



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Betabloqueantes e inhibidores del sistema de renina-angiotensina-aldosterona para la insuficiencia cardíaca crónica con fracción de expulsión conservada (Revisión)

Martin N, Manoharan K, Thomas J, Davies C, Lumbers RT

Martin N, Manoharan K, Thomas J, Davies C, Lumbers RT.

Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction

(Betabloqueantes e inhibidores del sistema de renina-angiotensina-aldosterona para la insuficiencia cardíaca crónica con fracción de expulsión conservada).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 6. Art. No.: CD012721.

DOI: [10.1002/14651858.CD012721.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012721.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Betabloqueantes e inhibidores del sistema de renina-angiotensina-aldosterona para la insuficiencia cardíaca crónica con fracción de expulsión conservada (Revisión)

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Betabloqueantes e inhibidores del sistema de renina-angiotensina-aldosterona para la insuficiencia cardíaca crónica con fracción de expulsión conservada

Nicole Martin¹, Karthick Manoharan², James Thomas³, Ceri Davies⁴, R Thomas Lumbers⁵

¹Farr Institute of Health Informatics Research, University College London, London, UK. ²Emergency Department, John Radcliffe Hospital, London, UK. ³EPPI-Centre, Social Science Research Unit, UCL Institute of Education, University College London, London, UK. ⁴Department of Cardiology, Barts Heart Centre, St Bartholomew's Hospital, London, UK. ⁵Institute of Health Informatics, University College London, London, UK

Dirección de contacto: R Thomas Lumbers, Institute of Health Informatics, University College London, London, UK.
t.lumbers@ucl.ac.uk.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Corazón.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 6, 2018.

Referencia: Martin N, Manoharan K, Thomas J, Davies C, Lumbers RT. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction (Betabloqueantes e inhibidores del sistema de renina-angiotensina-aldosterona para la insuficiencia cardíaca crónica con fracción de expulsión conservada). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 6. Art. No.: CD012721. DOI: [10.1002/14651858.CD012721.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012721.pub2).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Los betabloqueantes y los inhibidores del sistema de renina-angiotensina-aldosterona mejoran la supervivencia y reducen la morbilidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida del ventrículo izquierdo. Hay incertidumbre con respecto a si estos tratamientos son beneficiosos para los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión conservada y se requiere una revisión integral de la evidencia.

Objetivos

Evaluar los efectos de los betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los bloqueadores de los receptores de angiotensina, los inhibidores de la neprilesina y del receptor de angiotensina y los antagonistas de los receptores mineralocorticoides en los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión conservada.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en CENTRAL, MEDLINE, Embase y en dos registros de ensayos clínicos el 25 julio 2017 para identificar estudios elegibles. Se revisaron las listas de referencias de los estudios primarios y de los artículos de revisión para obtener estudios adicionales. No hubo ninguna restricción de idioma o de fecha.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios con un diseño de grupos paralelos que reclutaron a participantes adultos con insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión conservada, definida por una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo mayor del 40%.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión seleccionaron de forma independiente los estudios para la inclusión y extrajeron los datos. Los resultados incluidos evaluaron la mortalidad cardiovascular, la hospitalización por insuficiencia cardíaca, la hiperpotasemia, la mortalidad por todas

las causas y la calidad de vida. Se calcularon los cocientes de riesgos (CR) y, cuando fue posible, los cocientes de riesgos instantáneos (CRI) para los resultados dicotómicos. Para los datos continuos se calcularon la diferencia de medias (DM) o la diferencia de medias estandarizada (DME). Cuando fue necesario, se estableció contacto con los autores de los ensayos para obtener los datos faltantes.

Resultados principales

En todas las comparaciones se incluyeron 37 ensayos controlados aleatorios (207 informes) con un total de 18 311 participantes.

Se incluyeron diez estudios (3087 participantes) que investigaron los betabloqueantes (BB). Un análisis agrupado indicó una reducción de la mortalidad cardiovascular (15% de los participantes del brazo de intervención versus 19% del brazo control; CR 0,78; intervalo de confianza del 95% [IC] 0,62 a 0,99; número necesario a tratar para lograr un beneficio [NNTB] 25; 1046 participantes; tres estudios). Sin embargo, la calidad de la evidencia fue baja y no se observaron efectos sobre la mortalidad cardiovascular cuando el análisis se limitó a los estudios con un bajo riesgo de sesgo (CR 0,81; IC del 95%: 0,50 a 1,29; 643 participantes; un estudio). No hubo efectos sobre la mortalidad por todas las causas, la hospitalización por insuficiencia cardíaca ni las medidas de calidad de vida; sin embargo, hay incertidumbre acerca de estos efectos debido a la evidencia limitada disponible.

Se incluyeron 12 estudios (4408 participantes) que investigaron a los antagonistas de los receptores mineralocorticoides (ARM) y la calidad de la evidencia se consideró moderada. El tratamiento con ARM redujo la hospitalización por insuficiencia cardíaca (11% de los participantes del brazo de intervención versus 14% del brazo control; CR 0,82; IC del 95%: 0,69 a 0,98; NNTB 41; 3714 participantes; tres estudios; evidencia de calidad moderada); sin embargo, se observó poco o ningún efecto sobre la mortalidad cardiovascular y por todas las causas, así como sobre las medidas de calidad de vida. El tratamiento con ARM se asoció con un riesgo mayor de hiperpotasemia (16% de los participantes del grupo de intervención versus 8% del grupo control; CR 2,11; IC del 95%: 1,77 a 2,51; 4291 participantes; seis estudios; evidencia de alta calidad).

Se incluyeron ocho estudios (2061 participantes) que investigaron los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y la calidad general de la evidencia se consideró moderada. La evidencia indicó que es probable que el tratamiento con IECA tenga poco o ningún efecto sobre la mortalidad cardiovascular, la mortalidad por todas las causas, la hospitalización por insuficiencia cardíaca o la calidad de vida. Los datos del efecto de los IECA sobre la hiperpotasemia solo se obtuvieron de uno de los estudios incluidos.

Se incluyeron ocho estudios (8755 participantes) que investigaron los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) y la calidad general de la evidencia se consideró alta. La evidencia indicó que el tratamiento con BRA tiene poco o ningún efecto sobre la mortalidad cardiovascular, la mortalidad por todas las causas, la hospitalización por insuficiencia cardíaca o la calidad de vida. Los BRA se asociaron con un mayor riesgo de hiperpotasemia (0,9% de los participantes del grupo de intervención versus 0,5% del grupo control; CR 1,88; IC del 95%: 1,07 a 3,33; 7148 participantes; dos estudios; evidencia de alta calidad).

Se identificó un único estudio controlado con placebo en curso que investiga el efecto de los inhibidores de la neprilesina y del receptor de angiotensina (INRA) en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión conservada.

Conclusiones de los autores

Hay evidencia de que el tratamiento con ARM reduce la hospitalización por insuficiencia cardíaca en la insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión conservada; sin embargo, los efectos sobre los resultados relacionados con la mortalidad y sobre la calidad de vida todavía no están claros. La evidencia disponible de los betabloqueantes, los IECA, los BRA y los INRA es limitada y todavía no está claro si estos tratamientos tienen una función en el tratamiento de la ICFEc a falta de una indicación alternativa para su uso. Esta revisión integral destaca la brecha que persiste en la evidencia, que actualmente se analiza en varios ensayos clínicos grandes en curso.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Betabloqueantes e inhibidores del sistema de renina-angiotensina-aldosterona para la insuficiencia cardíaca crónica con fracción de expulsión conservada

Pregunta de la revisión

Se investigaron los efectos de los betabloqueantes (BB), los antagonistas de los receptores mineralocorticoides (ARM), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) y los inhibidores de la neprilesina y del receptor de angiotensina (INRA) sobre la supervivencia, los ingresos hospitalarios para la insuficiencia cardíaca, la calidad de vida y los niveles de potasio en los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión conservada.

Antecedentes

La insuficiencia cardíaca es una afección frecuente que se presenta cuando la función del músculo cardíaco está deteriorada y se asocia con síntomas de disnea y fatiga, así como con una reducción de la supervivencia. En cerca de la mitad de los casos donde hay una reducción de la contracción (insuficiencia cardíaca con fracción de expulsión reducida, ICFeR), se sabe que varios tratamientos son efectivos para mejorar la supervivencia y reducir la hospitalización. En los casos restantes donde hay un deterioro de la relajación (insuficiencia cardíaca

con fracción de expulsión conservada, ICFC), no está claro si los mismos tratamientos farmacológicos también son efectivos para mejorar los resultados.

Criterios de selección

Se procuró investigar si los tratamientos de la ICFC también son efectivos para la ICFC. Se realizó una búsqueda exhaustiva de todos los ensayos que investigaron los BB, los ARM, los IECA, los BRA o los INRA (evidencia actualizada hasta el 25 de julio de 2017).

Resultados y conclusiones

Se incluyeron diez estudios con 3087 participantes asignados al azar a BB, 12 estudios con 4408 participantes asignados al azar a ARM, ocho estudios con 2061 participantes asignados al azar a IECA y ocho estudios con 8755 participantes asignados al azar a BRA. La evidencia se combinó en un análisis agrupado para cada clase de fármaco y para cada uno de los resultados evaluados. No todos los estudios incluidos formaron parte de cada análisis.

Se encontró que los betabloqueantes pueden mejorar la mortalidad cardiovascular; sin embargo, la calidad de la evidencia fue baja debido al tamaño pequeño de los ensayos y a la incertidumbre acerca de los métodos utilizados. Para los ARM, los resultados indican una reducción de la hospitalización por insuficiencia cardíaca y que tienen poco o ningún efecto en la mortalidad cardiovascular y por todas las causas; sin embargo, la calidad de la evidencia fue solamente moderada. Para los IECA, el tratamiento probablemente tiene poco o ningún efecto sobre los resultados de mortalidad cardiovascular, mortalidad por todas las causas y hospitalización por insuficiencia cardíaca; sin embargo, la calidad de la evidencia fue solamente moderada. Se encontró evidencia de alta calidad para el tratamiento con BRA y los resultados indican poco o ningún efecto de este tratamiento. No hubo estudios finalizados disponibles para los INRA. Se encontró que el tratamiento con ARM y BRA aumentó el riesgo de niveles elevados de potasio en sangre.

En conclusión, los BB pueden mejorar los resultados en los pacientes con ICFC; sin embargo, este resultado todavía no está claro. Se encontró que los ARM dieron lugar a una reducción leve en el riesgo de hospitalización debido a insuficiencia cardíaca. El tratamiento con IECA probablemente no tiene efectos; sin embargo, este resultado todavía no está claro. La evidencia indica que el tratamiento con BRA tiene poco o ningún efecto beneficioso en los pacientes con ICFC.

Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia varió de alta a baja entre los resultados y las clases de fármacos estudiadas. Con la excepción de los BRA, faltaron ensayos a gran escala en la ICFC para las intervenciones y los resultados probados.