

Resúmenes epistemonikos

Medwave 2015 Abr;15(3):e6129 doi: 10.5867/medwave.2015.03.6129

¿Tienen un rol los digitálicos en la insuficiencia cardíaca crónica?

Is there a role for digitalis in chronic heart failure?

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: radagabriel@epistemonikos.org

Citación: Rain C, Rada G. Is there a role for digitalis in chronic heart failure?. *Medwave*2015

Abr;15(3):e6129 doi: 10.5867/medwave.2015.03.6129

Fecha de publicación: 27/4/2015

Resumen

El uso de digitálicos, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que persisten con síntomas moderados a graves pese al uso de terapia estándar, ha sido recomendado en las principales guías clínicas, a pesar de que existe controversia sobre su eficacia y seguridad. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos tres revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 13 estudios aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Se concluye que los digitálicos podrían no disminuir la mortalidad, pero sí el riesgo de hospitalizaciones por cualquier causa y deterioro clínico en este grupo de pacientes. Sin embargo, la certeza de la evidencia es baja.

Abstract

The main clinical guidelines recommend the use of digitalis for chronic heart failure when moderate to severe symptoms persist after standard therapy, even though there is controversy about its efficacy and security. Searching in Epistemonikos database, which is maintained by screening 30 databases, we identified three systematic reviews including 13 randomized trials. We combined the evidence using meta-analysis and generated a summary of findings table following the GRADE approach. We concluded the use of digitalis for chronic heart failure probably leads to little or no decrease in mortality, but might reduce hospitalizations and clinical deterioration. However, the certainty of the evidence is low.

Problema

Los digitálicos han estado en uso para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca desde hace más de dos siglos. Sin embargo, sus efectos en la insuficiencia cardíaca son controvertidos. Por un lado, producirían una mejoría sintomática y aumentarían la tolerancia al ejercicio. Por otra parte, podrían aumentar la mortalidad, especialmente cuando existe enfermedad isquémica, y tienen un alto riesgo de efectos adversos.

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

- El uso de digitálicos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica podría resultar en poca o nula diferencia en cuanto a mortalidad. No obstante podrían disminuir el riesgo de hospitalizaciones y deterioro clínico.
- 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 tres revisiones sistemáticas [1],[2],[3] que incluyen 13 estudios controlados aleatorizados reportados en 15 artículos [4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18]
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios	Todos los estudios incluyeron pacientes con insuficiencia cardíaca de cualquier etiología, siendo la más frecuente isquémica. Todos los estudios incluyeron pacientes en ritmo sinusal. Sólo cinco estudios tenían como criterio de inclusión la fracción de eyección disminuida: < 45% [7],[18], < 40% [14] y < 35% [11],[16]. El promedio de edad de los pacientes incluidos osciló entre 58 y 69 años.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios	Todos los estudios utilizaron digoxina, ocho de ellos con una dosis titulada para alcanzar una concentración sérica específica [8],[9],[10],[11],[13],[14],[16],[17]. Todos los estudios compararon contra placebo.
Qué tipo de desenlaces midieron	Muerte por cualquier causa o por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca; hospitalización por cualquier causa o por falla cardíaca, visitas al servicio de urgencia, deterioro clínico, calidad de vida, test de caminata, marcadores neurohumorales y parámetros ecocardiográficos.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de los digitálicos está basada en 13 estudios aleatorizados que incluyen 8034 pacientes. Sólo ocho estudios reportaron mortalidad total. Un estudio reportó hospitalización por cualquier causa, cuatro reportaron hospitalización por falla cardíaca, y 12 reportaron deterioro clínico.

- El uso de digitálicos en pacientes con insuficiencia cardíaca podría resultar en poca o nula diferencia en mortalidad. La certeza de la evidencia es baja.
- El uso de digitálicos podría disminuir las hospitalizaciones y el deterioro clínico, pero la certeza de la evidencia es baja.

Digitálicos en insuficiencia cardíaca crónica				
Pacientes	Insuficiencia cardíaca crónica			
Intervención	Digitálicos			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN digitálicos	CON digitálicos		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Mortalidad (cualquier causa)	312 por 1000	309 por 1000	RR 0,99 (0,93 a 1,06)	⊕⊕○○ ^{1,3} Baja
	Diferencia: 3 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 22 menos a 19 más)			
Hospitalización (cualquier causa)	634 por 1000	602 por 1000	RR 0,95 (0,92 a 0,99)	⊕⊕○○ ^{2,3,4} Baja
	Diferencia: 32 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 6 a 51 menos)			
Deterioro clínico	179 por 1000	63 por 1000	RR 0,35 (0,25 a 0,49)	⊕⊕○○ ^{1,3} Baja
	Diferencia: 116 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 91 a 134 menos)			

RR: Riesgo relativo.
 Margen de error = Intervalo de confianza (IC) del 95%.
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **SIN digitálicos** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON digitálicos** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

¹ La mayoría de los estudios presenta limitaciones, siendo los más frecuentes la ausencia de ciego y la falta de seguimiento.
² Existe inconsistencia entre los distintos estudios. El I² es de 61%.
³ Se estimó que la evidencia es indirecta, ya que el manejo de los pacientes con insuficiencia cardíaca ha cambiado sustancialmente desde la época de los estudios. Por otra parte, la mayoría de los estudios realizaron titulación de la dosis de digitálicos, algo que rara vez se lleva a cabo en la práctica actual.
⁴ Tres de los cuatro estudios reportaron solo hospitalización por falla cardíaca y no por cualquier causa, por lo que constituirían evidencia indirecta. Sin embargo, dado que estos representan un 1,1% de la población estudiada, no se disminuyó la certeza de la evidencia por no tratarse de evidencia directa.

[Digitalis for chronic heart failure](#)

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 en ritmo sinusal, de cualquier etiología, por lo que esta evidencia se aplica al total de pacientes con esta condición.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces presentados en este resumen son aquellos considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este resumen, y coinciden con aquellos utilizados por las principales guías clínicas.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Se trata de una intervención que con baja certeza ofrece beneficios en términos de hospitalización y deterioro clínico, pero no en relación a la mortalidad. En ciertos pacientes el balance podría ser a favor del beneficio, pero en otros, como adultos mayores u otras poblaciones con mayor riesgo de efectos adversos, entre ellos la intoxicación por digitálicos, este balance puede ser desfavorable.
- Dado que el balance diferirá en distintos casos, y que la certeza de la evidencia es baja, es particularmente relevante informar al paciente y promover la toma de decisiones compartida.

Consideraciones de recursos

- Se trata de una intervención de bajo costo, que ofrece beneficio, por lo que su relación costo/beneficio es favorable.
- En pacientes con riesgo de complicaciones, el costo de estas muy probablemente sobrepase los beneficios atribuibles a la intervención.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

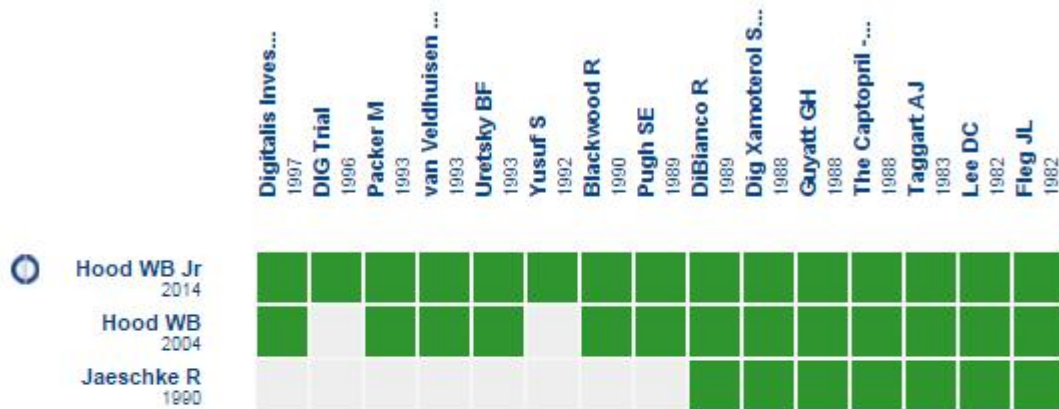
- Esta información es concordante con las revisiones sistemáticas identificadas y con las recomendaciones de las principales guías clínicas [19],[20],[21],[22].

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad que la evidencia cambie es alta, debido a la baja certeza de esta.
- No identificamos estudios adicionales que estén en curso, y el último estudio realizado fue publicado en 1997 [7], 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 [Digitalis for chronic heart failure](#)

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

Referencias

- Hood WB, Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJ. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail.* 2004;10(2):155-64. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Hood WB Jr, Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJ. Digitalis for treatment of heart failure in patients in sinus rhythm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Apr 28;4:CD002901. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Jaeschke R, Oxman AD, Guyatt GH. To what extent do congestive heart failure patients in sinus rhythm benefit from digoxin therapy? A systematic overview and meta-analysis. *Am J Med.* 1990 Mar;88(3):279-86. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Blackwood R, Mayou RA, Garnham JC, Armstrong C, Bryant B. Exercise capacity and quality of life in the treatment of heart failure. *Clin Pharmacol Ther.* 1990 Sep;48(3):325-32. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- DiBianco R, Shabetai R, Kostuk W, Moran J, Schlant RC, Wright R. A comparison of oral milrinone, digoxin, and their combination in the treatment of patients with chronic heart failure. *N Engl J Med.* 1989 Mar 16;320(11):677-83. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Double-blind placebo-controlled comparison of digoxin and xamoterol in chronic heart failure. The German and Austrian Xamoterol Study Group. *Lancet.* 1988 Mar 5;1(8584):489-93. | [PubMed](#) |
- Digitalis Investigation G. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *The New England journal of medicine.* *N Engl J Med.* 1997 Feb 20;336(8):525-33. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Fleg JL, Gottlieb SH, Lakatta EG. Is digoxin really important in treatment of compensated heart failure? A placebo-controlled crossover study in patients with sinus rhythm. *Am J Med.* 1982 Aug;73(2):244-50. | [PubMed](#) |
- Guyatt GH, Sullivan MJ, Fallen EL, Tihal H, Rideout E, Halcrow S, et al. A controlled trial of digoxin in congestive heart failure. A controlled trial of digoxin in congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1988 Feb 1;61(4):371-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Lee DC, Johnson RA, Bingham JB, Leahy M, Dinsmore RE, Goroll AH, et al. Heart failure in outpatients: a randomized trial of digoxin versus placebo. *N Engl J Med.* 1982 Mar 25;306(12):699-705. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Packer M, Gheorghiu M, Young JB, Costantini PJ, Adams KF, Cody RJ, et al. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *RADIANCE Study.* *N Engl J Med.* 1993 Jul 1;329(1):1-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Pugh SE, White NJ, Aronson JK, Grahame-Smith DG, Bloomfield JG. Clinical, haemodynamic, and pharmacological effects of withdrawal and reintroduction of digoxin in patients with heart failure in sinus rhythm after long term treatment. *Br Heart J.* 1989 Jun;61(6):529-39. | [PubMed](#) | [Link](#) |
- Taggart AJ, Johnston GD, McDevitt DG. Digoxin withdrawal after cardiac failure in patients with sinus rhythm. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1983 Mar-Apr;5(2):229-34. | [PubMed](#) |
- The Captopril - Digoxin Multicenter Research G. Comparative effects of therapy with captopril and digoxin in patients with mild to moderate heart failure. The Captopril-Digoxin Multicenter Research Group. *JAMA.* 1988 Jan 22-29;259(4):539-44. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Trial DIG. Rationale, design, implementation, and baseline characteristics of patients in the DIG trial: a large, simple, long-term trial to evaluate the effect of digitalis on mortality in heart failure. *Control Clin Trials.* 1996 Feb;17(1):77-97. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, Yellen LG, Harrison MC, Jolly MK. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. *PROVED Investigative Group.* *J Am Coll Cardiol.* 1993 Oct;22(4):955-62. | [PubMed](#) |
- van Veldhuisen DJ, Man in 't Veld AJ, Dunselman PH, Lok DJ, Dohmen HJ, Poortermans JC, et al. Double-blind placebo-controlled study of ibopamine and digoxin in patients with mild to moderate heart failure: results of the Dutch Ibopamine Multicenter Trial (DIMIT). *J Am Coll Cardiol.* 1993 Nov 15;22(6):1564-73. | [PubMed](#) |
- Yusuf S, Garg R, Held P, Gorlin R. Need for a large randomized trial to evaluate the effects of digitalis on morbidity and mortality in congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1992 Jun 4;69(18):64G-70G. | [PubMed](#) |
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm 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. 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](#) |
21. 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. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
22. 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](#) |

Correspondencia a:
 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.