

Pregunta 4: En adultos con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio B, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?

Conceptos previos:

Los betabloqueantes son fármacos que se usan principalmente en enfermedades cardiovasculares, como la insuficiencia cardíaca, generando una acción simpaticomimética intrínseca (35).

Su acción se basa en la unión con los receptores β_1 y β_2 , los cuales tienen una función en el aumento de la automaticidad cardíaca, la velocidad de conducción, la liberación de renina, relajación de los músculos lisos y el aumento de los efectos metabólicos. La unión de los betabloqueador y dichos receptores, provoca la inhibición de estas funciones (36).

Actualmente, se realiza la indicación de betabloqueadores en pacientes con insuficiencia cardíaca de fracción de eyección reducida; sin embargo, existe incertidumbre sobre el uso de estos fármacos en el subgrupo de pacientes en estadio B. Por este motivo el GEG decidió formular una pregunta al respecto.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida sin síntomas	Betabloqueadores / Placebo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalidad por todas las causas ▪ Mortalidad cardiovascular ▪ Muerte súbita ▪ Recurrencia de infarto al miocardio ▪ Retraso de síntomas

Búsqueda de RS y estudios primarios:

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.

Al no encontrarse ninguna RS se procedió a realizar la búsqueda de ensayos clínicos publicados como artículos científicos, encontrándose el ECA de Colucci (37). Así mismo se reconoció una revisión de literatura que recopiló referencias de estudios que podrían responder la pregunta pico, incluyéndose el ECA de Dargie (38).

Se incluyó sólo el ECA de Dargie (38) por contar con la evaluación de los desenlaces priorizados por el GEG.

Resumen de la evidencia:

El estudio de Dargie (38) evaluó y comparó el uso de carvedilol versus placebo en pacientes de 18 años categorizados como pacientes en estadio B, con antecedente de infarto al miocardio estable y fracción de eyección reducida (<40%).

PICO 4: Beta Bloqueadores vs placebo/no tratamiento:

- **Mortalidad por todas las causas**
 - El estudio reportó que la mortalidad por todas las causas en el grupo de pacientes que recibieron carvedilol fue del 12% comparado con el 15% en el grupo que recibió placebo, siendo este resultado estadísticamente significativo a favor de carvedilol (0.77; IC95% 0.60-0.98).
- **Muerte cardiovascular**
 - Se reportó que la mortalidad cardiovascular fue de 11% vs 14% en el grupo que recibió carvedilol comparado con el placebo respectivamente, siendo estadísticamente significativo a favor de carvedilol (0.75; IC95% 0.58-0.96).
- **Muerte súbita**
 - El porcentaje de pacientes que tuvieron muerte súbita fue de 5% en el grupo de carvedilol y 7% en el grupo placebo, obteniéndose un efecto a favor del carvedilol sin ser estadísticamente significativo (0.74; IC95% 0.51-1.06).
- **Infarto al miocardio no fatal**
 - Se encontró que la recurrencia de infarto al miocardio no fatal fue mayor en el grupo de placebo frente al grupo que recibió carvedilol, 6% comparado con 3%, siendo estadísticamente significativo a favor del carvedilol (0.59; IC95% 0.39-0.90).

Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:

- En comparación con el grupo que recibió placebo, el grupo que recibió beta bloqueadores 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**)
 - Similar riesgo para muerte súbita (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
 - Menor riesgo para recurrencia de infarto al miocardio no fatal (calidad de la evidencia: **Baja**, ver **Anexo N° 4**)
- **Conclusión:** El grupo que recibió beta bloqueadores presenta un beneficio mayor al 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 pacientes.

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

Uso de recursos: El GEG consideró que el uso beta bloqueadores no generaría costos adicionales para la institución, debido a que se encuentra dentro del stock de medicamentos institucionales.

Dirección y fuerza de la recomendación:

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el tratamiento con beta bloqueadores presentó beneficios significativos en la mayoría de desenlaces priorizados en comparación con el placebo, y es un tratamiento disponible y de bajo costo que proporciona la institución, el GEG decidió recomendar su uso en los pacientes con ICC con fracción de eyección reducida sin síntomas (estadio B). Por este motivo, se decidió emitir una recomendación **a favor** del uso de beta bloqueadores en pacientes con estadio B.
- **Fuerza de la recomendación:** La certeza de la evidencia es de baja calidad; sin embargo, el GEG consideró que el uso de beta bloqueadores en pacientes con estadio B es una práctica rutinaria dentro de la institución y cuyos costos serían mínimos, en ese sentido, se decidió otorgarle una **fuerza fuerte** a la recomendación.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG consideró importante brindar pautas respecto al uso de betabloqueadores: Sobre la forma de titulación de los BB, se señala que se debe iniciar con dosis bajas y tratar de llegar a la dosis máxima tolerada en titulaciones cada 2 a 4 semanas (39); informar al paciente que los beneficios de la terapia con BB no son observables de 3 a 12 meses de iniciada, por lo que se debe animar al paciente a adherirse a ella a pesar de no evidenciar los beneficios a corto plazo (39, 40) y sobre la retención transitoria de líquidos. Además, señalar que la titulación de BB puede producir un deterioro transitorio y ligero de la clase funcional que no amerita suspender o disminuir la dosis (40).

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendaciones:

1. En adultos con ICC con FE reducida ($\leq 40\%$) estadio B, recomendamos administrar BB 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 BB:
 - Iniciar con dosis bajas y titular la dosis cada 2 a 4 semanas hasta llegar a la dosis máxima tolerada de BB.
 - Durante el proceso de titulación de dosis se podría experimentar un deterioro ligero y transitorio de la capacidad funcional, esto no debe motivar a suspender o disminuir la dosis del BB.
 - De ser necesario la suspensión del BB, debe realizarse de forma gradual para evitar aumentar el riesgo de angina y/o infarto al miocardio en pacientes predispuestos. Informar a los pacientes que el beneficio sintomático (hemodinámico) y de aumento de la supervivencia de los BB, ocurre a largo plazo y que podría experimentar una exacerbación transitoria de signos y síntomas de congestión y/o retención de líquidos durante el proceso de titulación de dosis.