

Resúmenes epistemonikos

Medwave 20015;15(2):e6101 doi: 10.5867/medwave.2015.02.6101

¿Son efectivos los inhibidores de enzima convertidora o los antagonistas del receptor de angiotensina 2 en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección conservada?

Are angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin 2 receptor antagonists effective in heart failure with preserved ejection fraction?

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

Filiación:

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

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

[3] GRADE working group

[4] The Cochrane Collaboration

[5] Fundación Epistemonikos

E-mail: rada gabriel@epistemonikos.org

Citación: Rain C, Rada G. Are angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin 2 receptor antagonists effective in heart failure with preserved ejection fraction?. Medwave 2015 Mar;15(2):e6101 doi: 10.5867/medwave.2015.02.6101

Fecha de publicación: 19/3/2015

Resumen

Los Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de angiotensina 2 (ARA2), constituyen el tratamiento de primera línea para pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida, sin embargo el rol en pacientes con fracción de eyección conservada es controvertido. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos cinco revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen cinco estudios aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Se concluye que los IECA o ARA2 no disminuyen la mortalidad ni el riesgo de hospitalizaciones en este grupo de pacientes.

Abstract

Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) and angiotensin receptor blockers (ARB) constitute first line treatment for patients with heart failure with reduced ejection fraction. However, their role in patients with preserved ejection fraction remains controversial. Searching in Epistemonikos database, which is maintained by screening 30 databases, we identified five systematic reviews including five randomized trials. We combined the evidence using meta-analysis and generated a summary of findings table following the GRADE approach. We concluded ACEI and ARB do not decrease mortality or hospitalization risk in this group of patients.

Problema

Los IECA/ARA2 disminuyen la progresión de la enfermedad y la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección disminuida. Se considera que el mecanismo de acción más importante es la modificación del proceso de remodelación cardiaca, el cual también ocurre en pacientes con fracción de eyección conservada, por lo que su beneficio podría extenderse a este grupo.

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 inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas del receptor de angiotensina no disminuyen la mortalidad ni el riesgo de hospitalizaciones en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección conservada.
- Las conclusiones de este resumen son concordantes con las revisiones sistemáticas identificadas y con las recomendaciones de 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 cinco revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5] que incluyen 12 estudios [6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16], entre ellos cinco estudios controlados aleatorizados [6],[9],[14],[15],[16]. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios	Dos estudios incluyeron pacientes mayores de 18 años [14],[16] aunque el promedio de edad en estos fue de 67 y 73 años. Los otros tres estudios incluyeron solo a mayores de 60 [9], 65 [16] y 70 años [6]. Todos los estudios consideraron insuficiencia cardiaca de cualquier etiología, y una fracción de eyección mayor de 40% en tres estudios [6],[15],[16] y mayor de 45% en dos [9],[14].
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios	Dos estudios evaluaron los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina perindopril [6] y quinapril [16], y dos los antagonistas del receptor de angiotensina irbesartán [9] y candesartán [15] Un estudio [14] incluyó una rama con cada uno de los fármacos (irbesartán y ramipril). Todos los estudios compararon contra placebo o tratamiento estándar, el cual generalmente incluyó un diurético.
Qué tipo de desenlaces midieron	Muerte por cualquier causa o por causa cardiovascular, hospitalización por causa cardiaca, calidad de vida; test de caminata, parámetros ecocardiográficos y hemodinámicos.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de IECA o ARA 2 está basada en cinco estudios aleatorizados [6],[9],[14],[15],[16] que incluyen 8226 pacientes. Todos los estudios reportaron mortalidad total y solo tres reportaron hospitalización por cualquier causa [9],[15],[16].

- Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas del receptor de angiotensina no disminuyen la mortalidad ni el riesgo de hospitalizaciones. La certeza de la evidencia es alta.

IECA o ARA 2 en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada				
Pacientes	insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada			
Intervención	IECA or ARA 2			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN IECA/ARA 2	CON IECA/ARA 2		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Mortalidad por cualquier causa	179 por 1000	182 por 1000	RR 1,02 (0,93 a 1,12)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Diferencia: 3 pacientes más por 1000 (Margen de error: 13 menos a 21 más)			
Hospitalización por cualquier causa	571 por 1000	571 por 1000	RR 1,00 (0,95 a 1,05)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Diferencia: 0 pacientes por 1000 (Margen de error: 29 más a 29 menos)			
Margen de error = Intervalo de confianza del 95%. RR: Riesgo relativo. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver última página). *Los riesgos SIN IECA o ARA2 están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo con IECA o ARA2 (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).				

[Renin-angiotensin system blockade in heart failure with preserved ejection fraction](#)

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 preservada sin distinción de etiología, utilizando una definición inclusiva (fracción de eyección mayor de 40%) y sin ninguna exclusión importante, por lo que esta evidencia se aplica al total de pacientes con esta condición.
 - Podría existir algún subgrupo de pacientes que se beneficiara de estos fármacos, y que no esté bien representado en los estudios incluidos en este resumen, como aquellos con disfunción diastólica severa. Sin embargo, ninguna de las fuentes evaluadas sugiere beneficio en algún subgrupo específico.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces presentados en este resumen son aquellos considerados críticos para la toma de decisión. Ninguna de las revisiones sistemáticas identificadas encontró beneficio sobre otros desenlaces.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Se trata de una intervención de bajo riesgo, pero que con alta certeza no ofrece ningún beneficio.
-

Consideraciones de recursos

- Se trata de una intervención de bajo costo, pero al no ofrecer ningún beneficio, su relación costo/beneficio no es favorable
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

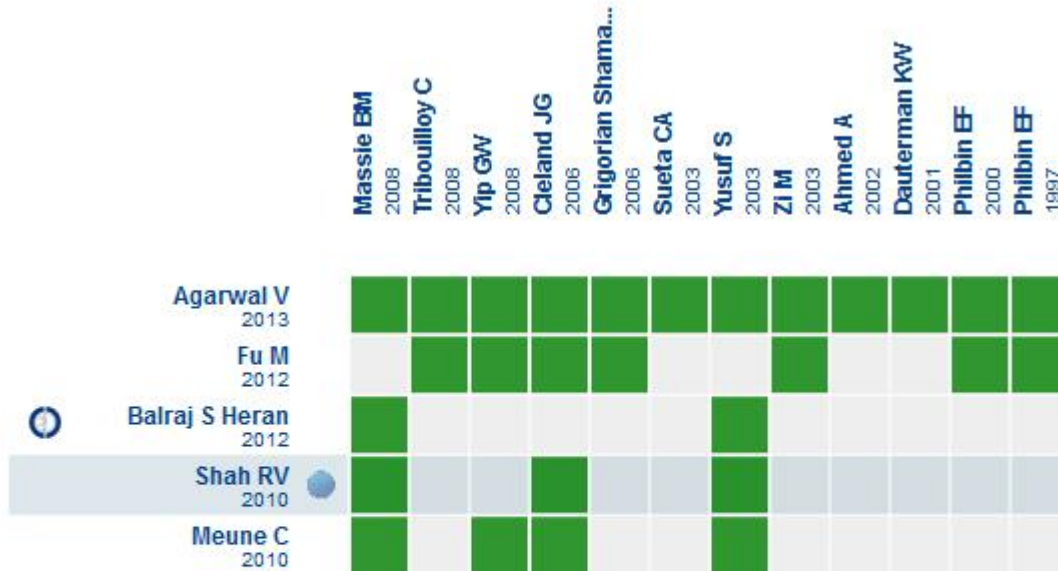
- Esta información es concordante con otras revisiones sistemáticas [1],[2],[4],[5] y con las recomendaciones de las principales guías clínicas [17],[18],[19].[20]
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- Debido a la alta certeza de esta evidencia, la probabilidad de que esta cambie con futuros estudios es muy baja.
 - 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 [Renin-angiotensin system blockade in heart failure with preserved ejection fraction](#)

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

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 han completado el formulario de conflictos de intereses del ICMJE, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del artículo, y no tener conflictos de intereses asociados a la materia del mismo. Los formularios pueden ser solicitados al autor responsable o a la dirección editorial de la *Revista*.

Referencias

1. Agarwal V, Briasoulis A, Messerli FH. Effects of renin-angiotensin system blockade on mortality and hospitalization in heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Rev*. 2013 Jul;18(4):429-37. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Balraj SH, Vijaya MM, Ken B, Rod ST, James MW. Angiotensin receptor blockers for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;4(4):CD003040. | [CrossRef](#) |
3. Fu M, Zhou J, Sun A, Zhang S, Zhang C, Zou Y, Fu M, Ge J. Efficacy of ACE inhibitors in chronic heart failure with preserved ejection fraction--a meta analysis of 7 prospective clinical studies. *Int J Cardiol*. 2012 Feb 23;155(1):33-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Meune C, Wahbi K, Duboc D, Weber S. Meta-analysis of Renin-Angiotensin-aldosterone blockade for heart failure in presence of preserved left ventricular function. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2011 Sep-Dec;16(3-4):368-75. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Shah RV, Desai AS, Givertz MM. The effect of renin-angiotensin system inhibitors on mortality and heart failure hospitalization in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail*. 2010 Mar;16(3):260-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J*. 2006 Oct;27(19):2338-45. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Dauterman KW, Go AS, Rowell R, Gebretsadik T, Gettner S, Massie BM. Congestive heart failure with preserved systolic function in a statewide sample of community hospitals. *J Card Fail*. 2001 Sep;7(3):221-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Grigorian Shamagian L, Roman AV, Ramos PM, Veloso PR, Bandin Dieguez MA, Gonzalez-Juanatey JR. Angiotensin-converting enzyme inhibitors prescription is associated with longer survival among patients hospitalized for congestive heart failure who have preserved systolic function: a long-term follow-up study. *J Card Fail*. 2006 Mar;12(2):128-33. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2008 Dec 4;359(23):2456-67. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Philbin EF, Rocco TA Jr. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Am Heart J*. 1997 Aug;134(2 Pt 1):188-95. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Philbin EF, Rocco TA Jr, Lindenmuth NW, Ulrich K, Jenkins PL. Systolic versus diastolic heart failure in community practice: clinical features, outcomes, and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Med*. 2000 Dec 1;109(8):605-13. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
12. Sueta CA, Russo A, Schenck A, Brown DW, Simpson RJ. Effect of angiotensin-converting inhibitor or angiotensin receptor blocker on one-year survival in patients >or=65 years hospitalized with a left ventricular ejection fraction >or=50%. *Am J Cardiol*. 2003 Feb 1;91(3):363-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Tribouilloy C, Rusinaru D, Leborgne L, Peltier M, Massy Z, Slama M. Prognostic impact of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in diastolic heart failure. *Am J Cardiol*. 2008 Mar 1;101(5):639-44. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Yip GW, Wang M, Wang T, Chan S, Fung JW, Yeung L, et al. The Hong Kong diastolic heart failure study: a randomised controlled trial of diuretics, irbesartan and ramipril on quality of life, exercise capacity, left ventricular global and regional function in heart failure with a normal ejection fraction. *Heart*. 2008 May;94(5):573-80. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
15. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003 Sep 6;362(9386):777-81. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
16. Zi M, Carmichael N, Lye M. The effect of quinapril on functional status of elderly patients with diastolic heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2003 Mar;17(2):133-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
17. 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: executive summary: a

- report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013 Oct 15;128(16):1810-52. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
18. Arnold JM1, 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. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. 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](#) |
20. Heart Failure Society of America1, Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, et al. HFSA 2010 Comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail*. 2010 Jun;16(6):e1-194. | [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.