

Resúmenes epistemonikos

Medwave 2015 Jul;15(Suppl 1):e6177 doi: 10.5867/medwave.2015.06.6177

¿Existe alguna diferencia entre los inhibidores de la enzima convertidora y los antagonistas del receptor de angiotensina para la insuficiencia cardíaca?

Autores: Carmen Rain[1,5], Gabriel Rada[1,2,3,4,5]

Filiación:

[1] Programa de Salud Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[3] GRADE working group

[4] The Cochrane Collaboration

[5] Proyecto Epistemonikos

Citación: Rain C, Rada G. Is there any difference between angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for heart failure?. *Medwave* 2015 Jul;15(Suppl 1):e6177 doi: 10.5867/medwave.2015.06.6177

Fecha de publicación: 6/7/2015

Resumen

Los antagonistas del receptor de angiotensina son habitualmente considerados equivalentes a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección disminuida. Incluso algunas de las principales guías clínicas lo recomiendan como primera alternativa debido a un perfil de efectos adversos más favorable. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos cuatro revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen ocho estudios aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que los antagonistas del receptor de angiotensina probablemente tienen el mismo efecto sobre la mortalidad que los inhibidores de la enzima convertidora, y podrían ser equivalentes también en su efecto sobre el riesgo de hospitalizaciones. El abandono de tratamiento por efectos adversos es probablemente menor con antagonistas del receptor de angiotensina que con inhibidores de la enzima convertidora.

Problema

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina han demostrado disminución de mortalidad y morbilidad en pacientes con insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica. En general se considera que la eficacia de los antagonistas del receptor de angiotensina es similar, pero dado que su costo es algo mayor, pero su perfil de efectos adversos leves es más favorable, las recomendaciones de las principales guías difieren entre utilizarlos como primera línea o reservarlos para pacientes que no toleran los primeros.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- Los antagonistas del receptor de angiotensina probablemente tienen el mismo efecto sobre la mortalidad que los inhibidores de la enzima convertidora, y podrían ser equivalentes también en su efecto sobre el riesgo de hospitalizaciones.
- El abandono de tratamiento por efectos adversos es probablemente menor con antagonistas del receptor de angiotensina que con inhibidores de la enzima convertidora.
- Las conclusiones de este resumen son concordantes con las revisiones sistemáticas identificadas y con las principales guías clínicas.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos cuatro revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4] que incluyen ocho estudios controlados aleatorizados [5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12].
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios	El promedio de edad en los distintos estudios varió entre 56 y 74 años. Todos los estudios incluyeron pacientes con insuficiencia cardiaca de cualquier etiología, siendo la causa isquémica la predominante. En cuanto a clasificación por capacidad funcional, ningún estudio incluyó pacientes en etapa 1 de la NYHA. Todos los estudios restringieron la inclusión a pacientes con fracción de eyección disminuida; dos exigieron que sea menor o igual a 45% [8],[9], cinco < 40% [5],[6],[7],[10],[11] y uno menor a 35% [12].
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios	El inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina utilizado en los estudios fue enalapril en 5 estudios [5],[6],[8],[9],[12], captopril en dos [7],[11] y lisinopril en uno [10]. El antagonista del receptor de angiotensina utilizado como comparador fue losartán en cuatro estudios [7],[9],[11],[12], valsartán en dos [8],[10], telmisartán en uno [6] y candesartán en uno [5].
Qué tipo de desenlaces midieron	Muerte por cualquier causa o por causa cardiovascular, hospitalización por causa cardiaca, abandono de tratamiento, calidad de vida, test de caminata, marcadores neurohumorales y parámetros ecocardiográficos.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de los inhibidores de la enzima convertidora comparados con los antagonistas del receptor de angiotensina está basada en ocho estudios aleatorizados que incluyen 5201 pacientes. Todos los estudios reportaron mortalidad total y tres reportaron hospitalización por cualquier causa [5],[7],[11].

- Los antagonistas del receptor de angiotensina probablemente tienen el mismo efecto sobre la mortalidad que los inhibidores de la enzima convertidora. La certeza de la evidencia es moderada.
- Los antagonistas del receptor de angiotensina podrían ser equivalentes a los inhibidores de la enzima convertidora en su efecto sobre el riesgo de hospitalizaciones. La certeza de la evidencia es baja.
- El abandono de tratamiento por efectos adversos es probablemente menor con antagonistas del receptor de angiotensina que con inhibidores de la enzima convertidora. La certeza de la evidencia es moderada.

iECA versus ARA en insuficiencia cardiaca				
Pacientes	Insuficiencia cardiaca			
Intervención	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (iECA)			
Comparación	Antagonistas del receptor de angiotensina (ARA)			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	CON iECA	CON ARA		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Mortalidad por cualquier causa	128 por 1000	134 por 1000	RR 1,05 (0,91 a 1,22)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	Diferencia: 6 pacientes más por 1000 (Margen de error: 11 menos a 28 más)			
Hospitalización por cualquier causa	383 por 1000	383 por 1000	RR 1,00 (0,92 a 1,08)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	Diferencia: 0 pacientes por 1000 (Margen de error: 15 menos a 50 más)			
Abandono del tratamiento por efectos adversos	149 por 1000	94 por 1000	RR 0,63 (0,52 a 0,76)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada
	Diferencia: 55 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 36 a 71 menos)			

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.
 RR: Riesgo relativo.
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).
 *Los riesgos **CON iECA** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON ARA** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

1 Los estudios principales tienen riesgo de sesgo moderado, principalmente por la poca claridad en el reporte de la aleatorización y el ocultamiento de la secuencia.
 2 Los estudios son inconsistentes. Algunos han mostrado disminución de las hospitalizaciones y otros no han mostrado diferencias (I²= 70%).

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Los estudios incluyeron a pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida sin distinción de etiología.
 - Si bien los estudios incluyeron solo pacientes con clasificación de NYHA etapa 2 o superior, es razonable extrapolar la evidencia a pacientes con capacidad funcional 1 en los cuales se ha decidido utilizar alguno de los dos fármacos evaluados en este resumen.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces presentados son aquellos considerados críticos para la toma de decisión según la opinión de los autores del resumen, y coinciden con aquellos utilizado en las principales guías clínicas [13],[14],[15],[16].
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Dado que no existirían diferencias en cuanto al beneficio, el balance se inclina a favor de los antagonistas del receptor de angiotensina debido a la menor frecuencia de efectos adversos.
-

Consideraciones de recursos

- Si bien el costo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina es menor que el de los antagonistas del receptor de angiotensina, estos siguen siendo en general de bajo costo. Al tener un perfil de efectos adversos más favorable, y por lo tanto mayor adherencia, podrían tener un balance costo-beneficio favorable. Sin embargo, en escenarios en donde el costo de los antagonistas del receptor de angiotensina sea mayor, esta suposición podría no cumplirse.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- La conclusión presentada en este resumen es concordante con las revisiones sistemáticas identificadas [1],[2],[3],[4].
 - Las conclusiones de este resumen concuerdan con las principales guías clínicas, aunque estas difieren levemente entre ellas. Algunas recomiendan los antagonistas del receptor de angiotensina por sobre los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [13][14], y otras [15],[16] mencionan que aún no existe evidencia que confirme la superioridad de uno sobre otro, por lo que recomiendan utilizar antagonistas del receptor de angiotensina solo en aquellos pacientes que no toleran los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que la evidencia cambie con futuros estudios es baja, debido a la certeza de esta evidencia.
 - No identificamos estudios adicionales que estén en curso, por lo que es improbable que aparezca nueva información relevante para esta pregunta en el futuro.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva** [Angiotensin-receptor blockers versus angiotensin converting enzyme inhibitors for heart failure](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR. Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high-risk acute myocardial infarction. *Ann Intern Med*. 2004 Nov 2;141(9):693-704. | [PubMed](#) |
2. Jong P, Demers C, McKelvie RS, Liu PP. Angiotensin receptor blockers in heart failure: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Feb 6;39(3):463-70. | [PubMed](#) |
3. Shibata MC, Tsuyuki RT, Wiebe N. The effects of angiotensin-receptor blockers on mortality and morbidity in heart failure: a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2008 Sep;62(9):1397-402. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Heran BS, Musini VM, Bassett K, Taylor RS, Wright JM. Angiotensin receptor blockers for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Apr 18;4:CD003040. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. McKelvie RS, Yusuf S, Pericak D, Avezum A, Burns RJ, Probstfield J, et al. Comparison of candesartan, enalapril, and their combination in congestive heart failure: randomized evaluation of strategies for left ventricular dysfunction (RESOLVD) pilot study. The RESOLVD Pilot Study Investigators. *Circulation*. 1999 Sep 7;100(10):1056-64. | [PubMed](#) |
6. Dunselman PH; Replacement of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (REPLACE) Investigators. Effects of the replacement of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril by the angiotensin II receptor blocker telmisartan in patients with congestive heart failure. The replacement of angiotensin converting enzyme inhibition (REPLACE) investigators. *Int J Cardiol*. 2001 Feb;77(2-3):131-8; discussion 139-40. | [PubMed](#) |
7. Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I, et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). *Lancet*. 1997 Mar 15;349(9054):747-52. | [PubMed](#) |
8. Willenheimer R, Helmers C, Pantev E, Rydberg E, Löfdahl P, Gordon A. Safety and efficacy of valsartan versus enalapril in heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2002 Oct;85(2-3):261-70. | [PubMed](#) |
9. Lang RM, Elkayam U, Yellen LG, Krauss D, McKelvie RS, Vaughan DE, et al. Comparative effects of losartan and enalapril on exercise capacity and clinical status in patients with heart failure. The Losartan Pilot Exercise Study Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Oct;30(4):983-91. | [PubMed](#) |
10. Mazayev VP, Fomina IG, Kazakov EN, Sulimov VA, Zvereva TV, Lyusov VA, et al. Valsartan in heart failure patients previously untreated with an ACE inhibitor. *Int J Cardiol*. 1998 Aug;65(3):239-46. | [PubMed](#) |
11. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet*. 2000 May 6;355(9215):1582-7. | [PubMed](#) |
12. Dickstein K, Chang P, Willenheimer R, Haunsø S, Remes J, Hall C, et al. Comparison of the effects of losartan and enalapril on clinical status and exercise performance in patients with moderate or severe chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Aug;26(2):438-45. | [PubMed](#) |
13. Arnold JM, Liu P, Demers C, Dorian P, Giannetti N, Haddad H, et al. Canadian Cardiovascular Society consensus conference recommendations on heart failure 2006: diagnosis and management. *Can J Cardiol*. 2006 Jan;22(1):23-45. | [PubMed](#) |
14. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail*. 2010 Jun;16(6):e1-194. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012 Jul;33(14):1787-847. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
16. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013 Oct 15;128(16):e240-327. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:
[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63,
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.