

**c. Tratamiento de la ICC FE reducida ( $\leq 40\%$ ) – Estadio B**

**Pregunta 3: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ( $\leq 40\%$ ) estadio B, ¿se debería usar IECA o ARA II para el manejo de la enfermedad?**

**Conceptos previos:**

Usualmente la disfunción ventricular izquierda asintomática progresa a insuficiencia cardiaca congestiva. Estudios sugieren que es posible retrasar o revertir la progresión de la insuficiencia cardiaca con el diagnóstico y tratamiento temprano a los pacientes que presentan disfunción ventricular izquierda con fracción de eyección baja (menor de 35 o 40%). El manejo con IECA puede reducir la incidencia de insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes con esta condición. (1,2)

La indicación de IECA o ARA (en pacientes que no toleran los IECA) en pacientes con insuficiencia cardiaca en estadio B es respaldada por algunas guías de práctica clínica, las cuales se basan en estudios y consenso de expertos que sugieren un beneficio en esta población (2, 3, 4). Sin embargo, actualmente los efectos de los IECA o ARA no son del todo claros por lo que el GEG decidió formular una pregunta al respecto.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

Para esta pregunta clínica se abordó las siguientes preguntas PICO

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
3	Pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida sin síntomas	IECA o ARA II/ Placebo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad por todas las causas</li> <li>• Mortalidad cardiovascular</li> <li>• Muerte súbita</li> <li>• Recurrencia de infarto al miocardio</li> </ul>

**Búsqueda de RS:**

Para la presente pregunta se realizó la búsqueda 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.

Al no encontrarse RS se procedió a realizar la búsqueda de ensayos clínicos publicados como artículos científicos, se encontró el ECA de SAVE 1992 (5) y SOLVD 1992 (6). Ambos fueron considerados por contar con la evaluación de los desenlaces priorizados por el GEG.

**Resumen de la evidencia:**

El estudio de SAVE (5) evaluó y comparó el uso de captopril versus placebo en pacientes mayores de 21 años de edad, con antecedente de infarto del miocardio estable y fracción de eyección reducida, asintomáticos (<40%).

El estudio de SOLVD (6) evaluó y comparó el uso de enalapril versus placebo en pacientes con disfunción ventricular izquierda asintomática y fracción de eyección reducida (<35%).

PICO 3: IECA vs placebo:

- **Mortalidad por todas las causas**
  - El estudio de SAVE (n=2231) reportó que la mortalidad por todas las causas en el grupo de pacientes que recibieron captopril fue menor en comparación con el grupo control (p = 0.019).
- **Muerte cardiovascular**
  - El estudio de SAVE (n=2231) reportó que en aquellos pacientes en los cuales no funcionó el tratamiento con digitálicos ni diuréticos, se inició terapia con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). A pesar de la terapia asignada, el uso de algún IECA incrementó el riesgo de muerte. De modo que, en aquellos pacientes que recibieron captopril (11%) fue menos probable que recibieran algún IECA en comparación con aquellos que recibieron placebo (16%) (p<0.001).
- **Hospitalización por insuficiencia cardíaca**
  - El estudio de SAVE (n=2231) reportó que la necesidad de hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva fue asociada a un mayor riesgo de muerte. El riesgo de hospitalización fue menor en aquellos pacientes que recibieron captopril (14%) comparado con aquellos que recibieron placebo (17%) (p=0.019).
  - El estudio de SOLVD (n=4228) reportó que hubo menos casos de hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes que recibieron enalapril (2.7%) comparado con aquellos que recibieron placebo (4.8%) (p<0.001).

**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

- En comparación con el grupo que recibió placebo, el grupo que recibió IECA presentó:
  - Menor 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**)
  - Menor riesgo para hospitalización (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)

**Conclusión:** El grupo que recibió IECA presentó mayor beneficio comparado con grupo que recibió placebo (certeza de evidencia: **Baja**).

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG consideró que los pacientes y familiares preferirían optar por la terapia que más beneficios les confiera con menos efectos adversos.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG consideró que los médicos especialistas no tendrían resistencia en optar por la intervención, debido a que forma parte del manejo rutinario en este tipo de patología.

**Factibilidad:** El GEG consideró que el tratamiento con IECA es una opción de tratamiento disponible en la institución.

**Uso de recursos:** El GEG consideró que el uso de IECA no generaría costos adicionales para la institución, debido a que se encuentra dentro del petitorio institucional de medicamentos.

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** El GEG, considerando que el tratamiento con IECA presentó beneficios significativos en los desenlaces priorizados en comparación con el placebo, y es un tratamiento disponible que proporciona la institución, se decidió recomendar su uso en los pacientes con ICC con fracción de eyección reducida sin síntomas (estadio B). En tal sentido, se decidió emitir una recomendación **a favor** del uso de IECA en pacientes con estadio B.
- **Fuerza de la recomendación:** A pesar de que la certeza de la evidencia fue baja calidad, GEG consideró que la indicación de IECA en pacientes con estadio B es una práctica cuya aceptabilidad, valores y preferencias, y costos son favorables para la prevención de la progresión de la enfermedad, por lo que se decidió establecer una **fuerza fuerte** a la recomendación.

**Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:**

1. El GEG consideró importante brindar pautas respecto al uso de IECA o ARA II tales como: la necesidad de verificar la función renal y electrolitos antes de iniciar el tratamiento y durante el seguimiento, la titulación de la dosis a intervalos de 2 a 4 semanas, tener en cuenta el riesgo de hiperkalemia sobre todo en pacientes con disminución de la función renal y el control de la presión arterial durante los ajustes de dosis correspondientes, esto en relación a las recomendaciones de las GPC NICE (2018) (34) y de la GPC de la *European Society of Cardiology* (ESC) (12).

**Recomendaciones:**

1. En adultos con ICC con FE reducida ( $\leq 40\%$ ) estadio B, recomendamos administrar IECA (o ARA II en caso de intolerancia a IECA) para el tratamiento de la enfermedad.

**Recomendación fuerte a favor**

**Calidad de la evidencia: Baja ( $\oplus\oplus\ominus\ominus$ )**

**Puntos de buena práctica clínica:**

2. Con respecto al uso de IECA o ARA II:
  - Iniciar IECA o ARA II en pacientes con TFG  $\geq 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (mediante la fórmula CKD-EPI), creatinina  $< 2.5$  mg/dl y potasio sérico  $< 5.0$  mEq/L.
  - Considerar iniciar con dosis bajas y titular la dosis cada 2 a 4 semanas hasta llegar a la dosis máxima tolerada de IECA o ARA II.
  - Considerar monitorizar el potasio sérico y función renal, al inicio y como parte del seguimiento con intervalo de 2 semanas o según criterio médico para minimizar el riesgo de hiperkalemia y falla renal, especialmente en pacientes con TFG entre 30 y 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.
  - Suspender el IECA o ARA II si el potasio sérico es  $> 6$  mEq/L o cuando la TFG sea  $< 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.
  - Considerar medir la presión arterial antes y después de incrementar la dosis del IECA o ARA II, y cuando se añada un diurético.