenciamos que en el estudio EMPULSE el 13.6% recibió manejo combinado con ARNI, a

diferencia del nuestro que fue el 86.8%, logrando una mejor adherencia a las recomendaciones internacionales para el manejo de la falla cardíaca, ya que contamos con estudios sobre la importancia de agregar un ARNI en el tratamiento²⁵⁻²⁷. En este estudio se incluyeron pacientes con y sin diabetes *mellitus*, a diferencia del estudio SOLOIST-WHF, en el que su población solo eran pacientes diabéticos. Nuestros datos respaldan que agregar empagliflozina o dapagliflozina al tratamiento farmacológico estándar de falla cardíaca con fracción de eyección reducida, independiente de la diabetes, fue bien tolerado y produjo un beneficio clínico en desenlaces primarios. Por tanto, los iSGLT2 debe considerarse en el tratamiento farmacológico eficaz en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda descompensada, aun siendo de raza hispana, independiente de que tengan o no diabetes *mellitus*, aspecto que cuenta adicionalmente con plausibilidad biológica partiendo de la optimización del metabolismo energético miocárdico que aportan estos fármacos, mediante un proceso de hipoglucemia relativa e impacto neurohormonal y al parecer sin asociarse a un efecto propiamente diurético^{24,28-30}.

Nuestro desenlace compuesto aporta a los estudios principales que han evaluado el uso de iSGLT2 con ICA descompensada, resaltando la importancia en el inicio temprano de la estrategia farmacológica, con resultados positivos en estancia hospitalaria y logrando así reducir el número de días de hospitalización, pues es el factor de riesgo más importante para eventos adversos y de peores resultados de salud^{24,31}. El uso de iSGLT2 solo o en combinación, como estrategia estandarizada para el manejo de falla cardíaca con FEVI reducida en pacientes con IC gravemente descompensada, en población hispana, podría mejorar los desenlaces fuertes durante la hospitalización.

Fortalezas

Se trata de un estudio que aporta a la evidencia datos positivos acerca del inicio de iSGLT2 en pacientes con falla cardíaca y fracción de eyección reducida, agudamente descompensada. Los datos del estudio son evidencia del mundo real en población hispana.

Limitaciones

Solo se evaluaron los pacientes hasta el alta hospitalaria; no se contó con datos de seguridad del uso de iSGLT2 en el ámbito ambulatorio.

Nuestra N es mucho menor a la de otros estudios internacionales con uso de iSGLT2.

Es un estudio observacional descriptivo analítico de un solo centro.

Posibles implicaciones clínicas y estudios futuros

Impactar de manera positiva en el tratamiento intrahospitalario de pacientes con falla cardíaca agudamente descompensada con fracción de eyección baja, incluyendo población hispana. Los datos de este estudio son tomados del registro MALEOS, que sigue ingresando pacientes a su base de datos de manera semestral, lo que podría ajustar la N para futuros estudios.

Conclusiones

El inicio intrahospitalario de un iSGLT2 al tratamiento en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda descompensada con FEVI \leq 40% resultó en una disminución de los desenlaces adversos durante la estancia hospitalaria en esta población.

El uso combinado de iSGLT2 en el manejo estandarizado en pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección baja, demostró una mejoría en la mortalidad intrahospitalaria y la duración de la estancia hospitalaria.

La principal causa de descompensación de la falla cardíaca sigue siendo la cardiopatía isquémica y es importante sumar nuevas herramientas farmacológicas en el manejo de la falla cardíaca para así impactar de manera positiva en los sistemas de salud.

Agradecimientos

A la Clínica Versalles por su autorización para el manejo de los datos, su apoyo en esta investigación y los espacios para la adquisición de la información bajo la protección de la confidencialidad y administración de los datos.

A la Revista Colombiana de Cardiología, por fomentar espacios para la difusión de los registros y del conocimiento de la estadística y la epidemiología nacional en el ámbito de la Cardiología.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Acute heart failure: Epidemiology, risk factors, and prevention. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68:245-8.
2. Franco J, Formiga F, Corbella X, Conde-Martel A, Llacer P, Álvarez Rocha P, et al. De novo acute heart failure: Clinical features and one-year mortality in the Spanish nationwide Registry of Acute Heart Failure. *Med Clin (Barc)* 2019;152:127-34.
3. Glynn PA, Ning H, Bavishi A, Freaney PM, Shah S, Yancy CW, et al. Heart Failure risk distribution and trends in the United States population, NHANES 1999-2016. *Am J Med.* 2021;134:e153-64.
4. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;129:e28-292.
5. Liu L, Eisen HJ. Epidemiology of heart failure and scope of the problem. *Cardiol Clin.* 2014;32:1-8, vii.
6. Hsiao R, Greenberg B. Contemporary treatment of acute heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2016;58:367-78.
7. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiadu M, Greenberg BH, et al. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:347-56.
8. O'Connor CM, Hasselblad V, Mehta RH, Tassisa G, Califf RM, Fiuzat M, et al. Triage after hospitalization with advanced heart failure: the ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) risk model and discharge score. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:872-8.
9. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1695-702.
10. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79:e263-421.
11. Tomcikova D, Felsoci M, Spinar J, Miklik R, Mikusova T, Vitovec J, et al. Risk of in-hospital mortality identified according to the typology of patients with acute heart failure: classification tree analysis on data from the Acute Heart Failure Database-Main registry. *J Crit Care.* 2013;28:250-8.
12. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA.* 2003;290:2581-7.
13. Bauersachs J. Heart failure drug treatment: the fantastic four. *Eur Heart J.* 2021;42:681-3.
14. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med.* 2022;28:568-74.

15. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2021;385:1451-61.
16. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020;383:1413-24.
17. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med.* 2021;384:117-28.
18. Ocampo-Posada M, Aristizabal-Colorado D, Rivera-Martínez W, Valde-rama-Teran L, Mejía-Cardona A, Garces-Villabon L, et al. Registry of acutely decompensated heart failure in a clinic in Cali, Colombia (MALEOS). *Rev Colomb Cardiol.* 2024;31(supl 2) (pp. 103:254).
19. Zaprutko J, Michalak M, Nowicka A, Dankowski R, Drożdż J, Ponikowski P, et al. Hospitalisation length and prognosis in heart failure patients. *Kardiol Pol.* 2017;75:323-31.
20. Solomon SD, Dobson J, Pocock S, Skali H, McMurray JJV, Granger CB, et al. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2007;116:1482-7.
21. 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;381:1995-2008.
22. Damman K, Beusekamp JC, Boorsma EM, Swart HP, Smilde TDJ, Elvan A, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail.* 2020;22:713-22.
23. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet Lond Engl.* 2020;396:819-29.
24. Biegus J, Voors AA, Collins SP, Kosiborod MN, Teerlink JR, Angermann CE, et al. Impact of empagliflozin on decongestion in acute heart failure: the EMPULSE trial. *Eur Heart J.* 2023;44:41-50.
25. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, et al. Angiotensin-Nepriylisin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2019;380:539-48.
26. Senni M, Wachter R, Witte KK, Straburzynska-Migaj E, Belohlavek J, Fonseca C, et al. Initiation of sacubitril/valsartan shortly after hospitalisation for acutely decompensated heart failure in patients with newly diagnosed (de novo) heart failure: a subgroup analysis of the TRANSITION study. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:303-12.
27. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, Straburzynska-Migaj E, Witte KK, Kobalava Z, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:998-1007.
28. Aristizabal-Colorado D, Ocampo-Posada M, Rivera-Martínez WA, et al.: SGLT2 inhibitors and how they work beyond the Glucosuric effect. *State of the art. Am J Cardiovasc Drugs.* 2024, 24:707-18. 10.1007/s40256-024-00673-1
29. Aristizabal D, Torres JMH, Ramírez N. Reconociendo la congestión en insuficiencia cardíaca aguda, terapéuticas del primer mundo adaptadas para el tercer mundo. *Interdiscip J Epidemiol Public Health.* 2022; 5:e-9904.
30. Packer M, Butler J. Similarities and distinctions between acetazolamide and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in patients with acute heart failure: Key insights into ADVOR and EMPULSE. *Eur J Heart Fail* 2023;25:1537–43.
31. Wong H, Wu RC, Tomlinson G, Caesar M, Abrams H, Carter MW, et al. How much do operational processes affect hospital inpatient discharge rates? *J Public Health Oxf Engl* 2009;31:546–53.