

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

**Pregunta 5: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ( $\leq 40\%$ ) estadio C, ¿se debería usar IECA o ARA II para el manejo de la enfermedad?**

**Conceptos previos:**

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina tipo 2 (ARA-II) tienen como finalidad bloquear el sistema renina angiotensina-aldosterona, pero llevan a cabo este efecto con mecanismos de acción diferentes.

Los IECA como enalapril o captopril actúan degradando la enzima que convierte la angiotensina I en su forma activa, mientras que los ARA-II como losartán o valsartán impiden que la angiotensina II se acople al receptor de angiotensina de tipo 2, producto de lo cual se evitan los efectos de la activación de dicho receptor pero no evita la degradación de la angiotensina (41).

A pesar de que el uso de IECA y ARA-II se considera el manejo estándar para pacientes con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida (42), es importante considerar los mecanismos de acción de ambos grupos farmacológicos. En ese sentido, se han propuesto nuevos mecanismos fisiopatológicos que expliquen el proceso de fibrosis cardiaca. Por ejemplo, se ha propuesto que la angiotensina II induciría fibrosis cardiaca a través de la acción del factor de necrosis tumoral alfa y el receptor de angiotensina I (43), por lo que habría incertidumbre si se debiera brindar ARA-II o IECA.

**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
5	Adultos con insuficiencia cardiaca crónica con FE reducida ( $\leq 40\%$ )	IECA o ARA II/ placebo o cualquiera de los fármacos considerados como intervención	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad por cualquier causa</li> <li>• Mortalidad cardiovascular</li> <li>• Hospitalización por insuficiencia cardiaca</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>

**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	10 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad por cualquier causa</li> <li>• Hospitalización por insuficiencia cardiaca</li> <li>• Descontinuación por cualquier evento adverso</li> </ul>

**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.

- **Mortalidad por cualquier causa**
  - La RS de Xie et al. (2016) (44) realizó un MA de 5 ECA (n=19,605) que encontró que la incidencia de mortalidad por cualquier causa fue similar en el grupo tratado con ARA II (1795/9910=18.1%) en comparación con el grupo tratado con IECA (1691/9695=17.4%) (OR: 1.07, IC 95%: 0.94 a 1.21).
- **Hospitalización por insuficiencia cardiaca**
  - La RS de Xie et al. (2016) (44) realizó un MA de 5 ECA (n=19,605) que encontró que la incidencia de hospitalización por insuficiencia cardiaca fue similar en el grupo tratado con ARA II (1558/9910=15.7%) en comparación con el grupo tratado con IECA (1531/9695=15.8%) (OR: 1.03, IC 95%: 0.89 a 1.19).
- **Descontinuación por cualquier evento adverso**
  - La RS de Xie et al. (2016) (44) realizó un MA de 5 ECA (n=19,605) que encontró que la incidencia de descontinuación por cualquier evento adverso fue menor en el grupo tratado con ARA II (682/9559=7.1%) en comparación con el grupo tratado con IECA (1072/9656=11.2%) (OR: 0.59, IC 95%: 0.48 a 0.74).

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

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

**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 un grupo importante de pacientes estarían de acuerdo con recibir tratamiento con IECA o ARA II.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG consideró que los médicos especialistas aceptarían con facilidad el uso de IECA o ARA II, dado que es parte de su práctica clínica habitual.

**Factibilidad:** El GEG consideró que el IECA o ARA II son opciones de tratamiento disponibles en la institución.

**Uso de recursos:** El GEG consideró que el IECA o ARA II no generarían costos adicionales para la institución.

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** Considerando que el ARA II presenta similares beneficios que el IECA y ambas intervenciones son aceptadas por los especialistas, se decidió emitir una recomendación **a favor** de ambas intervenciones.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la certeza de evidencia fue moderada, se decidió asignarle una **fuerza fuerte** a esta recomendación.

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

**Recomendaciones:**

1. En adultos con ICC con FE reducida ( $\leq 40\%$ ) estadio C, 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: Moderada ( $\oplus\oplus\oplus\ominus$ )**