

Pregunta 10: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica estadio C independientemente de la fracción de eyección, ¿se debería usar diuréticos de asa para el manejo de la enfermedad?

Conceptos previos:

Los diuréticos de asa como la furosemida son fármacos que se administran en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica por tener mayor impacto en el alivio sintomático producto de la congestión pulmonar. Estos fármacos actúan disminuyendo el volumen de fluidos circulante con lo que se reduce la congestión a nivel pulmonar y periférico (113).

La estasis de fluidos a nivel pulmonar y cardiaco puede incurrir en edema pulmonar y en un mayor esfuerzo de los miocitos para eyectar la sangre a través de la aorta, lo que podría estimular la fibrosis. En base a ello se ha propuesto que la reducción de la volemia no solo impacte en el alivio sintomático sino también en la mortalidad general en pacientes con insuficiencia cardiaca (113).

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
10	Adultos con insuficiencia cardiaca crónica estadio C	Diurético de asa / No diurético de asa	<p>Críticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad cardiovascular • Hospitalización por insuficiencia cardiaca • Mortalidad por cualquier causa • Eventos adversos <p>Importantes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hospitalizaciones por cualquier causa • Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró la RS de Faris et al. (2012) (113), que respondía la pregunta. A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2 modificado	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Faris et al. (2012)	10/11	Febrero 2011	1 ECA paralelo 3 ECA de retirada	• Mortalidad por cualquier causa

RS	Puntaje en AMSTAR 2 modificado	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
				<ul style="list-style-type: none"> Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca

Resumen de la evidencia:

Para todos los desenlaces de esta pregunta se decidió tomar como referencia la RS de Faris et al. (2012) (113), debido a que fue la única encontrada y contó con adecuada calidad metodológica reflejada en su puntaje en el AMSTAR 2 modificado.

Se decidió realizar una búsqueda sistemática para actualizar la evidencia de la RS de Faris et al. (2012) (113), pero no se encontró ningún ECA posterior que respondiera esta pregunta.

- **Mortalidad por cualquier causa**
 - Para este desenlace se contó con una RS, por lo que se seleccionó la RS de Faris et al. (2012) (113), para este desenlace la RS realizó un MA de 1 ECA paralelo y 2 ECA de retirada (n=202). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica independientemente de la fracción de eyección.
 - **El escenario** clínico fueron pacientes hospitalizados y/o ambulatorios.
 - **La intervención** fue diuréticos de asa
 - **El comparador** fue placebo
 - **El desenlace** de mortalidad por cualquier causa fue definido como fallecimiento del paciente incluido durante el ensayo clínico.

- **Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca**
 - Para este desenlace se contó con una RS, por lo que se seleccionó la RS de Faris et al. (2012) (113), se realizó un MA de 2 ECA de retirada (n=169). Estos tuvieron las siguientes características:
 - **La población** fueron pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica independientemente de la fracción de eyección.
 - **El escenario** clínico fueron pacientes hospitalizados y/o ambulatorios.
 - **La intervención** fue diuréticos de asa
 - **El comparador** fue placebo
 - **El desenlace** de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca fue definido como aquellos pacientes que no lograron un retiro exitoso de la terapia diurética sin deterioro.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings, SoF*):

Población: En adultos de 18 años a más con insuficiencia cardiaca crónica Intervención: diuréticos de asa Comparador: placebo Autor: Pedro Guerra Canchari Bibliografía por desenlace:								
<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa RS de Faris et al. (2012) (113) • Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca: RS de Faris et al. (2012) (113) 								
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudio	Intervención : Diuréticos de asa	Comparación : Placebo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación* (en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica independientemente de la fracción de eyección)
Mortalidad por cualquier causa (media de 23 semanas, rango: 4 – 52)	Crítico	3 ECA (n=202)	3/101 (2.97%)	12/101 (11.9%)	OR: 0.24 (0.07 a 0.83)	9 menos por 100 (de 11 menos a 2 menos)	⊕⊕○○ baja ^{a, b}	Por cada 100 personas a las que brindemos diuréticos de asa en lugar de placebo, podría ser que se eviten 9 muertes por cualquier causa (-11 a -2)
Mortalidad cardiovascular	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace						
Hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace						
Eventos adversos	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace						
Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (media de 10 semanas, rango: 8-12)	Importante	2 ECA (n=169)	0/81 (0%)	13/88 (14.8%)	OR: 0.07 (0.01 a 0.52)	18 menos por 100 (de 19 menos a 8 menos)	⊕⊕○○ baja ^{a, b}	Por cada 100 personas a las que brindemos diuréticos de asa en lugar de placebo, podría ser que se eviten 18 casos de empeoramiento por insuficiencia cardiaca (-19 a -8)

IC: Intervalo de confianza; RS: Revisión sistemática; EO: Estudios observacionales; NR: No reporta; OR: Razón de odds.

*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, debido a que se incluyeron ensayos con diseños diferentes (paralelo y de retirada)..
- Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, debido a la amplitud de los intervalos de confianza.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):

Presentación:

Pregunta 10. En adultos con insuficiencia cardiaca crónica estadio C independientemente de la fracción de eyección, ¿se debería usar diuréticos de asa para el manejo de la enfermedad?	
Población:	Adultos con diagnóstico de insuficiencia cardiaca estadio C
Intervención:	Diuréticos de asa
Comparador:	Placebo
Desenlaces:	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad cardiovascular • Hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca • Eventos adversos • Mortalidad por cualquier causa • Hospitalizaciones por cualquier causa • Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
Potenciales conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
	Desenlaces	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo / Diferencia (IC 95%)		
<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input checked="" type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Mortalidad por cualquier causa	3 ECA (n=202)	8.7 menos por 100 (de 10.9 menos a 1.8 menos)	El GEG consideró que el beneficio fue grande (puesto que, los efectos puntuales presentaron un beneficio claro, sin embargo, los intervalos de confianza son amplios).	
	Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca	2 ECA (n=169)	17.5 menos por 100 (de 18.9 menos a 8.2 menos)		
	Mortalidad cardiovascular	Ningún estudio reportó este desenlace.			
	Hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca	Ningún estudio reportó este desenlace.			
<p>En resumen, en <i>pacientes adultos con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica estadio C</i>, por cada 100 personas a las que se le brinde diuréticos de asa en vez de placebo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podría ser que, se disminuya 9 muertes por cualquier causa. • Podría ser que, se disminuya 18 casos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca • Ningún estudio reportó el desenlace mortalidad cardiovascular ni hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. 					
Daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales	
	Desenlaces	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo / Diferencia (IC 95%)	Certeza	
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Eventos adversos	No se encontró evidencia para este desenlace			El GEG consideró que los daños fueron pequeños. A pesar de que no existe evidencia para el desenlace de eventos adversos, se considera el daño pequeño porque la intervención solo se

	En resumen, en <i>pacientes adultos con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica estadio C</i> , por cada 100 personas a las que se le brinde diuréticos de asa en vez de placebo: No se identifican daños en los ECA evaluados.	brinda en pacientes con síntomas o signos de congestión.
--	---	--

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales									
<input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> No se evaluaron estudios	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <th style="width: 33%;">Desenlaces</th> <th style="width: 33%;">Importancia</th> <th style="width: 33%;">Certeza</th> </tr> <tr> <td>Mortalidad por cualquier causa</td> <td>Crítico</td> <td>⊕⊕○○ baja^{a, b}</td> </tr> <tr> <td>Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca</td> <td>Importante</td> <td>⊕⊕○○ baja^{a, b}</td> </tr> </table>	Desenlaces	Importancia	Certeza	Mortalidad por cualquier causa	Crítico	⊕⊕○○ baja ^{a, b}	Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca	Importante	⊕⊕○○ baja ^{a, b}	
	Desenlaces	Importancia	Certeza								
Mortalidad por cualquier causa	Crítico	⊕⊕○○ baja ^{a, b}									
Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca	Importante	⊕⊕○○ baja ^{a, b}									
<p>Explicaciones de la certeza de evidencia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, debido a que se incluyeron ensayos con diseños diferentes (paralelo y de retirada).. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, debido a la amplitud de los intervalos de confianza. <p>Entre los desenlaces críticos, se consideró la menor certeza de evidencia (baja).</p>											

Desenlaces importantes para los pacientes:
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí	Solo se presentaron 2 desenlaces críticos, sin embargo, otros desenlaces críticos como eventos adversos, mortalidad cardiovascular o hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca no se mostraron y deberían de mostrarse.	El GEG menciona y está de acuerdo que no se han desarrollado ECA desde hace 20 años aproximadamente, por ello la escasez de evidencia.

Balance de los efectos:
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?
(Tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input checked="" type="radio"/> Favorece a la intervención <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Considerando los beneficios, a pesar de la certeza baja y no evidencia de daños, el GEG considera que el balance de efectos favorece a la intervención.

Uso de recursos:
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales				
<input type="radio"/> Costos elevados <input checked="" type="radio"/> Costos moderados <input type="radio"/> Intervención y comparador cuestan similar o los costos son	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <th style="width: 50%;">Ítem</th> <th style="width: 50%;">Furosemda</th> </tr> <tr> <td style="height: 20px;"></td> <td style="height: 20px;"></td> </tr> </table>	Ítem	Furosemda			El GEG consideró la evaluación de ambas presentaciones de la furosemda (tableta y ampolla), puesto que el
Ítem	Furosemda					

pequeños o Ahorros moderados o Ahorros extensos o Varía o Se desconoce	Presentación	Tableta 40mg	Ampolla 10mg/2ml	uso del fármaco para el manejo de esta enfermedad se da en ambos escenarios. Usualmente la presentación de ampolla de uso en pacientes hospitalizados y la tableta como tratamiento ambulatorio. Cabe resultar que los ECA presentados usan la presentación en tabletas en los estudios.
	Costo unitario	S/. 0.03	S/. 0.62	
	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	40 – 80 mg/día (1 a 2 tabletas al día aprox.)	40 – 80 mg/día (4 a 8 ampollas al día aprox.)	
	Duración del esquema	Variable (solo en casos de congestión)	Variable (solo en casos de congestión)	
	Costo total tratamiento por persona por año	S/. 0.03 x 2 x 365 = S/. 21.9	S/. 0.62 x 8 x 365 = S/.1810.4	

Fuente: Tarifario institucional ESSALUD

Equidad:

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc).*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc).*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o Reducido o Probablemente reducido o Probablemente no tenga impacto o Probablemente incremente la equidad ● Incrementa la equidad o Varía o Se desconoce		El GEG consideró que la equidad se incrementa debido a la accesibilidad de este medicamento en centros de primer nivel y puede ser usar en casos de emergencia con una adecuada capacitación del primer nivel.

Aceptabilidad:

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o No o Probablemente no o Probablemente sí ● Sí o Varía o Se desconoce		<p>Personal de salud: El GEG consideró que los profesionales de la salud aceptarían brindar la intervención en los pacientes adultos con insuficiencia cardiaca con signos y/o síntomas de congestión.</p> <p>Pacientes: El GEG consideró que los pacientes aceptarían la intervención.</p>

Factibilidad:

¿La intervención es factible de implementar?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o No o Probablemente no o Probablemente sí ● Sí		El GEG consideró que el realizar brindar la medicación es factible ya que la furosemida se encuentra distribuida en

o Varía
 o Se desconoce

 todos los niveles de
 atención en ESSALUD.

Resumen de los juicios:

BENEFICIO	JUICIOS						
	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑO	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIO / DAÑO	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Incrementa la inequidad	Probablemente incrementa la inequidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Dirección: Los beneficios de brindar diuréticos de asa se consideraron grandes (puesto que, los efectos puntuales tuvieron una marcada tendencia hacia el beneficio, sin embargo, los intervalos de confianza amplios no indican el grado de beneficio real) y los daños se consideraron pequeños.</p> <p>El balance de los efectos favorece a la intervención, por lo que brindar la intervención es una opción de tratamiento bastante aceptada por los especialistas debido a su factibilidad, y que además representa ahorros extensos en el uso de los recursos, y probablemente incremente la equidad. Por ello, se emitió una recomendación a favor de la intervención</p>	<p>En pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica independientemente de la fracción de eyección con síntomas o signos de congestión y/o retención de líquidos, recomendamos brindar diuréticos de asa para el tratamiento de la enfermedad.</p> <p>Recomendación fuerte a favor de la intervención</p> <p>Certeza de la evidencia: Baja </p>

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p>Fuerza: A pesar de que la certeza de la evidencia fue baja, se consideró que no sería justificable omitir la indicación de diurético de asa en pacientes con síntomas de congestión dado que podría contribuir a una mayor morbilidad y hospitalización por descompensación de la enfermedad; por lo que se decidió asignarle una fuerza fuerte a esta recomendación.</p>	

Puntos de BPC:

Justificación	BPC									
El GEG considera individualizar la dosis de cada paciente, debido a los riesgos que puede conllevar brindar altas dosis de diuréticos de asa, además de poder tener un seguimiento adecuado en base al valor de los electrolitos, concordante con recomendaciones en otras guías como la mexicana. (45)	<p>BPC1: Individualizar la dosis de la furosemida para controlar los signos y síntomas de congestión y/o retención de líquidos, siendo necesario aumentar o reducir la dosis según necesidades de cada paciente luego del inicio del tratamiento de la insuficiencia cardiaca.</p>									
	<p>BPC2: Considerar monitorizar los electrolitos séricos (sodio, potasio) y función renal, al momento de iniciar o agregar furosemida y como parte del seguimiento con intervalo de 2 semanas o según criterio médico para minimizar el riesgo de hipokalemia, hiponatremia o falla renal.</p>									
El GEG considera la adición de un diurético tiazídico en conformidad con lo mencionado por la guía europea. (44) Sin embargo se especifica que se debe de brindar este nuevo diurético en un centro de mayor nivel por la disponibilidad del fármaco y las precauciones con las que se deben de administrar.	<p>BPC3: En pacientes con signos y síntomas de congestión o retención de líquidos persistentes a pesar de dosis altas de furosemida, considerar agregar diuréticos tiazídicos. Sin embargo, dichos pacientes requieren un monitoreo cercano de electrolitos séricos y de la función renal y deberían ser referidos a establecimientos de mayor complejidad.</p>									
El GEG considera las dosis mencionadas en la guía americana y mexicana (45) son adecuadas y alguno de esos fármacos se encuentra disponibles en la institución para su uso.	<p>BPC4: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica, dentro de las opciones disponibles de diuréticos de asa y tiazídicos, las dosis sugeridas son las siguientes:</p>									
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Fármaco</th> <th>Dosis inicial</th> <th>Dosis máxima</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Furosemida</td> <td>20-40 mg una o dos veces</td> <td>600mg</td> </tr> <tr> <td>Hidroclorotiazida</td> <td>25 mg una o dos veces</td> <td>200mg</td> </tr> </tbody> </table>	Fármaco	Dosis inicial	Dosis máxima	Furosemida	20-40 mg una o dos veces	600mg	Hidroclorotiazida	25 mg una o dos veces	200mg
	Fármaco	Dosis inicial	Dosis máxima							
Furosemida	20-40 mg una o dos veces	600mg								
Hidroclorotiazida	25 mg una o dos veces	200mg								