
CARTA AL EDITOR

De la evidencia a la práctica en la insuficiencia cardíaca

En la actualidad, los estudios aleatorizados, controlados y ciegos (EAC) constituyen los diseños más efectivos para equilibrar los grupos comparativos y disminuir los sesgos, haciendo que sean las herramientas que alimentan los metanálisis o las revisiones sistemáticas (1). Incluso existen lineamientos para la escritura y publicación de los EAC que los hacen más sencillos de interpretar y de recopilar para una revisión sistemática. No obstante, estos estudios, como otros que incluyen diseños distintos, deben ser leídos e interpretados con cautela para encontrar la respuesta a la pregunta que nos surge cuando queremos tomar una decisión frente a un paciente.

Podemos tomar como ejemplo el recientemente publicado Angiotensin-Nepriylsin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure: PARADIGM-HF, un estudio aleatorizado y controlado donde se comparó un inhibidor de la neprilisina-valsartán (LCZ696) con enalapril en 8442 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca (IC) (1). Los resultados muestran una reducción significativa del riesgo de muerte (para muerte por cualquier causa, razón de riesgo [hazard ratio, HR]: 0,84; intervalo de confianza del 95%: 0,76-0,93; $p < 0,001$, y para muerte de origen cardiovascular, HR: 0,80; intervalo de confianza del 95%: 0,71-0,89; $p < 0,001$, respectivamente) y reducción del 21% de la tasa de hospitalización por IC a favor de la droga experimental. Realizando un análisis crítico del trabajo y con la intención de decidir utilizar la terapia novel en nuestros pacientes, podemos decir en primer lugar que la comparación con enalapril sería cuestionable. La administración de enalapril en la IC se aprobó luego de la publicación en 1995 del estudio SOLVD (2), donde se incluía a pacientes con FEy < 35%, y el 68% fue diagnosticado mediante técnicas de radionúclidos, el 11% por ventriculograma por contraste y el 21% por ecocardiograma (método Simpson); se excluyó a las personas > 80 años con enfermedad valvular severa, angina inestable que pudiera requerir tratamiento de revascularización, infarto agudo de miocardio durante el mes previo, enfermedad pulmonar previa grave, creatinina > 2 mg y supervivencia < 2 años. En este presente estudio se incluyó a pacientes con fracción de eyección (FEy) < 40% –luego una enmienda modificó este porcentaje al < 35%–, clase funcional (CF) II-III-IV; se requirieron niveles de BNP de 150 pg/ml o de propéptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP) > 600 pg/ml, o si el paciente había sido internado por IC durante el año previo, BNP de 100 pg/ml o NT-proBNP > 400 pg/ml, y se excluyó a aquellos con hipotensión sintomática o tensión arterial sistólica (TAS) < 100 mm Hg o 95 mm Hg en el momento de la aleatorización, depuración de creatinina < 35 ml/min/1,73 m² y potasio > 5,2 mmol/l. Por ello, se puede inferir que los grupos no son claramente comparables; es decir, muchos pacientes incluidos en la rama de enalapril del estudio PARADIGM-HF no habrían sido incluidos en el estudio SOLVD, por lo que estaríamos ante un uso sin indicación autorizada de enalapril, y viceversa. Por otro lado, los pacientes incluidos en el estudio no representarían el universo de los pacientes con IC ya que se excluyeron a cerca del 12% en el período preinclusión (*run-in*; por efectos adversos, la mitad; en el estudio SOLVD fueron 4,2%), la cantidad de mujeres es de sólo el 21% de la muestra, por lo que el poder de las conclusiones probablemente no se aplique claramente a este género. Las personas provenientes de América Latina alcanzaron sólo el 17% de la muestra, mientras que la mayoría de los individuos (57,8%) provienen de Europa. Cabe destacar que alrededor del 70% de las personas tuvo CF II de disnea (en el estudio SOLVD fue del 56%, aproximadamente) y también los pacientes con CF III o más fueron una proporción menor que el estudio SOLVD. El enalapril se administró en una dosis fija de 20 mg en dos dosis iguales diarias, y no fue comparable con la dosis máxima utilizada de valsartán.

Así, nos encontraríamos en una difícil toma de decisiones si estamos frente a una paciente mujer (grupo en general poco reflejado en estos estudios [3]), oriunda de nuestro país y con CF III, todos subgrupos con escasa representación en el estudio en cuestión.

Sin dudas, la individualización terapéutica siguiendo el criterio del médico tratante sigue siendo la herramienta más importante por utilizar.

Referencias bibliográficas

1. Altman D, Schulz K, Moher D, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001;134(8):663-94. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077
2. McMurray J, Packer M, Desai A, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *NEJM* 2014;371(11):993-1004
3. Solvd Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *NEJM* 1991;325:293-302. DOI: 10.1056/NEJM199108013250501
4. Heiat A, Gross C, Krumholz H. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Arch Intern Med* 2002;162(15):1682-8

Pablo A. Olavegogeochea

Profesor Departamento de Salud Colectiva, Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Nacional del Comahue. Cipolletti, Río Negro, Argentina
Correo electrónico: polavego@gmail.com
