

Pregunta 8: En adultos con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar sacubitrilo/valsartán para el manejo de la enfermedad?

Conceptos previos:

Sacubitrilo/valsartán (LCZ696) pertenece al grupo de inhibidores de receptores de neprilisina-angiotensina (IRNA). (67) Actúa como un inhibidor de la neprilisina (endopeptidasa neutra) mediante LBQ657 (metabolito activo de sacubitrilo), induciendo vasodilatación y natriuresis. Además, simultáneamente tiene un efecto antagonista del receptor de la angiotensina II a través de valsartán. (68)

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
8.1	Pacientes con insuficiencia cardíaca CF II-IV, fracción de eyección disminuida, sintomático, y terapia médica óptima*	Sacubitrilo/valsartán / IECA o ARA II	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad total • Hospitalización por insuficiencia cardíaca • Mortalidad cardiovascular • Eventos adversos
8.2	Paciente con insuficiencia cardíaca crónica de fracción de eyección reducida ($FE < 40\%$), grado funcional II-IV, que recibe terapia médica óptima* a dosis máxima tolerable por mínimo tres meses que se encuentra hospitalizado por insuficiencia cardíaca descompensada	Sacubitrilo/valsartán / No hay alternativa farmacológica disponible en EsSalud	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Mortalidad cardiovascular • Hospitalizaciones por cualquier causa • Hospitalizaciones cardiovasculares • Eventos adversos

PICO 8.1 Sacubitrilo/valsartán en comparación IECA o ARA II:

Para esta pregunta no se realizó una búsqueda ya que se contó con el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 015 (69) que respondía a la PICO abordada por la pregunta. A continuación, se resume las características del dictamen encontrado:

Dictamen	Fecha de publicación (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 015 IETSI – EsSalud (69)	Mayo 2018	1 ECA	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad cardiovascular • Mortalidad por cualquier causa • Eventos adversos • Hospitalización por insuficiencia cardíaca

Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria

El Dictamen precitado concluye que “no existen argumentos técnicos que permitan sustentar un claro beneficio clínico neto de sacubitrilo/valsartán superior a IECA o ARA II para desenlaces clínicamente relevantes como mortalidad por cualquier causa, calidad de vida, hospitalizaciones, y mortalidad CV. Siendo así, se espera que los resultados finales de estudios como el PARADIGM-HF y la realización de otros ensayos aplicados a la población de interés con buen diseño y mayor tiempo de seguimiento, permitan disponer de evidencia sólida que pueda respaldar el uso de sacubitrilo/valsartán frente a IECA o ARA II en una población de pacientes cardiológicos tan específica como la incluida en la pregunta PICO del presente dictamen.” En ese sentido, el dictamen no aprueba el uso de sacubitril/valsartán para la pregunta PICO planteada en EsSalud.

Para mayor detalle del medicamento acudir al Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 015-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2018. Disponible en: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/directivas/DICT_015_SDEPFYOTS_DETS_IETSI_2018.pdf

Discusión del Dictamen Preliminar con el GEG

En el contexto de la elaboración de la presente Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica, el GEG en consenso consideró importante definir la situación del fármaco sacubitrilo/valsartán para su uso en pacientes con ICC. En tal sentido, el Dr. Walter Alberto Alarco León a través de la Dirección de Investigación, Docencia y atención especializada en Cardiología del Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), solicitó al IETSI la reevaluación y reconsideración del Dictamen precitado.

La Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Evaluación de Tecnología Sanitaria (DETS) del IETSI, mediante el Informe Técnico N° 129, brinda respuesta técnica atendiendo a cada una de las observaciones de la solicitud y dado que había transcurrido un año de la publicación del Dictamen precitado, optó por actualizar la búsqueda de estudios, guías de práctica clínica y evaluación de tecnologías sanitarias. Siendo la conclusión del informe en mención, que “se mantiene la decisión expuesta en el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N°015-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2018 Eficacia y seguridad de sacubitrilo/valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca CF II-IV, fracción de eyección disminuida, sintomático y en terapia médica óptima, al no haberse encontrado argumentos técnicos que justifiquen la reconsideración de la misma.”

En este contexto, los expertos clínicos del GEG manifestaron estar en desacuerdo con que no se emita una recomendación a favor de sacubitrilo/valsartán para pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional NYHA II-IV, fracción de eyección disminuida, sintomático, y en terapia médica óptima.

PICO 8.2 Sacubitrilo/valsartán en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca:

Para esta pregunta no se realizó una búsqueda ya que se contó con el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 049 (70) que respondía a la PICO abordada por la pregunta. A continuación, se resume las características del dictamen encontrado:

Dictamen	Fecha de publicación (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 049 IETSI – EsSalud (70)	Diciembre 2019	---	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad cardiovascular • Mortalidad por cualquier causa • Eventos adversos • Hospitalización por insuficiencia cardiaca

En el contexto de la elaboración de la presente Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica, el GEG planteó la necesidad de una alternativa farmacológica en el contexto de pacientes con ICC de fracción de eyección reducida (FE <40%), grado funcional II-IV, que reciben terapia médica óptima a dosis máxima tolerable y que se encuentren hospitalizado| por insuficiencia cardiaca descompensada. Dado que sacubitril/valsartán pertenece a un grupo farmacológico diferente a los disponibles en la institución, los médicos especialistas solicitaron su evaluación de la eficacia y seguridad en este escenario clínico.

Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria

El Dictamen precitado concluye que ante la falta de una opción terapéutica y de evidencia científica para la población de la pregunta PICO del presente dictamen y que, en opinión de los médicos especialistas en cardiología, el uso de sacubitrilo/valsartán podría brindar beneficio clínico al paciente. Por lo que “aprueba el uso de sacubitrilo/valsartán para el manejo de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida de clase funcional NYHA II-IV, en terapia médica óptima por un tiempo mínimo de seis meses y que se encuentra hospitalizado por insuficiencia cardiaca descompensada según lo establecido en el Anexo 1. La vigencia del presente Dictamen Preliminar es de un año a partir de la fecha de publicación y está sujeta a la evaluación de los resultados obtenidos y de nueva evidencia que pueda surgir en el tiempo”.

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria 1

1. En adultos con ICC con FE reducida ($\leq 40\%$), clase funcional II-IV, sintomáticos a pesar de terapia médica óptima, no se aprueba el uso de sacubitrilo/valsartán.

Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria 2

2. En adultos con ICC con FE reducida ($\leq 40\%$), clase funcional II-IV, en terapia médica óptima a dosis máxima tolerada por un tiempo mínimo de seis meses y que se encuentran hospitalizados por falla cardíaca descompensada, se aprueba el uso de sacubitrilo/valsartán en reemplazo de IECA (o ARA II en caso de intolerancia a IECA).