

e. Tratamiento de la ICC FE preservada ($\geq 50\%$) – Estadio C

Pregunta 12: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección preservada ($\geq 50\%$) estadio C, ¿qué intervenciones deben usarse para el manejo de la enfermedad?

La insuficiencia cardíaca con FE preservada es un síndrome clínico en el que los pacientes tienen síntomas y signos de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda normal o casi normal ($\geq 50\%$) (81). La mayoría de los pacientes con ICC con FE preservada también muestran volúmenes normales del ventrículo izquierdo y evidencia de disfunción diastólica(82).

El manejo de la ICC con FE preservada ($\geq 50\%$) difiere del manejo de ICC con FE reducida ($\leq 40\%$) debido a diferencias en la fisiopatología; dado que los pacientes con ICC con FE preservada no tienen dilatación del ventrículo izquierdo o tienen una mínima dilatación, no sorprende que los agentes farmacológicos no hayan sido tan efectivos como en la ICC con FE reducida (83).

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
12.1	Adultos con insuficiencia cardiaca crónica con FE preservada ($\geq 50\%$)	IECA o ARA II / placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Hospitalización por insuficiencia cardiaca • Eventos adversos
12.2	Adultos con insuficiencia cardiaca crónica con FE preservada ($\geq 50\%$)	BB/ placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Hospitalización por insuficiencia cardiaca • Eventos adversos
12.3	Adultos con insuficiencia cardiaca crónica con FE preservada ($\geq 50\%$)	ARM/ placebo	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Hospitalización por insuficiencia cardiaca • Eventos adversos

PICO 12.1 IECA o ARA II en comparación con placebo

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 Xie et al. (2016) (44), que respondía la pregunta. A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	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
Xie et al. (2016)	14/16	Mayo 2015	3 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Hospitalización por insuficiencia cardíaca

Resumen de la evidencia:

Para todos los desenlaces de esta pregunta se decidió tomar como referencia a la RS de Xie et al. (2016) (44), debido a que contó con adecuada calidad metodológica reflejada en su puntaje en el AMSTAR 2.

Se decidió no actualizar la RS de Xie et al. (2016) (44), debido a que la búsqueda fue considerada reciente, siendo poco probable que existan más estudios recientes.

IECA en comparación con placebo

- **Mortalidad por cualquier causa**
 - La RS de Xie et al. (2016) (44) reportó 1 ECA (n=850) que encontró que la incidencia de mortalidad por cualquier causa **fue similar** en el grupo tratado con IECA (56/424=10.69%) en comparación con el grupo tratado con placebo (53/426=12.44%) (OR: 1.07, IC 95%: 0.72 a 1.60).
- **Hospitalización por insuficiencia cardíaca**
 - La RS de Xie et al. (2016) (44) reportó 1 ECA (n=850) que encontró que la incidencia de hospitalización por insuficiencia cardíaca **fue similar** en el grupo tratado con IECA (64/424=15.09%) en comparación con el grupo tratado con placebo (73/426=17.14%) (OR: 0.86, IC 95%: 0.60 a 1.24).

ARA II en comparación con placebo

- **Mortalidad por cualquier causa**
 - La RS de Xie et al. (2016) (44) realizó un MA de 2 ECA (n=7151) que encontró que la incidencia de mortalidad por cualquier causa **fue similar** en el grupo tratado con ARA II (729/3570=20.36%) en comparación con el grupo tratado con placebo (673/3570=18.85%) (OR: 1.12, IC 95%: 0.92 a 1.35).
- **Hospitalización por insuficiencia cardíaca**
 - La RS de Xie et al. (2016) (44) realizó un MA de 2 ECA (n=7151) que encontró que la incidencia de hospitalización por insuficiencia cardíaca **fue similar** en el grupo tratado con ARA II (566/3581=15.81%) en comparación con el grupo tratado con placebo (612/3570=15.85%) (OR: 0.91, IC 95%: 0.80 a 1.03).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el placebo, el tratamiento con IECA presentó:
 - Similar incidencia de mortalidad por cualquier causa (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Similar incidencia de hospitalización por insuficiencia cardiaca (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)

Conclusión: El tratamiento con IECA presenta similares beneficios que el tratamiento con placebo (calidad de la evidencia: **Baja**).

- En comparación con el placebo, el tratamiento con ARA II presentó:
 - Similar incidencia de mortalidad por cualquier causa (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Similar incidencia de hospitalización por insuficiencia cardiaca (calidad de la evidencia: **Moderada**, ver **Anexo N° 4**)

Conclusión: El tratamiento con ARA II presenta similares beneficios que el tratamiento con IECA (calidad de la evidencia: **Baja**).

PICO 12.2 BB en comparación con placebo

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 Martin 2018 (84) y la RS de Zheng 2018 (85), que respondían la pregunta. No se encontraron otras RS publicadas como artículos científicos, que respondieran la pregunta. A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	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
Martin (2018)	13/16	Julio 2017	10 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por todas las causas • Mortalidad cardiovascular • Hospitalización cardiovascular • Retiro por evento adverso
Zheng (2018)	10/16	Abril 2017	25 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por todas las causas • Mortalidad cardiovascular • Hospitalización cardiovascular

Resumen de la evidencia:

Para todos los desenlaces de esta pregunta se decidió tomar como referencia RS de Martin 2018 (84), debido a que fue la que contó con adecuada calidad metodológica reflejada en su puntaje en el AMSTAR 2.

▪ **Mortalidad por todas las causas**

- La RS de Martin 2018 (84) incluyó 4 ECA con 1105 pacientes y un tiempo de seguimiento de 21 meses a 3.2 años.
- La incidencia de mortalidad en el grupo que recibió beta bloqueadores (BB) (112/550 = 20.4%) fue menor que en el grupo placebo o no tratamiento (137/555 = 24.7%). Se halló un RR de 0.82 IC 95% [0.67 - 1.00].
- El GEG no consideró actualizar la RS de Martin 2018 pues su búsqueda fue reciente (2017).

▪ **Mortalidad cardiovascular:**

- La RS de Martin 2018 (84) incluyó 3 ECA con 1046 pacientes y un tiempo de seguimiento de 21 meses a 3.2 años.
- La incidencia de mortalidad cardiovascular en el grupo que recibió beta bloqueadores (BB) (76/519 = 14.6%) fue menor que en el grupo placebo o no tratamiento (98/527 = 18.6%). Se halló un RR de 0.78 IC 95% [0.62 - 0.99].
- La RS de Martin 2018 (84) realizó un análisis de sensibilidad incluyendo solo estudios evaluados con bajo riesgo de sesgo y encontró que, al evaluar el único estudio con esta característica, el estudio SENIORS, el efecto sobre mortalidad cardiovascular cambiaba a un RR 0.81 IC 95% [0.50 – 1.29], no significativo.
- El GEG no consideró actualizar la RS de Martin 2018 pues su búsqueda fue reciente (2017).

▪ **Hospitalización por insuficiencia cardíaca**

- La RS de Martin 2018 (84) incluyó 4 ECA con 4496 pacientes y un tiempo de seguimiento de 6 meses a 3.2 años.
- La incidencia de hospitalizaciones en el grupo que recibió beta bloqueadores (BB) (27/219 = 12.3%) fue menor que en el grupo placebo o no tratamiento (39/230 = 17%). Se halló un RR de 0.73 IC 95% [0.47 – 1.13].
- El GEG no consideró actualizar la RS de Martin 2018 pues su búsqueda fue reciente (2017).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el grupo que recibió placebo o no tratamiento, el grupo que recibió beta bloqueadores (BB) presentó:
 - Similar riesgo de mortalidad por todas las causas (certeza de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)

- Menor riesgo de mortalidad cardiovascular (certeza de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
- Similar riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca (calidad de la evidencia: **Muy Baja**, ver **Anexo N° 4**)

Conclusión: El grupo que recibió beta bloqueadores (BB) presenta un beneficio similar al grupo que recibió placebo o no tratamiento, pero con una menor (pero bastante cercano a similar) riesgo de mortalidad cardiovascular (certeza de evidencia: **Baja**).

PICO 12.3 ARM en comparación con placebo

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 Martin 2018 (84), que mejor respondió la pregunta. A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR 2	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
Martin (2018)	13/16	Julio 2017	12	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por todas las causas • Mortalidad cardiovascular • Hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca • Calidad de vida • Hiperkalemia

Resumen de la evidencia:

Para todos los desenlaces de esta pregunta se decidió tomar como referencia la RS de Martin 2018 (84), debido a que fue la que contó con adecuada calidad metodológica reflejada en su puntaje en el AMSTAR 2 e incluyó a los estudios más representativos, con mayor homogeneidad en la población estudiada y el mayor número de desenlaces de interés considerados por el GEG.

▪ **Mortalidad por todas las causas**

- La RS de Martin 2018 incluyó 5 ECA con un total de 4207 pacientes y un tiempo de seguimiento de 9 meses a 3.3 años.
- La incidencia de mortalidad por todas las causas en el grupo que recibió ARM (254/2112 = 12.0%) fue menor que en el grupo placebo o no tratamiento con ARM (278/2095 = 13.3%) sin significancia estadística. Se halló un RR de 0.91, IC 95% [0.78 - 1.06].

- El GEG no consideró actualizar la RS de Martin 2018 pues su búsqueda fue reciente (julio 2017).
- **Mortalidad cardiovascular**
 - La RS de Martin 2018 incluyó 3 ECA con un total de 4070 pacientes y un tiempo de seguimiento de 11.6 meses a 3.3 años.
 - La incidencia de mortalidad cardiovascular en el grupo que recibió ARM (161/2042 = 7.9%) fue menor que en el grupo placebo o no tratamiento con ARM (178/2028 = 8.8%) sin significancia estadística. Se halló un RR de 0.90, IC 95% [0.74 - 1.11].
 - El GEG no consideró actualizar la RS de Martin 2018 pues su búsqueda fue reciente (julio 2017).
- **Hospitalización por insuficiencia cardiaca**
 - La RS de Martin 2018 incluyó 3 ECA con 3714 pacientes y un tiempo de seguimiento de 6 meses a 3.3 años.
 - La incidencia de hospitalización por insuficiencia cardiaca en el grupo que recibió ARM (208/1859 = 11.2%) fue menor que en el grupo placebo o no tratamiento con ARM (253/1855 = 13.6%). Se halló un RR de 0.82, IC 95% [0.69 – 0.98].
 - El GEG no consideró actualizar la RS de Martin 2018 pues su búsqueda fue reciente (diciembre 2017).
- **Calidad de vida**
 - La RS de Martin 2018 incluyó 3 ECA con 511 pacientes y un tiempo de seguimiento de 9 a 12 meses.
 - La media del puntaje en el *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLHFQ), instrumento utilizado en estos ECA para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardiaca, fue mayor en el grupo que recibió ARM (rango de 21 a 29 puntos) a comparación del grupo placebo o no tratamiento con ARM (rango de 20 a 25 puntos). Se calculó una diferencia de medias entre ambos grupos de 0.84 puntos, IC 95% [-2.3 – 3.98] que no fue considerado clínicamente importante (en la RS se considera como una diferencia clínicamente significativa de 5 puntos).
 - El GEG no consideró actualizar la RS de Martin 2018 pues su búsqueda fue reciente (diciembre 2017).
- **Hiperkalemia**
 - La RS de Martin 2018 incluyó 6 ECA con 4291 pacientes y un tiempo de seguimiento de 6 meses a 3.3 años.
 - La incidencia de hiperkalemia en el grupo que recibió ARM (342/2150 = 15.9%) fue mayor que en el grupo placebo o no tratamiento con ARM (162/2141 = 7.6%). Se halló un RR de 2.11, IC 95% [1.77 – 2.51].

- El GEG no consideró actualizar la RS de Martin 2018 pues su búsqueda fue reciente (diciembre 2017).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el grupo que recibió placebo o no tratamiento, en el grupo que recibió ARM presentó:
 - Similar riesgo de mortalidad por todas las causas (certeza de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Similar riesgo de mortalidad cardiovascular (certeza de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Menor riesgo de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (certeza de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Similar puntaje en la calidad de vida determinada por la herramienta MLHFQ (certeza de evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Mayor riesgo de hiperkalemia (certeza de la evidencia: **Moderada**, ver **Anexo N° 4**)

Conclusión: El grupo que recibió ARM no presenta un mayor beneficio en comparación con el grupo que recibió placebo o no tratamiento con ARM, implicando además mayor riesgo de hiperkalemia (certeza de evidencia: **Baja**).

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que ninguna de las intervenciones evaluadas (IECA, ARA II, BB o ARM) presentan un adecuado balance de beneficios y daños en comparación a placebo, el GEG decidió no formular una recomendación al respecto, hasta que se disponga de evidencia de mejor calidad en la actualización de la presente guía de práctica clínica.
- **Fuerza de la recomendación:** No aplica

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG consideró importante mencionar que el manejo de pacientes con ICC con FE preservada ($\geq 50\%$) estadio C está orientado al tratamiento de comorbilidades tales como: hipertensión arterial, enfermedad coronaria, fibrilación auricular, cardiomiopatía hipertrófica y/o diabetes mellitus, esto en relación a las recomendaciones de la GPC NICE (2018).

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

1. En adultos con ICC con FE preservada ($\geq 50\%$) estadio C, considerar uso de diuréticos y manejo de comorbilidades (hipertensión arterial, enfermedad coronaria, fibrilación auricular, cardiomiopatía hipertrófica y/o diabetes mellitus) según las recomendaciones de las guías de práctica clínica correspondientes para el tratamiento de la enfermedad.