
EVALUACIÓN CLÍNICA Y ECONÓMICA CON ANÁLISIS CRÍTICO Y SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Evaluación clínica y económica
del uso de sacubitrilo/valsartán
en la insuficiencia cardiaca aguda

AGOSTO, 2023



Evaluación clínica y económica del uso de sacubitrilo/valsartán en insuficiencia cardiaca aguda: Evaluación de tecnologías para la salud. México: Secretaría de Salud, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, 2023. <https://www.gob.mx/salud/cenetec/acciones-y-programas/conceptos-basicos-de-evaluacion-de-tecnologias-para-la-salud>

Recurso electrónico

1. Evaluación de Tecnologías para la Salud. - Evaluación clínica y económica del uso de sacubitrilo/valsartán en la insuficiencia cardiaca aguda

Sugerencia de cita:

Evaluación clínica y económica del uso de sacubitrilo/valsartán en insuficiencia cardiaca aguda: Evaluación de tecnologías para la salud. [Recurso electrónico] México: Secretaría de Salud, Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Disponible en <https://www.gob.mx/salud/cenetec/acciones-y-programas/conceptos-basicos-de-evaluacion-de-tecnologias-para-la-salud> [Consulta dd/mm/año].

Agosto, 2023

D.R. Secretaría de Salud

Avenida Costera Miguel Alemán, No. 276,

Colonia Hornos, Acapulco de Juárez,

C.P. 39355, Estado de Guerrero.

México. Secretaría de Salud, CENETEC.

Se permite la reproducción total o parcial, sin fines comerciales, citando la fuente.

Evaluación clínica y económica con análisis crítico y síntesis de la evidencia

De acuerdo a la OPS/OMS la Evaluación de Tecnologías Sanitarias es el proceso sistemático de valorización de las propiedades, los efectos y/o los impactos de la tecnología sanitaria; debe contemplar las dimensiones médicas, sociales, éticas y económicas y tiene como principal objetivo aportar información para que sea aplicada a la toma de decisiones en el ámbito de la salud.

Las evaluaciones que incluyen todas las dimensiones se conocen como completas y tienen un proceso de elaboración prolongado; sin embargo, las agencias de evaluación de tecnologías para la salud (ETES) con frecuencia reciben, por parte de instancias de toma de decisiones, solicitudes de evaluaciones donde el interés principal es conocer las consecuencias clínicas (seguridad, eficacia o efectividad) y económicas (eficiencia, habitualmente en términos de costo-efectividad) de la incorporación y uso de tecnologías, sin abordar necesariamente los aspectos sociales, éticos y organizacionales.

La evaluación clínica y económica con análisis crítico y síntesis de la evidencia permite realizar reportes en un tiempo menos prolongado manteniendo los procesos y la rigurosidad metodológica de las evaluaciones completas.

El CENETEC no se responsabiliza de la interpretación, opinión, recomendaciones o acciones que pudieran derivarse del uso del presente documento, mismo que puede utilizarse solo con fines académicos y de investigación otorgando los créditos correspondientes; queda prohibido su uso con fines de lucro. La reproducción, copia o distribución en versiones impresas o electrónicas requiere la autorización previa del CENETEC.

Este programa es público, ajeno a cualquier partido político. Queda prohibido el uso para fines distintos a los establecidos en el programa.

Contenido

Abreviaturas	1
Aspectos Contextuales	1
Pregunta de investigación	5
Métodos	6
Búsqueda de la literatura	6
Criterios de selección.....	7
<i>Criterios de inclusión</i>	7
<i>Criterios de exclusión</i>	10
Análisis crítico de estudios individuales	10
Resumen de la evidencia	13
Evidencia disponible.....	13
Resultados.....	13
<i>Evidencia clínica</i>	13
Resumen de la evaluación crítica.....	33
Resumen de resultados.....	33
<i>Mortalidad y rehospitalización</i>	33
<i>Mejoría clínica</i>	34
<i>Laboratorio</i>	35
<i>Ecocardiografía y Hemodinamia</i>	35
<i>Seguridad</i>	36
Costo efectividad.....	36
<i>Evidencia económica</i>	36
Limitaciones.....	39
Conclusiones e Implicaciones	41
Referencias	42
Apéndice	48
Protocolo de búsqueda.....	48
<i>Términos de búsqueda</i>	48
Tablas de extracción de evidencia	50

ABREVIATURAS

BNP: Péptido natriurético cerebral	MAR: Metaanálisis en red
ECA: Ensayo clínico aleatorizado	MR-proANP: Región media de propéptido natriurético auricular
ECG: Electrocardiograma	NT-proBNP: Porción N-terminal del propéptido natriurético tipo B
FE: Fracción de eyección	PAS: Presión arterial sistólica
FEc: Fracción de eyección conservada	RCEI: Razón Costo-Efectividad Incremental.
FEr: Fracción de eyección reducida	RS: Revisión sistemática
IC: Insuficiencia cardiaca	S/V: Sacubitrilo/valsartán
ICA: Insuficiencia cardiaca aguda	
IR: Insuficiencia renal	

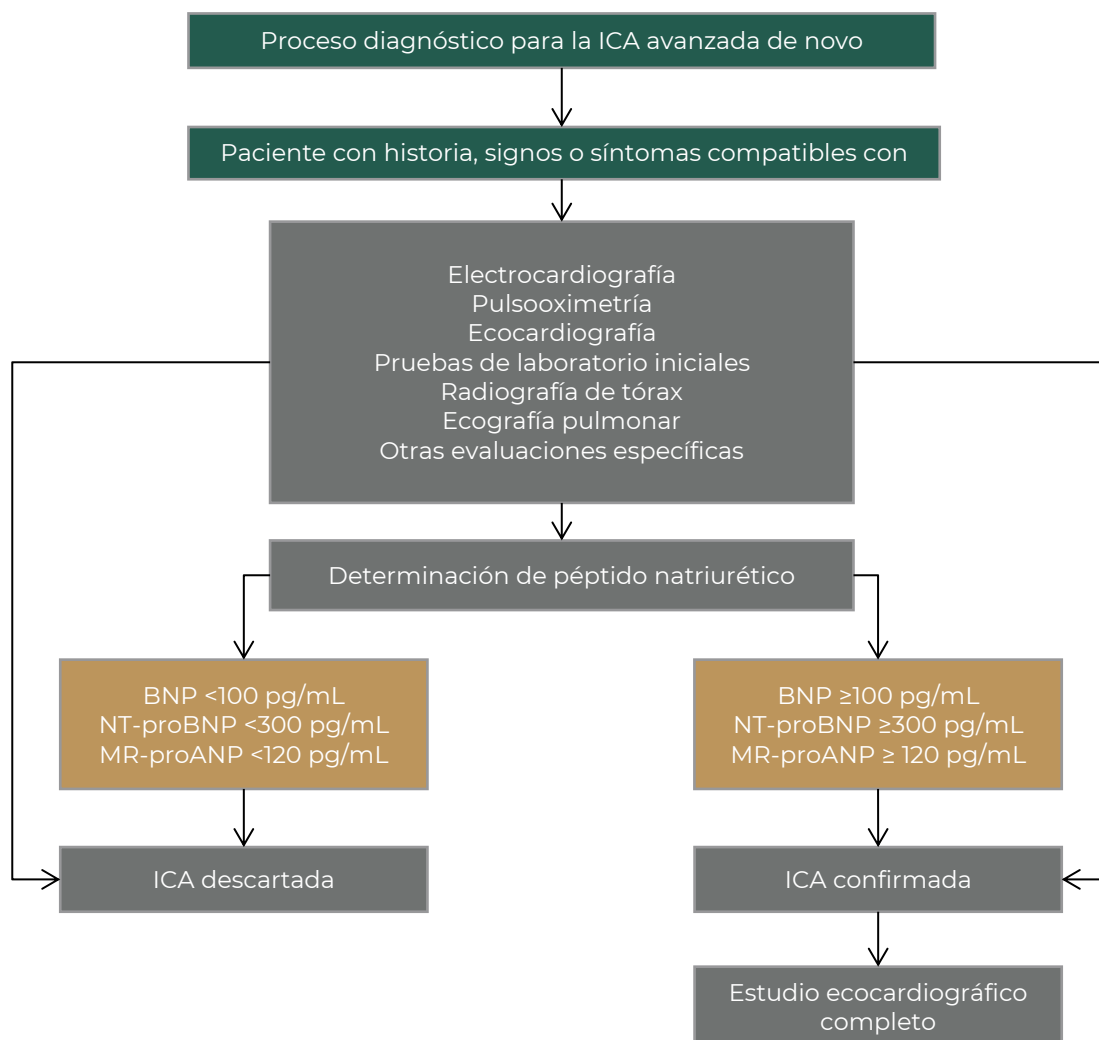
ASPECTOS CONTEXTUALES

La ICA se define como la aparición rápida o gradual de signos o síntomas de IC, lo bastante graves para que el paciente necesite atención médica urgente que lleva al ingreso hospitalario no planificado o a la atención en el servicio de urgencias. Los pacientes con ICA requieren evaluación urgente y el inicio o la intensificación del tratamiento, incluidos fármacos intravenosos y procedimientos. La ICA es la mayor causa de hospitalizaciones de personas de más de 65 años y se asocia con tasas elevadas de muerte y reingreso. La mortalidad hospitalaria varía entre el 4 y el 10%^{1 2 3}. La mortalidad al año después del alta puede ser del 25 al 30%, con tasa de reingreso superior a 45%^{5 2 3 6}. La ICA se puede presentar como una primera manifestación de la IC (*de novo*) o, más frecuentemente, como consecuencia de una descompensación aguda de la IC crónica. Comparados con los pacientes con descompensación aguda de la IC crónica, los pacientes con IC de nueva aparición pueden tener una tasa más alta de mortalidad hospitalaria¹, pero las tasas de mortalidad y reingresos después del alta son más bajas^{1 4 7 8}. Factores extrínsecos pueden precipitar, pero no causar la ICA en pacientes con disfunción cardíaca preexistente. La gravedad clínica y la evolución en el hospital están determinadas por la compleja interacción entre los factores precipitantes, el sustrato cardíaco y las comorbilidades del paciente^{9 10}.

El proceso diagnóstico de la ICA comienza en el momento del primer contacto médico y continúa durante las fases iniciales, a efectos de identificar la presentación clínica, diagnosticar y tratar en el momento oportuno las posibles causas, los factores desencadenantes y las comorbilidades que pudieran suponer riesgo para la vida. Además de los signos clínicos, el proceso diagnóstico incluye ECG y la ecocardiografía, siempre que sea posible. Pueden hacerse pruebas adicionales como radiografía de tórax y ecografía pulmonar para confirmar el diagnóstico de ICA. Se deben medir las concentraciones plasmáticas de péptido natriurético (BNP, NT-proBNP o MR-proANP) cuando el diagnóstico sea incierto. Las concentraciones normales de péptido natriurético hacen poco probable el diagnóstico de ICA. Los valores de corte para la ICA son: BNP <100 pg/mL, NT-proBNP <300 pg/mL y MR-proANP <120 pg/mL^{11 10 12 13}. No obstante, los péptidos natriuréticos aumentados se asocian con un amplio espectro de enfermedades cardíacas y no cardíacas^{11 10}.

Se pueden describir cuatro presentaciones clínicas con algunos solapamientos entre ellas^{1 14 15}:

1. Insuficiencia cardíaca en descompensación aguda
2. Edema pulmonar agudo
3. Insuficiencia ventricular derecha aislada
4. Choque cardiogénico



El tratamiento se puede subdividir en 3 etapas diferentes (prehospitalaria, hospitalaria y antes del alta), que tienen distintos objetivos y requieren distintas estrategias terapéuticas.

- a) En la fase prehospitalaria se debe de iniciar la monitorización intensiva no invasiva del paciente ¹⁶, así como la administración de oxígeno suplementario a criterio del personal a cargo, a excepción de aquellos pacientes que reporten una saturación por debajo de 90% ^{17 18 19}.
- b) Dentro del tratamiento hospitalario se debe de clasificar de forma inmediata al paciente de acuerdo al estado de gravedad, ya que de ello dependerá, en la mayoría de ocasiones, el grado de invasión para el monitoreo del paciente. Debido a la heterogeneidad de condiciones clínicas que desencadenan la ICA, es necesario determinar, a la brevedad posible, las posibles causas del estado clínico para poder dar atención dirigida a la resolución de aquella ^{9 14}.

c) Antes del alta se deben de asegurar ciertos pasos como una adecuada oxigenoterapia o asistencia ventilatoria, de acuerdo a las necesidades del paciente, no recomendándose el suministro de oxígeno a los pacientes no hipoxémicos ya que causa vasoconstricción y reducción de gasto cardíaco²⁰. La ventilación no invasiva con presión positiva se debe iniciar lo antes posible en pacientes con trastornos respiratorios (tasa respiratoria > 25 rpm, SpO₂ <90%) para mejorar el intercambio de gases y reducir la tasa de intubación endotraqueal^{18 21}. Otro punto relevante a considerar es el tratamiento farmacológico que se utiliza en estrategias individualizadas de acuerdo al tipo clínico y características actuales del paciente. Dentro del tratamiento farmacológico se consideran los siguientes grupos de medicamentos:

- Diuréticos: Los diuréticos son la base del tratamiento de la ICA con sobrecarga de volumen y congestión. Los más utilizados son los diuréticos de asa. Por su mecanismo de acción se incorporan en este tipo de medicamentos el tolvaptán y el sacubitrilo/valsartán, éste último específicamente útil en pacientes con fracción de eyección reducida^{22 23}.
- Vasodilatadores: Son especialmente útiles en pacientes con ICA hipertensiva para mejorar los síntomas y reducir la congestión. Forman parte de éste grupo la nitroglicerina, el nitroprusiato y la forma recombinante del péptido natriurético tipo B (nesiritida)^{24 25 26}.
- Inotrópicos positivos: utilizados para los pacientes con reducciones severas del gasto cardíaco que comprometan la perfusión de órganos vitales, lo que ocurre sobre todo en la ICA hipotensiva; son de este grupo la dopamina y la dobutamina^{27 28}.
- Vasopresores: son drogas con efectos vasoconstrictores periféricos prominentes, son utilizadas en pacientes con hipotensión marcada en los que se busca aumentar la presión arterial y redistribuir el flujo sanguíneo hacia los órganos vitales^{29 30}.

Entre los tratamientos no farmacológicos se ha acudido al uso de ciertos dispositivos médicos destinados para ciertos usos específicos en el tratamiento de la ICA como los equipos para Ultrafiltración y los de Asistencia circulatoria mecánica³¹.

El objetivo primario del tratamiento de la ICA es la resolución de la emergencia, determinando los criterios de reanimación, en caso necesario, de acuerdo a las características clínicas que presente. De acuerdo a la Sociedad Europea de Cardiología existen varios hitos a cumplir dentro de los objetivos de tratamiento, enlistados a continuación³²:

1. Clínicos

- Disminución de los síntomas (disnea y/o fatiga)
- Mejoría de los signos clínicos

- Disminución del peso corporal
 - Aumento de la diuresis
 - Aumento en los parámetros de oxigenación
2. Laboratorio
- Normalización de los electrolitos séricos
 - Disminución de la urea y/o creatinina
 - Disminución de la bilirrubina sérica
 - Normalización de la glucosa sanguínea
3. Hemodinámicos
- Disminución de la presión capilar por debajo de 18 mmHg
 - Aumento del gasto cardíaco y/o volumen de eyección
4. Resultados
- Disminución del tiempo de permanencia en la unidad de cuidados intensivos
 - Disminución de la duración de la estancia hospitalaria
 - Aumento de tiempo hasta la readmisión hospitalaria
 - Disminución de la mortalidad
5. Tolerabilidad
- Baja tasa de abandono de las medidas terapéuticas
 - Baja incidencia de efectos adversos

Sacubitrilo/valsartán es una combinación de un inhibidor de la neprilisina y un bloqueador del receptor de angiotensina II. Sacubitrilo es un profármaco que en su forma activa de sacubrilato (LBQ657) bloquea la neprilisina la cual es una endopeptidasa neutral que actúa degradando a péptidos vasoactivos como los péptidos natriuréticos, bradicinina y adrenomedulina. A consecuencia de esta acción sacubitrilo incrementa los niveles de estos péptidos causando vasodilatación y reducción del líquido extracelular, adicionalmente, los niveles de endotelina-1 se reducen con la inhibición de la neprilisina al bloquear la generación de su péptido precursor. Valsartán bloquea el receptor de tipo 1 (AT1) de la angiotensina II. Este receptor se encuentra en las células de músculo liso vasculares y en las células de la zona glomerulosa de la glándula adrenal, la cual es responsable de la secreción de aldosterona. Esto provoca un efecto similar a sacubitrilo, reduciendo el volumen extracelular y promoviendo la vasodilatación ³³.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Debería usarse sacubitrilo/valsartán en el tratamiento de insuficiencia cardiaca aguda?

Población	Pacientes adultos >18 años con insuficiencia cardiaca aguda
Intervención	Sacubitrilo/valsartán
Comparador	Placebo iECAs iECA/ARAs
Desenlaces	<p>Clínicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Mortalidad ■ Rehospitalización ■ Mejoría clínica ■ Seguridad <p>Económicos</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Costo-efectividad

MÉTODOS

BÚSQUEDA DE LA LITERATURA

Para dar respuesta a la pregunta propuesta, se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos de Pubmed, CENTRAL (Cochrane), y de la Biblioteca Médica de Salud (BVS), utilizando tesauros (MeSH), así como términos libres sin limitaciones por edad, sexo, año de publicación, tipo de estudio, ni idioma. Se utilizan las siguientes palabras clave: acute heart failure, acute decompensated heart failure, insuficiencia cardiaca aguda, insuficiencia cardiaca crónica descompensada, LCZ696, ARNi, sacubitrilo, valsartán, sacubitrilo/valsartán.

Para los aspectos económicos se utilizaron los siguientes términos: acute heart failure, sacubitrilo/valsartán, cost analysis, cost effectiveness, cost utility, cost benefit, economic evaluation, budget impact, health technology assessment en las bases de datos de Pubmed, y BVS.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

La selección de la literatura se realizó de forma independiente por dos autores, en la siguiente secuencia: selección por título, selección por resumen, selección por tipo de estudio, selección por año (para reportes de investigación secundaria, por ejemplo, revisiones sistemáticas), revisión a texto completo. En caso de discordancia se utilizó el criterio de un tercero para determinar la pertinencia. Se excluyó, desde el inicio de la selección, toda la literatura que estuviese escrita en idiomas distintos al español o inglés.

Criterios de inclusión

Los estudios elegibles para el análisis clínico de este reporte fueron todos los estudios experimentales, cuasiexperimentales y observacionales, así como la literatura de investigación secundaria con no más de 5 años de antigüedad, al momento de la búsqueda (febrero 2023). Los estudios a incluir debían de tener de forma implícita pacientes adultos (≥ 18 años), con insuficiencia cardiaca aguda *de novo* o descompensación de insuficiencia cardiaca o agravamiento de insuficiencia cardiaca, que ameritaran hospitalización de urgencia, y en los que se haya utilizado, en algún momento de su tratamiento intrahospitalario, sacubitrilo/valsartán, no importando cuál haya sido la terapia a comparar.

Los artículos elegibles para el análisis económico de este reporte fueron estudios de revistas indexadas. Para su selección, los estudios debían ser evaluaciones económicas completas.

Diagrama de flujo PRISMA de selección de evidencia clínica

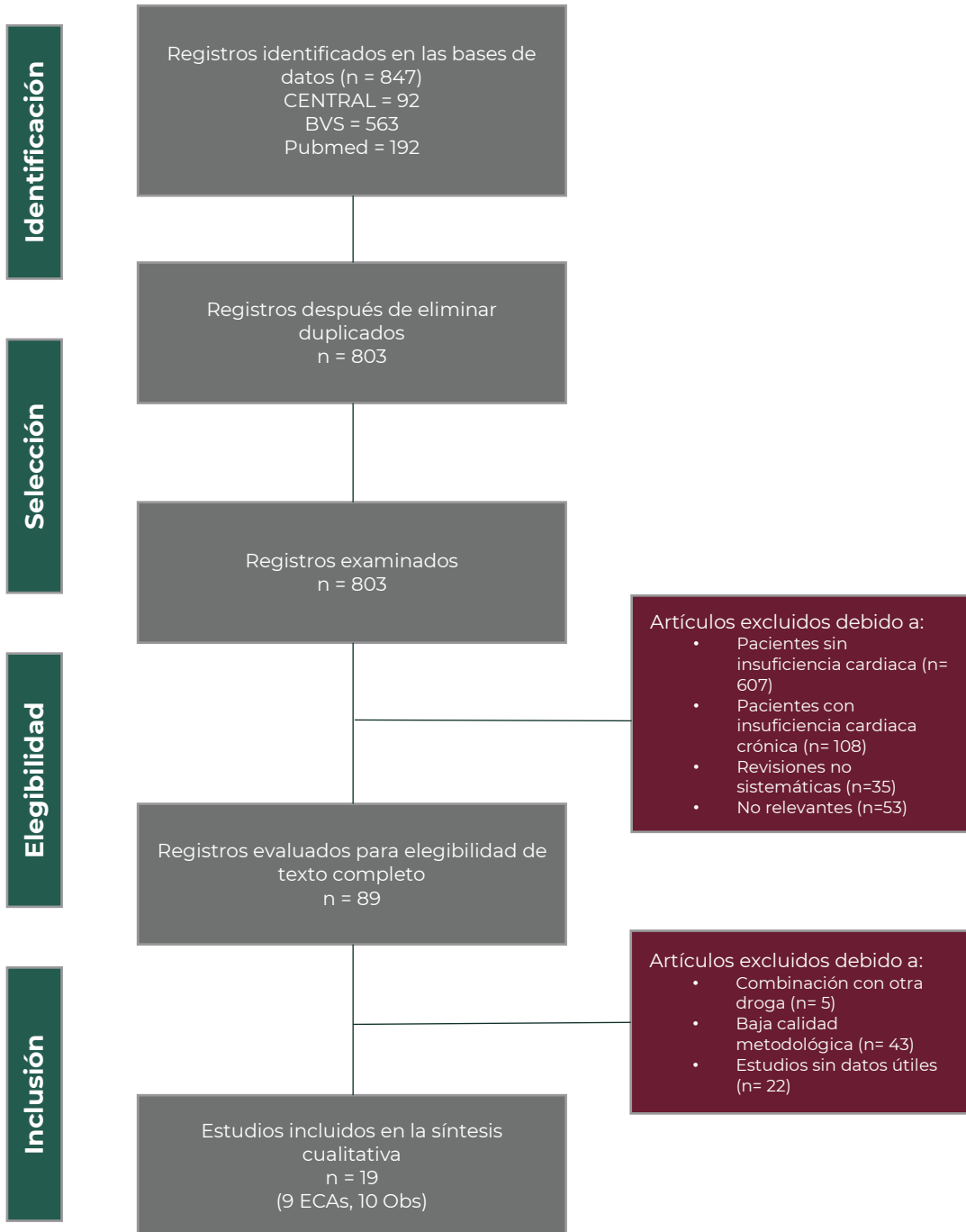
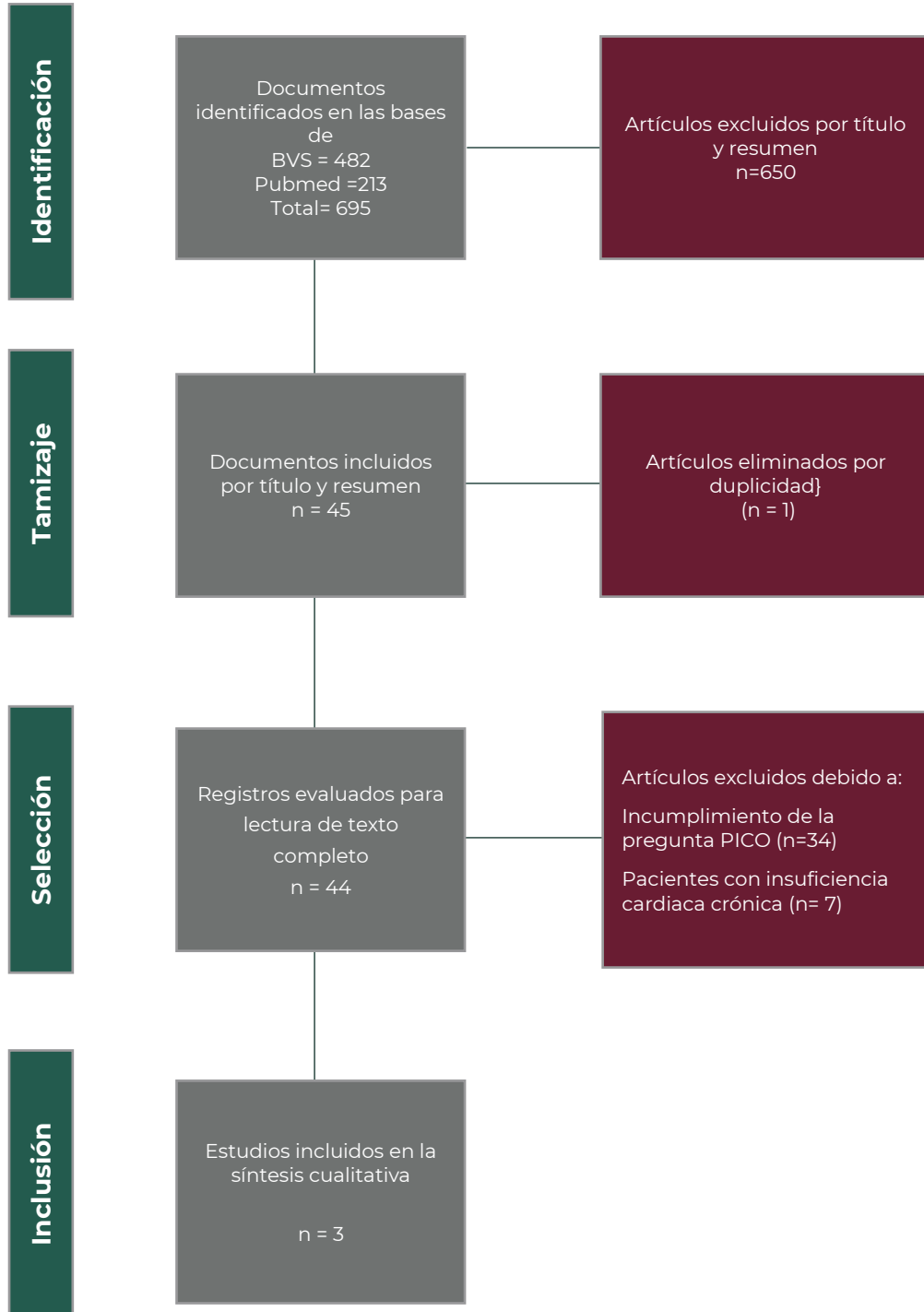


Diagrama de flujo PRISMA de selección de evidencia económica



Criterios de exclusión

Se excluyeron todos los estudios duplicados, series de casos, reportes de caso y estudios donde sacubitrilo/valsartán fuera combinado con otro medicamento que pudiese ocultar su efecto, así como aquellos que no tuvieran definido o fuera poco clara la inclusión de pacientes con ICA. También fueron excluidos aquellos donde el reporte de resultados no fuera dado de forma clara (por ejemplo, reportes de resultados sólo en gráficas), revisiones de tipo narrativa no sistemáticas, o estudios con diseños o metodologías con errores críticos que pudiese comprometer la veracidad de sus resultados.

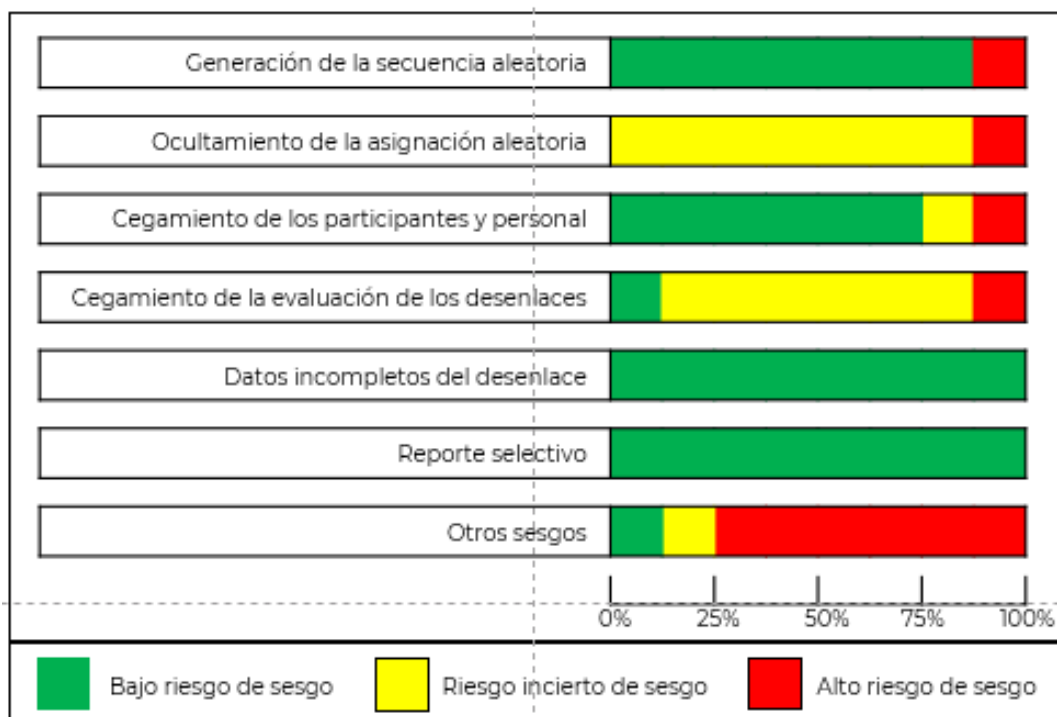
Para el análisis económico, los criterios de exclusión fueron evaluaciones económicas duplicadas, parciales o evaluaciones económicas incompletas, que durante la lectura a texto completo diferían de la población o comparadores en análisis.

ANÁLISIS CRÍTICO DE ESTUDIOS INDIVIDUALES

Se realizó la evaluación crítica de la literatura incluida, por pares de forma independiente. La calidad metodológica y certeza de nuestros estudios incluidos fue realizada con RoB (Risk of Bias)³⁴, para los ensayos clínicos, y con ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomised Studies of Interventions)³⁵, los estudios observacionales.

RoB

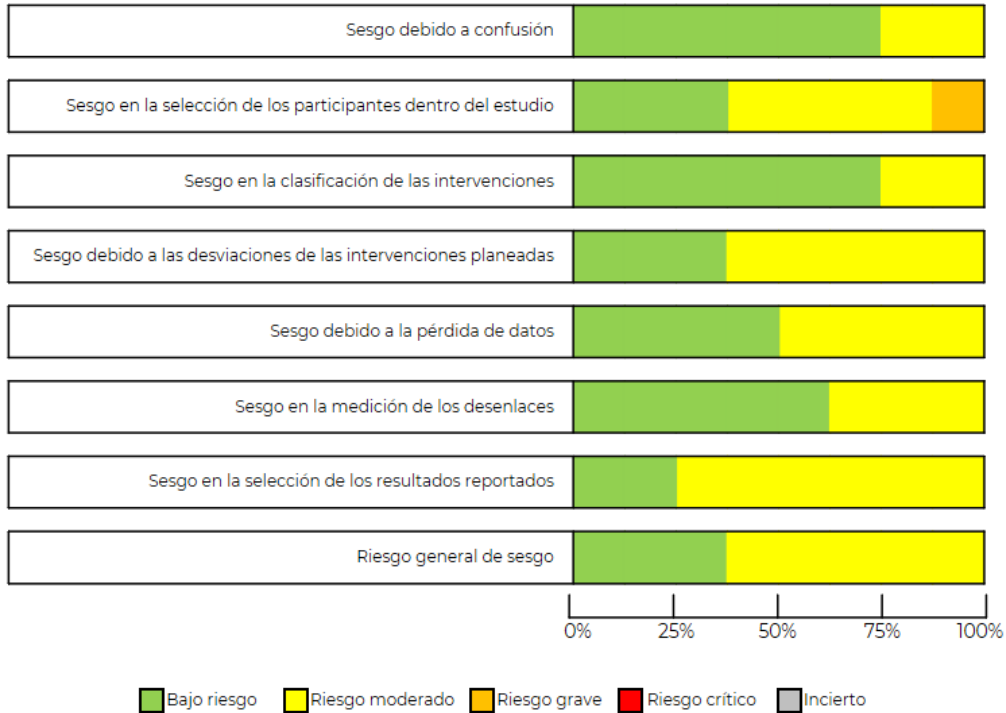
Estudio	Generación de la secuencia aleatoria	Ocultamiento de la asignación aleatoria	Cegamiento de los participantes y personal	Cegamiento de la evaluación de los desenlaces	Datos incompletos del desenlace	Reporte selectivo	Otros sesgos
Ambrosy, Aq, 2020	+	?	+	?	+	+	-
Berg DD, 2020	+	?	+	?	+	+	-
Berg DD, 2021	+	?	+	?	+	+	-
Miric D, 2021	-	-	-	+	+	+	+
Morrow DA, 2019 (1)	+	?	+	?	+	+	-
Morrow DA, 2019 (2)	+	?	+	?	+	+	-
Pascual-Figal D, 2020	+	?	?	-	+	+	?
Velazquez EI, 2019	+	?	+	?	+	+	-
Zhang X, 2022	+	?	+	?	+	+	-



ROBINS-I

	Pearlman A, 2018	Acanfora D, 2020	Carballo D, 2020	Chng BLK, 2020	Peppin KL, 2020	Chen DY, 2021	Greene SJ, 2021	He Y, 2021	Martyn T, 2021	Bhat TS, 2022
Sesgo debido a confusión	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Sesgo en la selección de los participantes dentro del estudio	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Sesgo en la clasificación de las intervenciones	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Sesgo debido a las desviaciones de las intervenciones planeadas	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Sesgo debido a la pérdida de datos	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Sesgo en la medición de los desenlaces	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Sesgo en la selección de los resultados reportados	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
Riesgo general de sesgo	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green

Bajo	Estudio comparable a un ensayo clínico aleatorizado bien realizado con respecto a este dominio.
Moderado	Estudio sólido, bien realizado (pero no comparable a un ensayo clínico aleatorizado) con respecto a este dominio.
Grave	Estudio con algunos problemas importantes en este dominio.
Crítico	Estudio con demasiados problemas en este dominio como para proporcionar evidencia útil sobre los efectos de la intervención
Incierto	No hay información sobre la cual basar un juicio para este dominio.



RESUMEN DE LA EVIDENCIA

EVIDENCIA DISPONIBLE

Se identificaron un total de 847 estudios de los cuales 803 fueron examinados y 89 entradas fueron revisadas a texto completo para un total de 19 estudios incluidos en la síntesis cualitativa, 9 ensayos clínicos y 10 estudios observacionales.

Con respecto a la evidencia económica tras la búsqueda realizada en las diferentes bases de datos, se identificaron un total de 695 estudios, de los cuales 650 se excluyeron por título. 45 entradas fueron revisadas por resumen, eliminándose 1 por duplicidad y 44 fueron seleccionadas para lectura completa, de las cuales 34 se eliminaron por no responder a la pregunta de investigación y 7 por tratarse de análisis referentes a la insuficiencia cardiaca crónica, por lo que solo se incluyeron 3 estudios para análisis y síntesis.

RESULTADOS

Evidencia clínica

Ensayos clínicos

1 Autor: Morrow DA **Tipo de estudio:** ECA **País:** Estados Unidos

Población: Adultos ≥ 18 años con ICA (*de novo* o empeoramiento de IC) con FE $\leq 40\%$

Intervención: S/V en tres niveles de dosis (24/26, 49/51, 97/103 mg) c/12h

Comparador: Enalapril en tres niveles de dosis (2.5, 5, 10 mg) c/12h

Morrow DA, 2019³⁶ es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, con doble intervención simulada, (GRADE moderado $\oplus\oplus\oplus\circ$) en el cual, se evaluó el efecto de sacubitrilo/valsartán contra enalapril, en tres niveles de dosis, en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada estabilizadas después del ingreso. Las intervenciones fueron cegadas a través de sus respectivos placebos, su administración se otorgó por un período de 8 semanas, para la fase cegada, con una dosis inicial basada en la presión sistólica basal del paciente (a la aleatorización) y se tituló hacia la

dosis objetivo de sacubitrilo/valsartán 97/103 mg dos veces al día o enalapril 10 mg dos veces al día, realizándose estos cambios bajo criterio del investigador. La mediana de edad de los pacientes fue de 62 años y la mayoría fueron hombres (73%). Comparado contra enalapril, sacubitrilo/valsartán presentó un descenso superior de hsTnT* y sST2†. Este efecto en hsTnT fue significativo en la semana 4 con 16% de reducción mayor en el grupo S/V ($p < 0.0001$) y sST2 tuvo significancia a la semana 1 ($p < 0.0001$) con un descenso superior a 9%. Entre los pacientes tratados con enalapril, las concentraciones basales de hsTnT, sST2 y NT-proBNP fueron significativamente asociadas con tasas de desenlaces clínicos adversos. En el grupo de enalapril, cada incremento logarítmico en la concentración basal de hsTnT fue asociado con un riesgo 46% más alto de muerte cardiovascular o rehospitalización por insuficiencia cardíaca. De manera similar, la medición basal de sST2 fue asociada con un riesgo 89% mayor de muerte u hospitalización por insuficiencia cardíaca por cada incremento logarítmico en este biomarcador. Estas relaciones de riesgo para hsTnT y sST2 no fueron estadísticamente significativas entre pacientes del grupo S/V.

Tratamiento	Biomarcador	Hazard ratio (IC95%)	Valor p
Enalapril	hsTnT	1.46 (1.03 a 2.08)	0.036
	sST2	1.89 (1.21 a 2.94)	0.005
	NT-proBNP	1.51 (1.12 a 2.03)	0.007
	ucGMP	1.23 (0.91 a 1.66)	0.18
S/V	hsTnT	1.32 (0.89 a 1.97)	0.17
	sST2	1.17 (0.63 a 2.21)	0.62
	NT-proBNP	1.88 (1.35 a 2.60)	<0.001
	ucGMP	0.91 (0.64 a 1.29)	0.60

Razón de medias geométricas en la semana 8 contra mediciones basales estratificado por noveles de dosis

* Troponina T de alta sensibilidad (high-sensitivity troponin T), es uno de los biomarcadores más importantes y sensibles para el diagnóstico de daño cardíaco, incluida la insuficiencia cardíaca aguda. Los niveles elevados de hsTnT pueden estar asociados con un mayor riesgo de complicaciones y un peor pronóstico en pacientes con ICA.

† El sST2 (soluble ST2) es un biomarcador que se utiliza en el contexto de la Insuficiencia Cardíaca Aguda (ICA) como una herramienta para evaluar el pronóstico y la gravedad de la enfermedad. un aumento en los niveles de sST2 se ha asociado con una mayor gravedad de la enfermedad y un peor pronóstico.

Niveles de dosis	Razón geométrica para S/V vs enalapril (IC95%)	Valor p
ucGMP		
1	1.27 (0.80 a 2.01)	0.31
2	1.97 (1.32 a 2.94)	0.001
3	1.97 (1.52 a 2.56)	<0.0001
NT-proBNP		
1	0.57 (0.39 a 0.83)	0.0035
2	0.74 (0.54 a 1.03)	0.072
3	0.69 (0.56 a 0.87)	0.0007
hsTnT		
1	0.83 (0.63 a 1.09)	0.18
2	0.85 (0.67 a 1.08)	0.17
3	0.75 (0.64 a 0.87)	0.0002
sST2		
1	0.85 (0.71 a 1.01)	0.071
2	0.95 (0.81 a 1.11)	0.51
3	0.95 (0.86 a 1.05)	0.33

2 Autor: Morrow DA (2) **Tipo de estudio:** ECA **País:** Estados Unidos

Población: Adultos ≥18 años con ICA (*de novo* o empeoramiento de IC) con FE≤40%

Intervención: S/V en tres niveles de dosis (24/26, 49/51, 97/103 mg) c/12h

Comparador: Enalapril en tres niveles de dosis (2.5, 5, 10 mg) c/12h

En este estudio Morrow DA (2), 2019³⁷ (GRADE moderado ⊕⊕⊕○), se realizó un análisis exploratorio de los desenlaces de muerte cardiovascular o rehospitalización para insuficiencia cardiaca, evaluándose la incidencia acumulada del desenlace compuesto ampliado de muerte por cualquier causa, rehospitalización por insuficiencia cardiaca, implantación de dispositivo de asistencia en el ventrículo izquierdo o enlistarse para trasplante cardiaco y el desenlace compuesto simple de muerte cardiovascular o rehospitalización por insuficiencia cardiaca. La cohorte analítica incluyó a 881 pacientes con asignación aleatoria a S/V (n=440) o enalapril (n=441). Después de 8 semanas de seguimiento, en la totalidad del estudio, hubo 25 muertes y 93

hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, de las muertes presentadas, 16 fueron clasificadas como muerte cardiovascular, 2 pacientes requirieron implantación de dispositivo de asistencia ventricular izquierda y ningún paciente se incluyó en lista de espera para trasplante. De acuerdo al comité de evaluación del estudio los pacientes del grupo S/V tuvieron un riesgo significativamente más bajo que enalapril de desarrollar el desenlace compuesto ampliado con un HR de 0.58 (IC95% 0.40 a 0.85, $p = 0.005$), de igual manera, el desenlace compuesto simplificado favoreció al grupo intervención frente al grupo comparador con un HR 0.58 (IC95% 0.39 a 0.87, $p = 0.007$)

3 Autor: Velázquez EJ **Tipo de estudio:** ECA **País:** Estados Unidos

Población: Adultos ≥ 18 años con ICA (*de novo* o empeoramiento de IC) con FE $\leq 40\%$

Intervención: S/V en tres niveles de dosis (24/26, 49/51, 97/103 mg) c/12h

Comparador: Enalapril en tres niveles de dosis (2.5, 5, 10 mg) c/12h

El ensayo clínico de Velázquez EJ, 2019³⁸, es un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, con doble intervención simulada, (GRADE moderado $\oplus\oplus\oplus\circ$) en el cuál se evaluó el efecto de S/V contra enalapril, en tres niveles de dosis, en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada estabilizadas después del ingreso. Las intervenciones fueron cegadas a través de sus respectivos placebos, su administración se otorgó por un período de 8 semanas, para la fase cegada, con una dosis inicial basada en la presión sistólica basal del paciente (a la aleatorización) y se tituló hacia la dosis objetivo de S/V 97/103 mg dos veces al día o enalapril 10 mg dos veces al día, realizándose estos cambios bajo criterio del investigador. El desenlace de eficacia primario fue el tiempo promedio de cambio proporcional en la concentración de NT-proBNP (T1/2pBNP) desde la línea basal, los desenlaces de seguridad fueron la incidencia de empeoramiento de función renal (incremento en la creatinina sérica de 0.5 mg/dL y un incremento de tasa de filtración glomerular $\geq 25\%$), hiperkalemia (potasio sérico ≥ 5.5 mmol/L), hipotensión sintomática y angioedema. El T1/2pBNP fue significativamente mayor en S/V que en enalapril, la razón de media geométrica obtenidas en semana 4 y semana 8 al valor de la línea basal fue de 0.53 en S/V y de 0.75 en enalapril. La mayor reducción de NT-proBNP en S/V vs enalapril fue evidente desde la semana 1 (razón de cambio 0.76 IC95% 0.69 a 0.85). Las tasas de

empeoramiento de función renal, hiperkalemia, e hipotensión sintomática no difirió significativamente entre S/V y enalapril.

4 Autor: Ambrosy AP **Tipo de estudio:** ECA **País:** Estados Unidos

Población: Adultos ≥ 18 años con ICA (*de novo* o empeoramiento de IC) con FE $\leq 40\%$

Intervención: S/V en tres niveles de dosis (24/26, 49/51, 97/103 mg) c/12h

Comparador: Enalapril en tres niveles de dosis (2.5, 5, 10 mg) c/12h

Ambrosy AP, 2020³⁹ (GRADE moderado $\oplus\oplus\oplus\circ$) es un análisis de subgrupo del ensayo clínico aleatorizado PIONEER-HF para determinar si los antecedentes de tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (iECA) o un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) afectaban a los resultados. De 303 pacientes con IC de novo, 63 ya recibían un iECA o ARA. Adicionalmente, de los 576 pacientes que presentaron empeoramiento de IC, 358 ya eran usuarios de iECA o ARA. Al evaluar los cambios en NT-proBNP se observó que el grupo con mayor descenso fue el de pacientes con insuficiencia cardiaca de novo tratados con S/V (-73.6%), seguido de los pacientes sin antecedentes de uso de iECA ni de antagonistas de los receptores de angiotensina (-61.9%). En todos los subgrupos hubo una caída significativa de NT-proBNP a las 8 semanas ($p < 0.001$). Los pacientes con insuficiencia cardiaca de novo y aquellos que no habían recibido tratamiento con iECA o ARA presentaron una menor incidencia en el desenlace compuesto de muerte cardiovascular y rehospitalización por insuficiencia cardiaca. Aunque el desenlace compuesto muerte cardiovascular o rehospitalización por insuficiencia cardiaca fue numéricamente inferior en el brazo de S/V entre el subconjunto de pacientes que presentaban un empeoramiento de la insuficiencia cardiaca crónica, independientemente del estado de tratamiento con iECA o ARA, la diferencia entre grupos (es decir, S/V frente a enalapril) en las tasas de eventos no alcanzó el umbral de significación estadística ($p = 0.197$). La incidencia de reacciones adversas (deterioro de función renal, hiperkalemia, hipotensión sintomática y angioedema) fue similar en S/V y enalapril en todos los subgrupos.

Porcentaje de cambio de NT-proBNP				
	De novo	Empeoramiento de ICC	Antecedente iECA o ARA	Sin antecedente iECA o ARA
S/V	-73.6%	-42.0%	-46.8%	-61.9%
Enalapril	-56.2%	-20.8%	-24.2%	-47.5%

5 Autor: Berg DD **Tipo de estudio:** ECA **País:** Estados Unidos

Población: Adultos ≥ 18 años con ICA (*de novo* o empeoramiento de IC) con FE $\leq 40\%$

Intervención: S/V en tres niveles de dosis (24/26, 49/51, 97/103 mg) c/12h

Comparador: Enalapril en tres niveles de dosis (2.5, 5, 10 mg) c/12h

El ensayo clínico de Berg DD, 2020 40 (GRADE moderado $\oplus\oplus\oplus\circ$), es un subanálisis del estudio PIONEER-HF que evaluó la eficacia y seguridad de S/V de acuerdo al nivel de dosis alcanzado. A las 4 semanas posteriores a la aleatorización, entre pacientes que recibieron la intervención, 57% alcanzaron la dosis objetivo (97/103 mg), 24% alcanzaron el nivel 2 (49/51 mg) y 19% alcanzó el nivel 1 (24/26 mg). La reducción proporcional de NT-proBNP desde la medición basal hasta la semana número 8 fueron consistentes independientemente del nivel de dosis (razón de cambio general con S/V vs enalapril 0.72 IC95% 0.58 a 0.88, p 0.67). La reducción en el desenlace compuesto muerte cardiovascular o rehospitalización por insuficiencia cardiaca con S/V comparado contra enalapril, en el transcurso de todo el estudio, fue igualmente consistente sin importar la dosis (HR global 0.58 IC95% 0.39 a 0.87, p 0.41). Los pacientes que alcanzaron dosis submáximas tuvieron las tasas más altas de hipotensión sintomática independientemente de la asignación del grupo de tratamiento, sin embargo, no hubo diferencia en el riesgo de hipotensión sintomática con S/V al compararse contra enalapril en ninguna de los distintos niveles de dosis.

6 Autor: Mirić D **Tipo de Ensayo** etiqueta **País:** Croacia
estudio: abierta

Población: Adultos ≥ 18 años con IC descompensada FE $\leq 40\%$

Intervención: S/V con dosis inicial 24/26 mg c/12 h hasta llegar a dosis objetivo 97/103 mg c/12h en 2 a 4 semanas.

Comparador: iECA/ARA.

Mirić D, 2020⁴¹ (GRADE bajo $\oplus\oplus\odot\odot$), es un estudio clínico prospectivo de etiqueta abierta realizado en un centro hospitalario de tercer nivel donde se asignó S/V de forma escalonada, de acuerdo a tolerabilidad, a pacientes con IC descompensada, después de una estabilización hemodinámica. En este estudio se investigan los cambios ecocardiográficos en las medidas del ventrículo izquierdo en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda de fracción de eyección reducida, con el uso de S/V contra los que recibieron iECA o ARA, tres meses posteriores a la admisión hospitalaria. De los 83 pacientes admitidos de forma consecutiva, 41 fueron tratados con S/V y 42 con iECA/ARA, 34 pacientes de S/V y 37 de iECA/ARA aceptaron participar, aunque en 3 pacientes del grupo iECA/ARA los datos de 2D-STE no estuvieron disponibles. En pacientes del grupo S/V la mayoría de los datos se observan con una mejora significativa de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (incremento medio de 27 a 35%, $p < 0.001$) y en la deformación longitudinal global[‡] (incremento medio de -6.6 a -9.4%, $p < 0.001$). En cambio, en el grupo iECA/ARA los valores agrupados indican ausencia de cambios significativos en la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (valor medio de 29.2% al momento de la medición basal y 28% en el seguimiento, $p = 0.64$) ni en la deformación longitudinal global (-6.6% al momento de la medición basal a -6.68% al seguimiento, $p = 0.89$). Al realizar la comparación entre S/V vs iECA/ARA fueron significativas las diferencias porcentuales a favor de la intervención en: deformación longitudinal global ($p < 0.0001$), fracción de eyección de ventrículo izquierdo ($p < 0.0001$) y volumen al final de la sístole ($p 0.0004$).

[‡] La global longitudinal strain o deformación longitudinal global se refiere a una medida de la función del ventrículo izquierdo del corazón. Se basa en la medición de la deformación de las fibras musculares en dirección longitudinal o de adelante hacia atrás. es una medida sensible para evaluar la función contráctil del ventrículo izquierdo y puede proporcionar información temprana sobre alteraciones en la función cardíaca antes de que aparezcan síntomas evidentes. Se expresa como un porcentaje, donde un número negativo indica acortamiento de las fibras musculares y un número positivo indica alargamiento. Un valor de GLS más cercano a cero se considera normal, mientras que un valor más alejado de cero indica una función cardíaca deteriorada.

7 Autor: Pascual-Figal D **Tipo de estudio:** Ensayo de etiqueta abierta **País:** Multicéntrico

Población: Adultos ≥ 18 años con ICA (*de novo* o empeoramiento de IC) con FE $\leq 40\%$

Intervención: S/V con dosis escalada llegar a dosis objetivo 97/103 mg c/12h

El estudio de Pascual-Figal D, 2020⁴² (GRADE bajo $\oplus\oplus\odot\odot$), es un estudio aleatorizado, multicéntrico, de etiqueta abierta realizado en 19 países y 156 centros hospitalarios donde se comparó la tolerabilidad y los niveles de NT-proBNP entre los grupos de S/V iniciado de forma intrahospitalaria vs a los que se inició al egreso. Previo a la aleatorización, los pacientes fueron estratificados en el uso pre-ingreso hospitalario de iECA, ARA o sin uso previo de iECA/ARA. La aleatorización se realizó a una razón 1:1 para iniciar S/V de forma intrahospitalaria o al egreso. Los pacientes asignados al grupo intrahospitalario recibieron la primera dosis a más tardar 12 horas antes del alta hospitalaria y ≤ 7 días después de la aleatorización. Aquellos asignados al grupo de inicio al egreso recibieron su primera dosis en cualquier momento entre el día 1 a 14 del egreso. Todos los pacientes recibieron dosis progresivas hasta tratar de alcanzar la dosis objetivo. Se aleatorizaron 1002 pacientes y se incluyeron en el análisis completo a 991 (495 en el grupo intrahospitalario y 496 en el grupo de pacientes de egreso). Al final del estudio se registraron 982 pacientes con al menos una dosis de S/V, los cuáles fueron incluidos en el análisis. La mediana de nivel de NT-proBNP fue de 1902 pg/mL (rango intercuartilar de 945 a 3847) en el grupo intrahospitalario y de 1669 (rango intercuartilar 706 a 3599) en el grupo de egreso, sin ninguna diferencia estadísticamente significativa (p 0.236). En los pacientes que iniciaron el tratamiento antes del alta, NT-proBNP se redujo un 28% al momento del alta, en comparación con la reducción del 4% lograda en los pacientes que recibieron una atención estándar optimizada hasta el momento del alta y que iniciaron el tratamiento con S/V después del egreso (p de comparación entre grupos < 0.001). De igual forma se observó una mayor disminución al alta de NT-proBNP en el grupo intrahospitalario al compararse con el grupo de egreso (46% vs 18%). A la semana 4 después de la aleatorización, cuando los pacientes de ambos grupos habían recibido S/V, la reducción de NT-proBNP desde la medición basal fue de 25% en el grupo intrahospitalario y 22% en el grupo de egreso, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos brazos (p 0.377). Un total de 118 pacientes (12%) presentaron una rehospitalización por insuficiencia cardiaca y 19 (1.9%) muerte cardiovascular dentro del período de 6 meses de seguimiento. Aquellos pacientes con valores por encima de la mediana de NT-

proBNP al momento de la medición basal tuvieron un mayor riesgo de rehospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular (HR 0.27 IC95% 0.18 a 0.42, $p < 0.001$). No existió diferencia de riesgo entre los dos grupos de estudio (HR 0.99 IC95% 0.70 a 1.41, $p 0.957$). Los pacientes que presentaron una respuesta favorable en el descenso de NT-proBNP a la semana 4 mostraron un riesgo menor de rehospitalización por IC o muerte cardiovascular (HR 0.57 IC95% 0.38 a 0.86, $p 0.007$).

8 Autor: Berg DD **Tipo de estudio:** ECA **País:** Estados Unidos

Población: Adultos ≥ 18 años con ICA (*de novo* o empeoramiento de IC) con $FE \leq 40\%$

Intervención: S/V en tres niveles de dosis (24/26, 49/51, 97/103 mg) c/12h

Comparador: Enalapril en tres niveles de dosis (2.5, 5, 10 mg) c/12h

El ensayo clínico de Berg DD, 2021⁴³ (GRADE moderado $\oplus\oplus\oplus\circ$), es un subanálisis para el desenlace rehospitalización por insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular del estudio PIONEER-HF que evaluó tres subgrupos exploratorios: presión sistólica arterial ≤ 118 mmHg a la medición basal ($n=448$), NT-proBNP >2701 pg/mL al momento de la aleatorización ($n=395$), tasa de filtración glomerular <60 ml/min/1.73 m² a la aleatorización ($n=455$). Se definieron cuatro subgrupos exploratorios adicionales de pacientes con riesgo potencialmente alto de complicaciones: ≥ 1 hospitalización adicional por IC en el año anterior ($n=343$), ingreso en la UCI durante la hospitalización índice ($n=96$), uso de inotrópicos durante la hospitalización índice ($n=68$) y congestión más grave en el momento de la presentación, determinada por una puntuación de congestión ≥ 4 ⁵ ($n=219$). Los pacientes con una concentración basal de NT-proBNP >2701 pg/ml, una congestión clínica grave y con al menos una hospitalización previa por IC durante el año anterior, presentaron un riesgo significativamente mayor de muerte cardiovascular o rehospitalización por IC a las 8 semanas. Los pacientes con una tasa de filtración glomerular basal baja (<60 ml/min/1.73 m²), una concentración basal de NT-proBNP alta y los ingresados en la UCI durante la hospitalización presentaron un riesgo significativamente mayor de empeoramiento de la función renal, independientemente de la asignación al grupo de tratamiento, sin embargo, el

⁵ La puntuación de congestión está compuesta de la suma de la presencia y severidad de la ortopnea, estertores y edema periférico, con base al resultado los pacientes pueden ser clasificados en congestión moderada (0 a 3 puntos) o congestión grave (>4 puntos)

riesgo de empeoramiento de la función renal con sacubitrilo/valsartán en comparación con enalapril fue constante en todos los subgrupos. El riesgo global de hipotensión sintomática fue mayor en pacientes con presión sistólica basal ≤ 118 mmHg en comparación con aquellos con presión sistólica basal por encima de la mediana (16.5% frente a 11.2%; $p=0.02$), pero no hubo diferencias en el riesgo de hipotensión sintomática con sacubitrilo/valsartán entre pacientes con presión sistólica baja vs alta ($p=0.88$). Ninguno de los subgrupos de alto riesgo preseleccionados presentó un riesgo significativamente mayor de hiperkalemia.

Indicador clínico de alto riesgo	Rehospitalización por IC y muerte cardiovascular HR (IC95%)	Empeoramiento de función renal RR (IC95%)	Hiperkalemia RR (IC95%)	Hipotensión sintomática RR (IC95%)
Presión sistólica ≤ 118 mmHg	1.39 (0.94 a 2.06)	0.78 (0.56 a 1.08)	1.25 (0.84 a 1.84)	1.48 (1.06 a 2.08)
Tasa de filtración glomerular < 60 mL/min/1.73m ²	1.37 (0.91 a 2.07)	1.43 (1.02 a 2.00)	1.08 (0.73 a 1.60)	1.27 (0.90 a 1.77)
NT-proBNP > 2701 pg/mL	1.98 (1.26 a 3.10)	1.49 (1.07 a 2.09)	1.21 (0.81 a 1.80)	1.15 (0.82 a 1.61)
Puntuación de congestión ≥ 4	1.55 (1.03 a 2.33)	1.27 (0.89 a 1.81)	1.01 (0.64 a 1.57)	0.94 (0.64 a 1.39)
≥ 1 hospitalización por IC en el año anterior	1.81 (1.23 a 2.66)	1.23 (0.89 a 1.71)	0.49 (0.31 a 0.78)	0.88 (0.63 a 1.25)
Admisión a terapia intensiva en primer ingreso	1.64 (0.98 a 2.76)	1.56 (1.01 a 2.39)	1.22 (0.69 a 2.16)	1.51 (0.97 a 2.34)

9 Autor: Zhang X

Tipo de estudio: ECA

País: China

Población: Adultos ≥ 18 años con IC primaria aguda descompensada con FE $\geq 50\%$

Intervención: S/V en niveles de dosis (24/26, 49/51 mg) c/12h

Comparador: Enalapril en niveles de dosis (2.5, 5 mg) c/12h

El estudio aleatorizado cegado de Zhang X, 2022⁴⁴ (GRADE baja $\oplus\oplus\odot\odot$), es un ensayo realizado en pacientes ≥ 18 años hospitalizados (24 h a 10 días después del ingreso) por insuficiencia cardíaca crónica aguda descompensada con una fracción de eyección reducida ($\geq 50\%$) con NT-proBNP ≤ 1600 pg/mL. Se administró a los pacientes una combinación de dosis fija de S/V (24/26 o 49/51 mg) o enalapril (2.5 mg o 5 mg) dos veces al día como dosis inicial. El cegamiento se logró proporcionando a todos los pacientes un placebo parecido a los otros fármacos. La dosis de S/V se modificó durante las ocho semanas de seguimiento hasta una dosis objetivo de 97/103 mg dos veces al día.

Los pacientes del grupo S/V presentaron valores de fracción de eyección ventricular izquierda antes y después del tratamiento de 24.8 ± 5.7 y 44.3 ± 5.1 , respectivamente, mientras que para los pacientes del grupo enalapril los valores fueron de 26.3 ± 6.1 y 36.3 ± 3.8 . Los valores de la LVEDD* antes y después del tratamiento en el grupo de S/V fueron de 61.3 ± 5.6 y 50.2 ± 4.6 , respectivamente, mientras que en el grupo de enalapril fueron de 60.8 ± 6.7 y 54.6 ± 5.3 . Los valores de LVEDV^{††} antes y después del tratamiento en el grupo S/V fueron de 176.4 ± 14.6 y 118.4 ± 17.6 , mientras que los del grupo enalapril fueron de 182.4 ± 14.6 y 118.4 ± 17.6 , respectivamente. Los valores de la LVESV^{‡‡} fueron de 96.4 ± 11.7 antes y después del tratamiento en el grupo S/V frente a 42.6 ± 14.7 después del tratamiento, mientras que los del grupo enalapril fueron 98.7 ± 13.2 y 67.3 ± 16.7 , respectivamente.

** Left Ventricular End-Diastolic Diameter o diámetro del ventrículo izquierdo en diástole es una medida que se utiliza en la ecocardiografía para evaluar el tamaño y la función del ventrículo izquierdo. Una disminución sus valores puede indicar mejoría en la función sistólica del ventrículo izquierdo.

†† Left Ventricular End-Diastolic Volume o volumen del ventrículo izquierdo en la diástole es una medida utilizada en la ecocardiografía para evaluar el volumen de sangre presente en el ventrículo izquierdo al final de la fase de relajación o llenado diastólico máximo. Una disminución en el LVEDV puede indicar una mejora en la función sistólica del ventrículo izquierdo.

‡‡ Left Ventricular End-Systolic Volume o volumen del ventrículo izquierdo en la sístole es una medida utilizada en la ecocardiografía para evaluar el volumen de sangre presente en el ventrículo izquierdo al final de la fase de contracción o sístole ventricular. Una disminución en el LVESV puede indicar una mejora en la función sistólica del ventrículo izquierdo. Esto significa que el ventrículo izquierdo está expulsando un mayor volumen hemático durante la sístole, lo cual es una señal positiva de una mejor contractibilidad. De la misma forma, puede indicar una reducción en la sobrecarga volumétrica.

Observacionales

10 Autor: Acanfora D **Tipo de estudio:** Serie de casos **País:** Italia

Población: Adultos ≥ 18 años con ICA con FEr (*de novo* o empeoramiento de IC) con FE $\leq 40\%$

Intervención: S/V con dosis inicial 24/26 mg c/12 h, y dosis final de 49/51 mg

El estudio de Acanfora D, 2020, evaluó los efectos a corto plazo de S/V sobre la capacidad de ejercicio submáximo, la inflamación y la distensión miocárdica en pacientes con ICA FEr sintomática tras una descompensación aguda en pacientes con ICA con FEr en los 2 días siguientes a un edema pulmonar agudo, a pesar de tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores de la angiotensina. A los pacientes elegibles se les cambió un iECA o bloqueadores de los receptores de la angiotensina por S/V durante un periodo de 4 semanas. Se incluyeron 40 pacientes con una media de edad de 69.8 ± 11 años. En comparación con el valor basal, se produjo un aumento significativo de la distancia 6MWT^{§§} tras 4 semanas de tratamiento (58 metros frente a 259 metros). Tanto la presión arterial sistólica como la diastólica disminuyeron significativamente tras 4 semanas de tratamiento con S/V. No se observaron diferencias significativas en la frecuencia cardíaca, la tasa de filtración glomerular estimada ni en los niveles de creatinina, sodio y potasio tras 4 semanas de tratamiento con S/V.

Variable	Basal	S/V 4 sem	p
6MWT (m)	58 \pm 30	259 \pm 111	0.0001
NT-proBNP (pg/mL)	2894 \pm 2427	1075 \pm 1083	0.0001
Frecuencia cardíaca (lpm)	73 \pm 7.4	72 \pm 7	0.559
PAS (mmHg)	123 \pm 6	114 \pm 5.6	0.0001
PAD (mmHg)	77 \pm 7.2	73.5 \pm 5.3	0.008
Na (mmol/L)	142 \pm 3.4	142 \pm 3.5	0.769
K (mmol/L)	4.6 \pm 0.48	4.6 \pm 0.42	0.725

^{§§} Six-Minute Walk Test o Prueba de Caminata de Seis Minutos es una evaluación funcional utilizada para medir la capacidad de ejercicio submáxima y la distancia que una persona puede recorrer en seis minutos. Un incremento en la distancia recorrida durante el 6MWT generalmente se interpreta como una mejora en la capacidad de ejercicio y en la función cardiorrespiratoria.

II Autor: Carballo D**Tipo de estudio:** Cohorte**País:** Suiza**Población:** Adultos ≥ 18 años con IC con FE_r (*de novo* o empeoramiento de IC) con FE $\leq 40\%$ **Intervención:** S/V titulable con dosis inicial 24/26 mg c/12 h, y dosis final de 97/103 mg

Carballo D, 2020 ⁴⁵, estudio de cohorte prospectivo en pacientes adultos con insuficiencia cardiaca aguda descompensada, en el cual se evalúa la elegibilidad para iniciación de S/V. Los pacientes fueron elegidos de acuerdo a los criterios adaptados del estudio PIONEER-HF, con pacientes clasificados como elegibles para S/V (grupo 1), si reunían todas las características mencionadas en el artículo referido, pacientes con incumplimiento de uno o más criterios con una FE $\leq 40\%$ (grupo 2) y pacientes con FE $> 40\%$ (grupo 3). Se incluyeron a 799 pacientes consecutivos, 123 pacientes (15.39%) cumplieron los criterios preestablecidos (grupo 1), 138 pacientes (17.27%) tuvieron un criterio de exclusión con FE $\leq 40\%$ y 538 pacientes (67.33%) tenían FE $> 40\%$. La mediana de seguimiento fue de 15.5 meses (rango intercuartil 7 a 25 meses). Hubo un total de 618 pacientes con eventos durante este periodo, incluidos 274 fallecimientos y 518 reingresos. La mediana de supervivencia sin reingresos fue de 5 meses (intervalo intercuartil 2 a 14 meses). En el análisis de supervivencia, el riesgo de hospitalización por todas las causas y de muerte, así como hospitalización y muerte cardiovascular no difirió entre los tres grupos. Al realizar una asociación ajustada de legibilidad de S/V con desenlaces clínicos los pacientes con insuficiencia renal crónica o enfermedad pulmonar obstructiva crónica tuvieron los peores resultados con respecto a la mortalidad por todas las causas (IRC: HR 1.6 IC95% 1.25 a 2.05 $p < 0.001$, EPOC: HR 2.22 IC95% 1.66 a 2.97 $p < 0.001$), mortalidad cardiovascular (IRC: HR 1.5 IC95% 1.07 a 2.13 $p < 0.02$, EPOC: HR 2.67 IC95% 1.81 a 3.95 $p < 0.001$) o el desenlace compuesto mortalidad cardiovascular y rehospitalización por insuficiencia cardiaca (IRC: HR 1.5 IC95% 1.23 a 1.84 $p < 0.001$, EPOC: HR 1.63 IC95% 1.27 a 2.1 $p < 0.001$).

12 Autor: Chng BLK **Tipo de estudio:** Retrospectivo **País:** Singapur

Población: Adultos ≥ 21 años con IC con FEr (*de novo*) con FE $\leq 40\%$

Intervención: S/V con dosis escalada llegar a dosis objetivo 97/103 mg c/12h

El observacional de Chng BLK, 2020 ⁴⁶, es un estudio retrospectivo realizado con los registros electrónicos de pacientes que recibieron S/V durante tres años, donde se evaluó la seguridad y tolerabilidad de S/V iniciado durante la hospitalización comparado contra su administración al egreso. De los 1022 pacientes cribados, 342 (33.5%) y 680 (66.5%) fueron tratados con S/V durante la hospitalización comparado contra iniciación al egreso, respectivamente. De manera global, los pacientes que iniciaron el manejo de forma intrahospitalaria tuvieron una mayor tasa de reacciones adversas que el grupo que inicio el tratamiento al egreso (HR ajustada 2.28 IC95% 1.68 a 3.10; p <0.01), presentando, de igual forma, una mayor discontinuación del tratamiento (HR ajustada 2.11 IC95% 1.37 a 3.26, p <0.001). La tasa de hipotensión sintomática fue mayor en el grupo que inicio el tratamiento con S/V de forma intrahospitalaria que en el grupo que inició tratamiento al egreso (RR 2.2 IC95% 1.41 a 3.42, p 0.0004), al igual que el empeoramiento de la función renal (RR 3.59 IC95% 2.03 a 6.35, p <0.001) e hiperkalemia (RR 3.34 IC95% 1.42 a 7.86, p 0.003).

13 Autor: Peppin KL **Tipo de estudio:** Retrospectivo **País:** Estados Unidos

Población: Adultos ≥ 18 años con IC con FE $\leq 40\%$ con tratamiento con S/V iniciado al menos 24 h después de la hospitalización

Intervención: S/V con dosis escalada llegar a dosis objetivo 97/103 mg c/12h

En el análisis de Peppin KL, 2020 ⁴⁷, estudio retrospectivo en pacientes adultos ≥ 18 años con ICA de FE $\leq 40\%$ tratados con S/V se evaluaron los datos de seguridad. Los datos fueron tomados a la admisión y al egreso. De 198 pacientes identificados 136 fueron excluidos por uso previo al ingreso de S/V, 1 paciente murió durante la hospitalización, 1 paciente presentaba FEp, 1 paciente no recibía S/V de forma adecuada. La media de edad de los 59 pacientes incluido en el análisis fue de 69.4 años. En la población global, 21 (35.6%) pacientes presentaron un evento hipotensivo y ocurrió en pacientes sin

antecedente de hipertensión (p 0.007). Hubo 4 casos de daño renal agudo y 5 de hiperkalemia. Un total de 51 pacientes fueron dados de alta con S/V. De estos pacientes, 28 (54.9%) fueron dados de alta con dosis de 24/26 mg c/12 h, mientras que 17 (33.3%) fueron enviados a casa con 49/51 mg c/12 h. Hubo 25 pacientes con datos disponibles de seguimiento a 6 meses, de ellos, 9 (36%) alcanzaron la dosis objetivo, mientras 7 (28%) continuaron con 49/51 mg. De los que alcanzaron la dosis objetivo, cuatro se iniciaron con 49/51 mg y 5 con 24/26 mg. Los 9 pacientes restantes (36%) permanecieron con dosis de 24/26 mg. La tasa de interrupción del tratamiento con S/V fue de 10.2%, la mayoría por eventos hipotensivos (83.3% de las discontinuaciones).

14 Autor: Chen DY

Tipo de estudio: Cohorte

País: Taiwan

Población: Adultos ≥ 20 años con IC aguda FEr con uso intrahospitalario de S/V

Intervención: S/V con dosis escalada llegar a dosis objetivo 97/103 mg c/12h

Comparador: iECAs (enalapril, captopril, fosinopril). ARA (losartán, valsartán, candesartán)

En el estudio de Chen DY, 2021⁴⁸, cohorte de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda con fracción de eyección ventricular reducida que recibieron S/V o iECA/ARA, donde se evaluó la efectividad a través del desenlace compuesto rehospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte por todas las causas, además de evaluarse infarto al miocardio no fatal, y desenlaces de seguridad (empeoramiento de la función renal). No se observaron diferencias entre los grupos S/V y iECA/ARA en el desenlace compuesto (HR 0.78 IC95% 0.55 a 1.12, p 018), ni en infarto al miocardio no fatal (HR 0.86 IC95% 0.62 a 1.18 p 034) a los 6 meses, pero si a la medición al final del estudio (muerte o rehospitalización por IC, HR 0.71 IC95% 0.52 a 0.97 p 0.03). No hubo diferencias significativas entre los grupos para el desenlace empeoramiento de la función renal (HR 1.08 IC95% 0.97 a 1.20 p 0.16).

Desenlace	HR S/V vs iECA/ARA	p
A los seis meses		
Muerte/RH IC	0.78 (0.55 a 1.12)	0.18
Muerte	0.34 (0.13 a 0.90)	0.02
RH IC	0.83 (0.74 a 0.92)	0.001
IAM no fatal	0.86 (0.62 a 1.18)	0.34
Al final del estudio		
Muerte/RH IC	0.71 (0.52 a 0.97)	0.03
Muerte	0.51 (0.27 a 0.94)	0.03
RH IC	0.83 (0.74 a 0.92)	0.001
IAM no fatal	0.86 (0.62 a 1.18)	0.34
Seguridad		
Empeoramiento FR	1.08 (0.97 a 1.20)	0.16

15 Autor: Greene SJ

Tipo de estudio: Cohorte

País: Estados Unidos

Población: Adultos ≥ 65 años con ICA (*de novo* o empeoramiento de IC) FE \leq 40%

Intervención: S/V con dosis escalada llegar a dosis objetivo 97/103 mg c/12h

Comparador: iECA/ARA

En la cohorte prospectiva de Greene SJ, 2021⁴⁹, con datos obtenidos del registro Get With The Guidelines-Heart Failure que incluye a los pacientes hospitalizados con un diagnóstico primario de IC *de novo* o con empeoramiento de la IC, o pacientes que desarrollaran síntomas de IC durante la hospitalización, donde se comparó la efectividad de S/V contra iECA/ARA (los pacientes debían tener la prescripción del medicamento al alta). Comparados contra iECA/ARA, los pacientes con S/V tuvieron incidencia acumulada similar de mortalidad de todas las causas, hospitalización por todas las causas, mortalidad por todas las causas/rehospitalización por IC, y hospitalización por IC a los 30 días y 12 meses, con excepción de hospitalización por IC a los 12 meses, donde fue mayor la incidencia en pacientes del grupo S/V.

	S/V (n=1551)	iECA/ARA (n=7857)	p
Mortalidad			
30 d	75 (4.9)	428 (5.5)	0.32
12 m	444 (29.5)	2369 (30.9)	0.22
Hospitalización			
30 d	356 (23.0)	1704 (21.7)	0.25
12 m	984 (64.7)	4835 (62.6)	0.07
Mort/Hosp			
30 d	195 (12.6)	1035 (13.2)	0.54
12 m	792 (52.3)	3876 (50.4)	0.18
Hosp IC			
30 d	149 (9.2)	652 (8.3)	0.26
12 m	560 (37.0)	2418 (31.4)	<0.001

Al revisar el análisis de subgrupos para la mortalidad por todas las causas S/V se vio favorecido en pacientes ≥ 75 años (HR 0.78, IC95% 0.67 a 0.91), hombres (HR 0.80 IC95% 0.68 a 0.93), caucásicos (HR 0.81 IC95% 0.71 a 0.94).

16 Autor: He Y

Tipo de estudio: Cohorte

País: China

Población: Adultos ≥ 18 años con ICA (*de novo* o empeoramiento de IC) FE \leq 40%

Intervención: S/V con dosis escalada llegar a dosis objetivo 97/103 mg c/12h

Comparador: iECA/ARA

El estudio de cohorte prospectiva de He Y, 2021⁵⁰, para evaluar la eficacia y seguridad de la iniciación temprana de S/V en pacientes adultos con insuficiencia cardiaca aguda descompensada con FEr. Se hospitalizaron 758 pacientes, de esos pacientes, 127 no cumplieron los criterios de inclusión, 314 recibieron S/V de forma temprana y 317 iECA/ARA de forma temprana. Solo 19 (3.8%) de los pacientes tenían un ecocardiograma previo al ingreso, y 483 (96.2%) pacientes le realizaron un

ecocardiograma dentro de las primeras 24 horas de la hospitalización. La muerte por causas cardiovasculares y rehospitalización por insuficiencia cardiaca ocurrió en 40 pacientes (15.9%) en el grupo S/V y 59 (23.5%) en el grupo iECA/ARA (HR 0.65 IC95% 0.435 a 0.971 p 0.035). La muerte por causas cardiovasculares ocurrió en 6 (2.4%) pacientes en el grupo S/V y 19 (7.5%) en el grupo iECA/ARA (HR 0.308 IC95% 0.123 a 0.771 p 0.012). La rehospitalización por insuficiencia cardiaca ocurrió en 34 pacientes (13.5%) en el grupo S/V y 40 (15.9%) en el grupo iECA/ARA (HR 0.811 IC95% 0.513 a 1.281 p 0.368). La mejoría en la escala de NYHA favoreció al grupo S/V (HR 1.303 IC95% 1.097 a 1.548 p 0.004). La consistencia de los resultados favorables para S/V en el desenlace compuesto mortalidad por causas cardiovasculares y rehospitalización por insuficiencia cardiaca sólo se presentó en los subgrupos con cardiomiopatía isquémica (HR 0.475 IC95% 0.254 a 0.887), fracción de eyección $\leq 32\%$ (HR 0.508 IC95% 0.272 a 0.947), sin fibrilación auricular (HR 0.550 IC95% 0.330 a 0.919) y en las clases funcionales NYHA III y IV (HR 0.605 IC95% 0.393 a 0.931). S/V fue discontinuado por reacciones adversas en 14 pacientes (5.6%) y en 12 (4.8%) del grupo iECA/ARA (RR 1.167 IC95% 0.551 a 2.472 p 0.687).

17 Autor: Martyn T

Tipo de estudio: Retrospectivo

País: Estados Unidos

Población: Adultos con IC con FEr ingresados a UCI

Intervención: S/V

El estudio de Martyn T, 2021⁵¹, es una revisión retrospectiva de los archivos médicos de pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida $\leq 40\%$ y un índice cardiaco bajo (≤ 2.2 L/min/m²) medido por cateterismo de la arteria pulmonar. Se realizaron mediciones hemodinámicas en tres momentos durante su ingreso a la unidad de cuidados intensivos: al ingreso (medición basal a la colocación del catéter), después de alcanzar las metas hemodinámicas con la terapia vasoactiva (PCWP ≤ 18 mmHg, presión auricular derecha ≤ 8 mmHg, índice cardiaco ≥ 2.2 L/min/m² y presión arterial media ≥ 65 mmHg) y al cierre (después de la iniciación de S/V y antes del retiro del catéter). No existió diferencia en la presión arterial media al momento de tratamiento con vasoactivos y posterior a la administración de S/V. El índice cardiaco aumentó con la terapia vasoactiva y se sostuvo el incremento al inicio de S/V. El índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar aumentó al uso de terapia vasoactiva, y de igual

forma lo hizo al administrarse S/V. No hubo diferencias en la presión capilar pulmonar en cuña.

Parámetro hemodinámico	Basal Mediana (rango intercuartil)	Vasoactiva Mediana (rango intercuartil)	S/V Mediana (rango intercuartil)
Índice cardiaco ^{***} (L/min/m ²)	1.6 (1.3 a 1.7)	2.2 (2.1 a 2.5)	2.5 (2.1 a 3.0)
Presión arterial media	84 (76 a 101)	80 (72 a 87)	78 (71 a 87)
Índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar ^{†††}	2.0 (1.4 a 2.4)	2.6 (2.1 a 4.3)	4.2 (3.0 a 6.4)
Presión capilar pulmonar en cuña ^{‡‡‡}	25 (20 a 31)	18 (13 a 22)	17 (13 a 22)

18 Autor: Bhat TS **Tipo de estudio:** Cohorte **País:** India

Población: Adultos >18 años con ICA FEr (<40%)

Intervención: S/V en tres niveles de dosis (24/26, 49/51, 97/103 mg) c/12h

Comparador: Enalapril en tres niveles de dosis (2.5, 5, 10 mg) c/12h

Bhat TS ⁵², 2022, es un estudio de cohorte prospectiva de un solo centro de atención en pacientes adultos con ICA de FEr que evaluó la seguridad y eficacia de uso de S/V versus enalapril. Se incluyeron 200 pacientes (100 en S/V y 100 en iECA), con una media de edad de 61.2 ± 8.4 años para el grupo S/V, y de 62.6 ± 8.6 años para iECA. La fracción de eyección de ventrículo izquierdo, el diámetro del ventrículo izquierdo en diástole y el test de caminata por 6 minutos y la readmisión hospitalaria por insuficiencia

^{***} Índice cardiaco: volumen hemático expulsado por el corazón por minuto.

^{†††} Índice de Pulsatilidad de la Arteria Pulmonar: es un parámetro hemodinámico utilizado para evaluar la función del ventrículo derecho y la circulación pulmonar. Se calcula generalmente utilizando ecocardiografía u otros métodos no invasivos. Una PAPI disminuida puede sugerir: Reducción de la función cardíaca o disminución de la precarga.

^{‡‡‡} Presión capilar pulmonar en cuña: es una medida hemodinámica que se obtiene mediante un catéter especial colocado en la arteria pulmonar y que se avanza hacia los capilares pulmonares. En la ICA, una presión de cuña pulmonar alta) es un hallazgo característico y sugiere congestión pulmonar debido a una acumulación de líquido en los pulmones.

cardiaca fueron significativamente superiores a los 6 meses de tratamiento en el grupo S/V al compararse contra iECA.

Parámetros	S/V		iECA		p
	Basal	6 meses	Basal	6 meses	
Fracción de eyección de VI	34.1 ± 4.9	36.8 ± 4.9	32.9 ± 3.0	33.5 ± 3.1	<0.001
Diámetro de VI en diástole	59.6 ± 4.4	56.9 ± 4.7	60.3 ± 3.1	59.4 ± 3.2	<0.001
Caminata de 6 min	152.8 ± 13.2	294.2 ± 102.5	145.7 ± 10.1	246.3 ± 15.1	<0.001
Rehospitalización		13		33	0.001

19 Autor: Perlman A

Tipo de estudio: Retrospectivo

País: Estados Unidos

Población: Reportes de eventos adversos en registro FDA

Intervención: S/V

De acuerdo a los antecedentes expuestos en el estudio de Perlman A ⁵³, 2018, la neprilisina está involucrada en la depuración del amiloide beta desde el cerebro hacia el líquido cefalorraquídeo, la inhibición por ARNIs puede incrementar el depósito de este amiloide; lo cual, es la causa primaria de la enfermedad de Alzheimer, por lo que puede ser causante de un incremento de riesgo de demencia. Durante el período evaluado se registraron 2'249,479 eventos adversos, de los cuales, 9004 fueron reportados por uso de S/V, de ellos, 459 (5.1%) fueron reportes de demencia, de los cuales 96% se consideró la intervención como la causa primaria del evento. En relación con otros medicamentos, el riesgo de demencia con S/V fue menor (OR 0.72 IC95% 0.65 a 0.79 p<0.001).

RESUMEN DE LA EVALUACIÓN CRÍTICA

La evaluación crítica de la literatura utilizada en la revisión clínica fue realizada con las herramientas de evaluación de riesgo de Cochrane, RoB³⁴ y ROBINS-I³⁵. Los ensayos clínicos utilizados en el análisis tuvieron un bajo riesgo de sesgo global en la generación de secuencia aleatoria, riesgo poco claro en el ocultamiento de la asignación de la secuencia aleatoria, bajo riesgo en el cegamiento del personal y pacientes, poco claro en el cegamiento del analista y evaluación de los desenlaces, bajo riesgo en el reporte de datos incompletos, bajo riesgo en el reporte selectivo y alto riesgo al considerar otros sesgos. En relación a los estudios no aleatorizados se documentó bajo riesgo en el sesgo debido a confusión, riesgo moderado en el sesgo en la selección de los participantes del estudio, bajo riesgo en el sesgo de clasificación de las intervenciones, riesgo moderado en el sesgo debido a desviaciones en las intervenciones planeadas, bajo riesgo en sesgo debido a la pérdida de datos, bajo riesgo en el sesgo en la medición de los desenlaces, riesgo moderado en el sesgo en la selección de los resultados reportados, y riesgo moderado general de sesgo.

RESUMEN DE RESULTADOS

Mortalidad y rehospitalización

Se evaluaron tanto de forma conjunta como separada los desenlaces de mortalidad y rehospitalización. En su evaluación en conjunto, la mortalidad por todas las causas o rehospitalización por insuficiencia cardiaca o implantación de dispositivo de asistencia ventricular o el ingreso a lista de espera para trasplante cardiaco, S/V fue superior a enalapril en pacientes adultos con insuficiencia cardiaca aguda (*de novo* o con empeoramiento de insuficiencia cardiaca crónica) con fracción de eyección $\leq 40\%$, con diferencia estadísticamente significativa. De igual forma, al analizar el desenlace compuesto simplificado de muerte por causas cardiovasculares o rehospitalización por insuficiencia cardiaca, en la misma población, mostró superioridad frente a enalapril, sin importar la dosis alcanzada, de acuerdo a los resultados de 2 ensayos clínicos y 1 estudio de cohorte. Al realizar el análisis por subpoblaciones, de acuerdo a un ensayo clínico, en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica descompensada o con empeoramiento, no hubo significancia estadística.

De acuerdo a un ensayo clínico, hay ciertos factores agravantes que aumentan el riesgo de mortalidad cardiovascular y rehospitalización por insuficiencia cardíaca, estos son: admisión a terapia intensiva en el primer internamiento, nivel de NT-proBNP >2701 pg/mL, puntuación de congestión ≥ 4 y presentar ≥ 1 hospitalización por insuficiencia cardíaca en el año previo. Lo cual se confirma en otro ensayo clínico que demostró que los pacientes con un nivel de NT-proBNP alto presentan un riesgo de rehospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular mayor que los que presentan niveles bajos. De forma similar, aquellos pacientes que tuvieron descenso de NT-proBNP secundario a S/V mostraron un menor riesgo de rehospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular.

De igual forma, se observó que los pacientes con insuficiencia cardíaca *de novo*, o naïve a tratamiento con iECA/ARA, presentaron mejores respuestas con S/V, al compararse contra enalapril, al reducir el riesgo del desenlace compuesto muerte cardiovascular y rehospitalización por insuficiencia cardíaca.

El efecto benéfico de S/V sobre el riesgo de hospitalización por todas las causas y de muerte, así como hospitalización y muerte cardiovascular no difirió entre los pacientes con ICA con distintas fracciones de eyección ($\leq 40\%$ o $>40\%$). Por otra parte, se documentó que los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o insuficiencia renal, tuvieron los peores resultados en mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular o en el desenlace compuesto de mortalidad cardiovascular o rehospitalización por insuficiencia cardíaca.

Mejoría clínica

6MWT

De acuerdo a una serie de casos y a una cohorte prospectiva, la prueba de caminata de seis minutos tras cuatro semanas de tratamiento con sacubitrilo/valsartán tuvo una mejoría significativamente superior a iECA al compararse contra las mediciones basales y entre intervenciones.

Escala NYHA

Un estudio de cohorte evaluó mejoría en la clasificación NYHA encontrando que el uso de S/V favoreció con significancia estadística.

IAM

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de presentar infarto agudo de miocardio no fatal al compararse contra iECAs.

Laboratorio

NT-proBNP

Comparado contra enalapril y placebo, S/V mostró superioridad en el descenso del péptido natriurético NT-proBNP y de acuerdo a un ensayo clínico, el descenso de NT-proBNP fue relacionado con mejores desenlaces clínicos (muerte/rehospitalización). S/V fue relacionado, de acuerdo a un ensayo clínico, con una velocidad de descenso mayor de su concentración que con enalapril. No se encontró diferencia significativa entre el inicio de S/V durante la hospitalización o al egreso en relación al descenso del péptido natriurético. De igual forma, se observó una reducción consistente en todos los niveles de dosis, con superioridad a S/V sobre enalapril.

Otros marcadores

Comparado contra enalapril, S/V presentó un descenso superior de hsTnT y sT2, siendo este efecto significativo desde la semana 1. Cada incremento logarítmico de hsTnT se asoció con un riesgo mayor de muerte o rehospitalización por insuficiencia cardiaca.

Ecocardiografía y Hemodinamia

En pacientes tratados con S/V hubo una mejoría significativa en la fracción de eyección de ventrículo izquierdo y en deformación longitudinal global, al compararse contra enalapril, de acuerdo a un ensayo abierto. De igual forma se mostró la

superioridad de S/V sobre enalapril en el diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole, volumen del ventrículo izquierdo al final de la diástole y en el volumen del ventrículo izquierdo al final de la sístole, en un ensayo clínico aleatorizado.

De acuerdo a un estudio retrospectivo, S/V sostuvo el incremento del índice cardiaco y la mejoría en el índice de pulsatilidad de la arteria pulmonar obtenido en terapia intensiva a través de terapia vasoactiva, pero no hubo diferencias en la presión capilar pulmonar en cuña.

Seguridad

S/V no presentó diferencias estadísticamente significativas para la frecuencia de hipotensión, hipotensión sintomática, empeoramiento de la función renal, hiperkalemia o angioedema, al compararse contra el uso de enalapril. Sin embargo, el riesgo de hipotensión e hipotensión sintomática aumenta en los pacientes con cifras basales tendientes a la hipotensión. De igual forma, los pacientes que inician el tratamiento de forma intrahospitalaria tuvieron una mayor tasa de hipotensión sintomática y de reacciones adversas de forma global versus los que iniciaron el tratamiento de forma extra hospitalaria. Por último, de acuerdo a una cohorte obtenida de la base de datos del sistema de reporte de eventos adversos de la FDA, la intervención en estudio presentó reportes de demencia, aunque, al relacionarse con otros medicamentos que hubiesen reportado el mismo evento adverso, S/V presenta un menor riesgo.

COSTO EFECTIVIDAD

Evidencia económica

1 Autor:	Tianyang H, Yiting L, Yake L	Tipo de estudio:	Costo-efectividad	País:	China
Población:	Pacientes adultos de 60 años con ICA descompensada				
Intervención:	Sacubitrilo/Valsartán				
Comparador:	Enalapril e inicio temprano y tardío de S/V				

Tianyang (2023) ⁵⁴, desarrolló un estudio de evaluación económica mediante un modelo de Markov, para evaluar la relación costo efectividad por la introducción de sacubitrilo/valsartán en comparación con enalapril al sistema de salud chino, como parte del tratamiento, en pacientes adultos de 60 años, con insuficiencia cardiaca aguda. Se utilizó un horizonte temporal de por vida con ciclos de un mes, y una tasa de descuento del 3%.

El análisis realizado en el modelo mostró como resultado que el inicio temprano del tratamiento con S/V tuvo un costo más alto y mostró una ganancia de un QALY frente a enalapril. Los costos del inicio temprano para S/V y enalapril fueron de USD\$17,515.2 y USD\$12,189.7, respectivamente, lo que resulta en un costo incremental de USD\$5,325.4 USD, los QALYs en ambas intervenciones fueron de 7.28 para S/V y de 5.82 para enalapril. El resultado de RCEI para el inicio temprano fue de USD\$3,662.4 por QALY siendo inferior al umbral de disposición a pagar (tres veces el PIB per cápita en China = USD\$37,654.5 /QALY para el año 2021).

En el inicio tardío del tratamiento los costos para S/V también fueron más altos con respecto a enalapril, (USD\$16,483.6 S/V y USD\$12,189.7, respectivamente), con una efectividad correspondiente de 6.79 para S/V y 5.82 QALYs para enalapril, en este caso la efectividad incremental fue de 0.97 QALY.

El resultado de RCEI para el inicio tardío fue de USD\$4,444.4 / QALY.

En el modelo se consideró que S/V fue adquirido a un precio menor bajo el supuesto de una reducción del 50% incluido en una compra colectiva, también se consideró una probabilidad menor de hospitalización en el inicio tardío, ambos supuestos impactan en los resultados de costos de inicio temprano y tardío, lo que podría representar un sesgo. Con respecto a enalapril, se consideró el mismo costo para ambas fases del tratamiento.

En cuanto al análisis de sensibilidad, los resultados fueron consistentes a favor de S/V.

2 Autor: Krittayaphong, R;
Permsuwan, U **Tipo de estudio:** Costo-
efectividad **País:** Tailandia

Población: Pacientes adultos de 60 años con ICA descompensada

Intervención: Sacubitrilo/Valsartán

Comparador: Enalapril

En Krittayaphong, (2021) ⁵⁵, se llevó a cabo un análisis de costo-efectividad, para evaluar el impacto económico por la introducción de sacubitrilo-valsartán versus enalapril al sistema de salud tailandés, mediante un modelo de Markov; utilizando un horizonte temporal de por vida, y una tasa de descuento del 3% anual.

Los resultados mostraron que el tratamiento con sacubitrilo/valsartán tuvo un costo más alto que enalapril con USD\$1367.48 versus USD\$629.37, sin embargo, S/V fue más efectivo, al obtener más años de vida que enalapril (6.096 versus 5.941) y un valor más alto en QALYs (4.969 vs 4.755). Como resultado del análisis, el RCEI fue de USD\$4767.60 / años de vida y de USD\$3451.26 / QALY. Considerando que el umbral de disposición a pagar es de USD\$5089/QALY, puede considerarse que S/V es una alternativa costo efectiva con respecto al resultado de RCEI expresado en QALYs.

Los resultados del análisis de sensibilidad se mostraron consistentes a favor de sacubitrilo/valsartán.

3 Autor: Perera K, Ademi
Z, Liew D,
Zomer E **Tipo de estudio:** Costo-
efectividad **País:** Australia

Población: Pacientes adultos de 61 años con ICA descompensada

Intervención: Sacubitrilo/Valsartán

Comparador: Enalapril

El estudio de Perera, (2019) ⁵⁶, desarrolló una evaluación económica mediante un modelo de Markov, para evaluar la relación costo efectividad, por la introducción de

sacubitrilo/valsartán al sistema de salud australiano, como parte del tratamiento en pacientes adultos de 61 años con insuficiencia cardiaca aguda. Para el análisis se utilizó un horizonte temporal de por vida (15 años), con una tasa de descuento del 5%.

Los resultados mostraron que durante un horizonte temporal de por vida, el tratamiento de 1000 pacientes con insuficiencia cardiaca aguda tratada con sacubitrilo/valsartán versus enalapril, se logró prevenir dos hospitalizaciones, y se obtuvieron 127 años de vida salvados (YoLS) y 96 QALYs. La diferencia en los costos totales descontados fue de AUD\$7,464,108. Como tal, los RCEI en términos de costo por QALY y costo por YoLS fueron AUD\$77,889 y AUD\$58,629, respectivamente, el cual demostró estos valores de RCEI exceden el umbral de disposición a pagar de AUD\$50,000 por QALY.

En cuanto al análisis de sensibilidad los resultados fueron consistentes a favor del costo de S/V.

LIMITACIONES

Clínica

Aunque se intentó realizar una búsqueda exhaustiva de la información existente que resolviera nuestra pregunta de investigación, no se pudo tener acceso a bases de datos de acceso limitado y los estudios incluidos fueron los que se lograron recuperar a texto completo por los autores, teniendo como limitante el lenguaje (inglés y español). Ninguno de los autores es experto en el tema desarrollado lo que puede comprometer el análisis.

Aunque algunos de los desenlaces pudieron estudiarse a través de un análisis cuantitativo, la alta heterogeneidad de la población, o la forma en que se realizó la medición del desenlace, podían dar resultados poco fiables, por lo que se descartó esa posibilidad.

El uso de desenlaces compuestos puede enmascarar la proporcionalidad y dirección de los efectos individuales. Los ensayos con muestras poblacionales grandes, patrocinados por la empresa farmacéutica, no midieron los efectos a través de hemodinamia o ecocardiografía, a pesar de que los pacientes, en la mayoría de los

casos, requirió de cateterismo para monitoreo cardiovascular continuo o realización de ecocardiogramas como parte de los protocolos diagnósticos.

Económica

Los estudios económicos seleccionados, se analizaron con la tabla de verificación de CHEERS, los cuales cumplieron con la estructura definida para una evaluación económica, como son, el establecimiento de objetivos, descripción del modelo, presentación del comparador, así como la definición de la población en estudio, de igual manera se estableció un horizonte temporal, una tasa de descuento y finalmente en todos los casos se realizaron análisis de sensibilidad para comprobar la robustez de los resultados. Sin embargo, en ninguno de los estudios se estableció la heterogeneidad de la población. Uno de los estudios (Perera, 2021), declaró recibir financiamiento por parte de la industria.

Los tres estudios de evaluación económica seleccionados fueron basados en un solo estudio clínico (PIONER-HF), de donde se tomaron los datos de riesgo de muerte y hospitalización. Con respecto a los valores de costos, se obtuvieron de la literatura y no de fuentes de datos primarias, por lo que, los resultados podrían generar incertidumbre y no tener validez externa, ya que los datos pueden diferir entre regiones y entre los países (China, Tailandia y Australia) en donde se llevaron a cabo los estudios.

Los análisis presentados asumieron el apego del tratamiento para la insuficiencia cardiaca a lo largo de la vida del paciente, una característica que probablemente no sea cierta en la práctica del mundo real. En el estudio de PIONEER-HF se encontró que el 20% de los pacientes en cada grupo de tratamiento, lo habían interrumpido después de las 8 semanas, principalmente como resultado de un evento adverso.

CONCLUSIONES E IMPLICACIONES

Se realizó un análisis que demuestra la eficacia de Sacubitrilo/Valsartán en la insuficiencia cardiaca aguda con fracción de eyección reducida, ya que disminuye la tasa de rehospitalización y la mortalidad a mediano plazo. Se tiene que considerar sus posibles efectos adversos (hipotensión sintomática) al utilizarse en pacientes con cifras tensionales bajas y debe de mantenerse la farmacovigilancia debido a los reportes de demencia en su uso crónico.

Se analizaron tres estudios de costo efectividad para medir el impacto económico por la introducción de Sacubitrilo-Valsartán desde la perspectiva del sistema de salud; mientras que en el estudio de Perera, (2019) ⁵⁶ (realizado en Australia), S/V no fue costo efectivo en comparación con enalapril debido a los altos costos; en los estudios de Krittayaphong, (2021) ⁵⁵ y Tianyang (2023) ⁵⁴ realizados en China y Tailandia, respectivamente, S/V resultó ser una opción costo-efectiva en comparación con enalapril, estos resultados pueden ser debido a los bajos precios de compra y a los parámetros clínicos locales, por lo que, los resultados dependen en gran medida de algunas variables como la mortalidad, costos y solo son aplicables en los países en donde se realizaron los estudios (China, Tailandia y Australia).

REFERENCIAS

1. Nieminen M, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola V, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur J Heart.* 2006; 27: 2725-2736.
2. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola V, Coats A, Piepoli M, Crespo-Leiro M, et al. ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19: 1242-1254.
3. Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni A, Harjola V, Rosano G, Laroche C, et al. ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Acute heart failure congestion and perfusion status – impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes: insights from the ESC-EORP-HFA heart failure long-term registry. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21: 1338-1352.
4. Miro O, Garcia-Sarasola A, Fuenzalida C, Calderon S, Jacob J, Aguirre A, et al. ICA-SEMES Research Group. Departments involved during the first episode of acute heart failure and subsequent emergency department revisits and rehospitalisations: an outlook through the NOVICA cohort. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21: 1231-1244.
5. Crespo-Leira M, Anker S, Maggioni A, Coats A, Filippatos G, Ruschitzka F, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HFLT): 1-year followup outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18: 613-625.
6. Alla F, Zannad F, Filippatos G. Epidemiology of Acute Heart Failure Syndromes. *Heart Fail Rev.* 2007 Jun; 12(2): 91-95.
7. Butt J, Fosbol E, Gerds T, Andersson C, McMurray J, Petrie M, et al. Readmission and death in patients admitted with new-onset versus worsening of chronic heart failure: insights from a nationwide cohort. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22: 1777-1785.
8. Javaloyes P, Miro O, Gil V, Martin-Sanchez F, Jacob J, Herrero P, et al. ICA-SEMES Research Group. Clinical phenotypes of acute heart failure based on signs and symptoms of perfusion and congestion at emergency department presentation and their relationship with patient management and outcomes. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21: 1353-1365.
9. Tomasoni D, Lombardi C, Sbolli M, Cotter G, Metra M. Acute heart failure: more questions than answers. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020; 63: 599-606.
10. Januzzi J, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short term prognosis in acute destabilized heart failure: an

international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J.* 2006; 27: 330-337.

11. Mueller C, McDonald K, de Boer R, Maisel A, Cleland J, Kozhuharov N, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21: 715-731.
12. Januzzi J, Chen-Tournoux A, Christenson R, Doros G, Hollander J, Levy P, et al. ICON-RELOADED Investigators. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the emergency department: the ICON-RELOADED study. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71: 1191-1200.
13. Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock W, Landsberg J, Ponikowski P, et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Am Coll Cardiol.* 2010; 55: 2062-2076.
14. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A, et al. ESC Scientific Document Group 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016; 37: 2129-2200.
15. Nieminen M, Bohm M, Cowie M, Drexler H, Filippatos G, Jondeau G, et al. ESC Committee for Practice Guideline (CPG). Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005; 26: 384-416.
16. Mebazaa A, Yilmaz M, Levy P, Ponikowski P, Peacock W, Laribi S, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of AHF: a consensus paper from the Heart Failure Association of the ESC, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine—short version. *Eur Heart J.* 2015; 36: 1958-1966.
17. Masip J, Gaya M, Paez J, Betbese A, Vecilla F, Manresa R, et al. Pulse oximetry in the diagnosis of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65: 879-884.
18. Masip J, Peacock W, Price S, Cullen L, Martin Sánchez F, Seferovic P, et al. AHF Study Group of the Acute Cardiovascular Care Association and the Committee on Acute Heart Failure of the Heart Failure Association of the ESC. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J.* 2018; 39: 17-25.
19. Takahashi M, Kohsaka S, Miyata H, Yoshikawa T, Takagi A, Harada K, et al. Association between prehospital time interval and short-term outcome in acute heart failure patients. *J Card Fail.* 2011; 17: 742-747.
20. Park J, Balmain S, Berry C, Morton J, McMurray J. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart.* 2010; 96: 533-538.

21. Weng C, Zhao Y, Liu Q, Fu C, Sun F, Ma Y, et al. Metaanalysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med.* 2010; 152: 590-600.
22. Felker G, Lee K, Bull D, Redfield M, Stevenson L, Goldsmith S, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011; 364: 797-805.
23. Felker G, Ellison D, Mullens W, Cox Z, Testani J. Diuretic therapy for patients with heart failure: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75: 1178-1195.
24. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E, Moshkovitz Y, Milovanov O, Polak R, et al. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Col Cardiol.* 2000; 36: 832-837.
25. Publication Committee for the VMAC Investigators. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002; 287: 1531-1540.
26. Kozuharov N, Goudev A, Flores D, Maeder M, Walter J, Shrestha S, et al. Effect of a strategy of comprehensive vasodilation vs usual care on mortality and heart failure rehospitalization among patients with acute heart failure: the GALACTIC randomized clinical trial. *JAMA.* 2019; 322: 2292-2302.
27. Maack C, Eschenhagen T, Hamdani N, Heinzel F, Lyon A, Manstein A, et al. Treatments targeting inotropy. *Eur Heart J.* 2019; 40: 3626-3644.
28. Ahmad T, Miller P, McCullough M, Desai N, Riello R, Psocka M, et al. Why has positive inotropy failed in chronic heart failure? Lessons from prior inotrope trials. *Eur J Heart Fail.* 2019; 21: 1064-1078.
29. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010; 362: 779-789.
30. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, Morichau-Beauchant T, Leone M, Frederique G, et al. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *Am Coll Cardiol.* 2018; 72: 173-182.
31. Burguez S. Insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Urug Cardiol.* 2017; 32]: 372-392.
32. Gómez-Carcasses L, Cruz-Sosa R, Valladares-Carbajal F, Navarro-López J, Navarro-Machado V, de la Cruz-Avilés L. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda. *Revista Finlay [revista en Internet].* 2020; 10(4): p.8.
33. Gu J, Noe A, Chandra P, Al-Fayoumi S, Ligueros-Saylan M, Sarangapani R, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of LCZ696, a Novel Dual-Acting Angiotensin Receptor—Nepriylisin Inhibitor (ARNi). *The Journal of Clinical Pharmacology.* 2010 Abril; 50(4): 401-414.
34. Higgins J, Altman D, Gøtzsche P, Jüni P, Moher D, Oxman A, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. 2011 Octubre; 343(d5928): p.9.

35. Sterne J, Hernán M, Reeves B, Savovic J, Berkman N, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016; 355(i4919): p.7.
36. Morrow D, Velazquez E, DeVore A, Prescott M, Duffy C, Gurmu Y, et al. Cardiovascular biomarkers in patients with acute decompensated heart failure randomized to sacubitril-valsartan or enalapril in the PIONEER-HF trial. *European Heart Journal*. 2019 Mayo; 40: 3345-3352.
37. Morrow D, Velazquez E, DeVore A, Desai A, Duffy C, Ambrosy A, et al. Clinical Outcomes in Patients With Acute decompensated Heart Failure Randomly Assigned to Sacubitril/Valsartan or Enalapril in the PIONEER-HF Trial. *Circulation*. 2019; 139: 2285-2288.
38. Velazquez E, Morrow D, DeVore A, Duffy C, Ambrosy A, McCague K, et al. Angiotensin-Nepriylisin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019 Febrero; 380(6): 539-548.
39. Ambrosy A, Braunwald E, Morrow D, DeVore A, McCague K, Meng X, et al. Angiotensin Receptor-Nepriylisin Inhibition Based on History of Heart Failure and Use of Renin-Angiotensin System Antagonists. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020; 76(9): 1034-1048.
40. Berg D, Braunwald E, DeVore A, Anuradha L, Pinney S, Duffy C, et al. Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan by Dose Level Achieved in the PIONEER-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2020 Octubre; 8(10): 834-843.
41. Miric D, Bakovic D, Eterovic D, Soric T, Capkun V, Vukovic I, et al. Left-Ventricular Function After 3 Months of Sacubitril-Valsartan in Acute Descompensated Feart Failure. *Jornal of Cardiovascular Translational Research*. 2021 Apr; 14(2): 290-298.
42. Pascual-Figal D, Wachter R, Senni M, Bao W, Noè A, Schwende H, et al. NT-proBNP Response to Sacubitril/Valsartan in Hospitalized Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*. 2020; 8(10): 822-833.
43. Berg D, Samsky M, Velazquez E, Duffy C, Gurmu Y, Braunwald E, et al. Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan in High-Risk Patients in the PIONEER-HF Trial. *Circ Heart Fail*. 2021 Febrero; 19(2): p.10.
44. Zhang X, Yang S, Xu Z. The Relationship between Angiotensin-Nepriylisin Treatment, Echocardiographic Parameters, and NT-proBNP Levels in HFpEF Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2022; 2022: p.6.
45. Carballo D, Stirnemann J, Garin N, Marti C, Serratrice J, Carballo S. Elegibility for sacubitril-valsartan in patients with acute decompensated heart failure. *ESC Heart Failure*. 2020; 7: 1282-1290.
46. Chng B, Hon J, Chan H, Zheng Y, Gao F, Teo L, et al. Safety and Tolerability of Sacubitril/Valsartan Initiation in Inpatients Versus Outpatient Setting: A Retrospective Real World Study. *Heart, Lung and Cirulation*. 2020 Octubre; 30(5): 674–82.

47. Peppin K, Tellor K, Armbruster A, Schwarze M. Evaluating the safety and tolerability of inpatient sacubitril/valsartan initiation in a community hospital. *Journal of Community Hospital Internal Medicines Perspectives*. 2020; 10(1): 38-44.
48. Chen D, Chen C, Tseng C, Chen S, Chang S, Huang W, et al. Clinical outcomes of Sacubitril/Valsartan in patients with acute heart failure: A multi-institution study. *EClinicalMedicine*. 2021 Septiembre; 41: p.10.
49. Greene S, Choi S, Lippmann S, Mentz R, Greiner M, Hardy N, et al. Clinical Effectiveness of Sacubitril/Valsartan Among Patients Hospitalized for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10: p.13.
50. He Y, Lu X, Zheng Y, Song M, Shen B, Nienaber C, et al. Efficacy and Safety of Sacubitril/valsartan Therapy for Acute Decompensated Heart Failure with Reduced Ejection Fraction during the Vulnerable Phase: A Multicenter, Assessor-Blinded, Prospective, Observational, Cohort Study. *Cardiology*. 2021; 146(335-344).
51. Martyn T, Faulkenberg K, Albert C, Il'Giovine Z, Randhawa V, Donnellan E, et al. Acute Hemodynamic Effects of Sacubitril-Valsartan In Heart Failure Patients Receiving Intravenous Vasodilator and Inotropic Therapy. *Journal of Cardiac Failure*. 2021 Marzo; 27(3): 368-372.
52. Bhat T, Hafeez I, Tak S, Mattoo A, Patigaroo A, Khan A, et al. Safety and efficacy of ARNI (valsartan/sacubitril) vs ACEI (enalapril) in acute heart failure - A prospective observational study. *Indian Heart Journal*. 2022 Arbil; 74: 178-181.
53. Perlman A, Raccah B, Matok I, Mordechai M. Cognition and Dementia Related Adverse Effects with Sacubitril-Valsartan: Analysis of the FDA Adverse Event Report System Database. *Journal of Cardiac Failure*. 2018 Agosto; 24(8): 533-536.
54. Hu T, Liu Y, Lou Y. Sacubitril-Valsartan versus enalapril for the treatment of acute decompensated heart failure in Chinese settings: A cost-effectiveness analysis. *Front Pharmacol*. 2023 Marzo; 14(925375): p.11.
55. Krittayaphong R, Permsuwan U. Cost-Utility Analysis of Sacubitril-Valsartan Compared with Enalapril Treatment Patients with Acute Decompensated Heart Failure in Thailand. *Clinical Drug Investigation*. 2021 Septiembre; 41: 907-915.
56. Perera K, Ademi Z, Liew D, Zomer E. Sacubitril-Valsartan versus enalapril for acute decompensated heart failure: a cost-effectiveness analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2021; 28: 966-972.
57. Cobos-Abreu C, Fabián M, Narváez O. Nesiritide: Tratamiento actual de la insuficiencia cardiaca aguda descompensada. *Revista Mexicana de Cardiología*. 2006 Abril-Junio; 17(2): 106-109.

58. Perna E, Cínbaro-Canella J. Nuevas opciones terapéuticas en insuficiencia cardíaca descompensada: Nesiritide. *Rev Insuf Cardíaca*. 2006 Abril-Junio; i(2): 72-77.
59. Valverde M, Acle S, Ormaechea G, Álvarez-Rocha A, Lluberas R, GRUPO UMIC. Utilidad de los Péptidos Natriuréticos de Tipo B en la insuficiencia cardíaca. *Arch Med Interna*. 2009; 2-3: 61-68.
60. Consejo de Salubridad General , Comisión del Compendio Nacional de Insumos para la Salud). Compendio Nacional de Insumos para la Salud Ciudad de México; 2023. p. 2328.
61. Ciapponi A. AMSTAR-2: herramienta de evaluación crítica de revisiones sistemáticas de estudios de intervenciones de salud. *Evid actual pract ambul* [Internet]. 2018; 21(1).
62. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A. (PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA, FACULTAD DE MEDICINA DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA Y BIOESTADÍSTICA). Manual GRADE para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de la recomendación (1ª Ed. en español) [Manual]. Bogotá, Colombia; 2017.
63. Dai H, Li H, Wang B, Zhang J, Chen Y, Zhang X, et al. Efficacy of pharmacologic therapies in patients with acute heart failure: A network meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2022 Septiembre; 13: p.10.
64. O'Connor C, Starling R, Hernández A, Amstrong P, Dickstein K, Hasselbald V, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011; 365: 32-43.
65. Fu S, Yi S, Zhu B, Wang L, Wang H, Bai Y. Efficacy and Safety of modifies regimen of nesiritide in patients older than 75 years with acute heart failure. *Aging Clin Exp Res*. 2012; 24(5): 524-529.
66. Chen H, Anstrom K, Givertz M, Stevenson L, Semigran M, Goldsmith S, et al. Low-Dose Dopamine or Low-Dose Nesiritide in Acute Heart Failure With Renal Dysfunction. The ROSE Acute Heart Failure Randomized Trial. *JAMA*. 2013 Noviembre; 310(23): 2533-2543.
67. Jia Z, Guo M, Zhang L, Zhang Y, Liang H, Song Y. Levosimendan and Nesiritide as a Combination Therapy in patients With Acute Heart Failure. *Am J Med Sci*. 2015 Mayo; 349(5): 398-405.
68. Wan S, Stevens S, Borlaug B, Anstrom K, Deswal A, Felker M, et al. Differential Response to Low Dose Dopamine or Low Dose Nesiritide in Acute Heart Failure with Reduced or Preserved Ejection Fraction: Results from the Renal Optimization Strategies Evaluation in Acute Heart Failure (ROSE AHF). *Circ Heart Fail*. 2016 Agosto; 9(8).

APÉNDICE

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Términos de búsqueda

Heart failure	MeSH Term
natriuretic peptide, brain	MeSH Term
natriuretic	
brain natriuretic peptide	
acute heart failure	
acute descompensated heart failure	
nesiritide	
nesiritida	
análogo de péptido natriurético humano	
insuficiencia cardiaca aguda	
insuficiencia cardiaca crónica descompensada	

Pubmed

Search: **(nesiritide) AND (acute heart failure)** Filters: **Clinical Trial, Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, Meta-Analysis, Systematic Review** Sort by: **Most Recent**

```
("natriuretic peptide, brain"[MeSH Terms] OR ("natriuretic"[All Fields] AND "peptide"[All Fields] AND "brain"[All Fields]) OR "brain natriuretic peptide"[All Fields] OR "nesiritide"[All Fields]) AND ("acute"[All Fields] OR "acutely"[All Fields] OR "acutes"[All Fields]) AND ("heart failure"[MeSH Terms] OR ("heart"[All Fields] AND "failure"[All Fields]) OR "heart failure"[All Fields])) AND (clinicaltrial[Filter] OR clinicaltrialphaseiii[Filter] OR clinicaltrialphaseiv[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter])
```

Biblioteca Virtual de Salud

(acute heart failure) OR (insuficiencia cardiaca aguda) OR (insuficiencia cardiaca aguda descompensada) AND (nesiritide) AND (nesiritida) OR (brain natriuretic peptide) OR (análogo de péptido natriurético humano)

Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL)

#1 acute heart failure

#2 acute descompensated heart failure

#3 natriuretic peptide, brain

#4 nesiritide

TABLAS DE EXTRACCIÓN DE EVIDENCIA

Autor	Año	Diseño	Población	Intervención	Comparadores	Seguimiento	Desenlace
Miric, D	2023	ECA	Adultos con ICAD-FEr	Evaluación de función ventricular por Ecocardiografía en pacientes con ICDA-FEr tratados con S-V	Evaluación de función ventricular por Ecocardiografía en pacientes con ICDA-FEr tratados con IECA/BRA	3 meses	<p>Mejoría en la Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) con S-V: incremento medio de 27 a 35%, P= < 0.001</p> <p>Mejoría en la tensión longitudinal global (TLG) con S-V: incremento medio de - 6.6 a - 9.4%, P < 0.001)</p> <p>Mejoría en la Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) con IECA/BRA: incremento medio de 29.2 a 28%, P = 0.64</p>

							Mejoría en la tensión longitudinal global (TLG) con IECA/BRA: incremento medio de - 6.6 a - 6.68, P = 0.89
Velázquez, EJ	2019	ECA	Pacientes adultos con ICAD con FEr	Eficacia y seguridad del tratamiento con sacubitrilo-valsartán, tras la estabilización hemodinámica en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda descompensada	Eficacia y seguridad del tratamiento con enalapril, tras la estabilización hemodinámica en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda descompensada	4 y 8 semanas	<p>Cambio promedio proporcional en el tiempo de NT-proBNP en pacientes tratados con SV vs enalapril: -46.7% /-25.3%; media geométrica 0.53/0.75. Razón de cambio 0.71; 95% IC 0.63 to 0.81; P<0.001)</p> <p>Desenlaces secundarios de eficacia y seguridad</p> <p>Agravamiento de la función renal: 60/65; RR 0.93, IC 95% 0.67 a 1.28</p> <p>Hipercalcemia:</p>

							<p>51/61; RR 1.25 IC 95% 0.84 a 1.84</p> <p>Hipotensión sintomática:</p> <p>66/56; RR 1.18, IC 95% 0.85 a 1.64</p> <p>Angioedema:</p> <p>1/6; RR 0.17, IC 95% 0.02 to 1.38</p> <p>Mortalidad:</p> <p>10/15; RR 0.66, IC 95% 0.30 a 1.48</p> <p>Rehospitalización:</p> <p>35/61; RR 0.56, 95% IC 0.37 a 0.84</p> <p>Agrupación de eventos clínicos graves:</p> <p>41/74; RR 0.54, 95% IC 0.37 a 0.79</p>
Ambrosy, AP	2020	ECA, análisis de PIONNER	Pacientes adultos con ICAD con FEr	Cambio promedio proporcional en el tiempo de NT-proBNP con IC de novo o agravamiento	Cambio promedio proporcional en el tiempo de NT-proBNP con IC de novo o agravamiento	4 y 8 semanas	Cambio promedio proporcional en el tiempo de NT-proBNP con IC de novo tratados con S-

				de la IC; y tratados con sacubitrilo-valsartán (S-V)	de la IC; y tratados con enalapril		<p>V vs cambio promedio proporcional en el tiempo de NT-proBNP con IC de novo tratados con enalapril (semana 8): -73.6/56.2; 0.65, 95% IC: 0.53-0.81; p = 0.0002</p> <p>Cambio promedio proporcional en el tiempo de NT-proBNP con agravamiento de la IC tratados con S-V vs cambio promedio proporcional en el tiempo de NT-proBNP con agravamiento de la IC tratados con enalapril (semana 8): -42.0/-20.8; 0.72, 95% CI: 0.63-0.83; p < 0.001</p> <p>Cambio promedio proporcional en el tiempo de NT-proBNP en</p>
--	--	--	--	--	------------------------------------	--	--

							<p>pacientes que no utilizaron IECA o BRA antes de su ingreso y tratados con S-V vs cambio promedio proporcional en el tiempo de NT-proBNP en pacientes que no utilizaron IECA o BRA antes de su ingreso y tratados con enalapril (semana 8): -45.5/-25.9; 0.73; 95% CI: 0.62-0.86; p = 0.0002</p> <p>Cambio promedio proporcional en el tiempo de NT-proBNP en pacientes que utilizaron IECA o BRA antes de su ingreso y tratados con S-V vs cambio promedio proporcional en el tiempo de NT-proBNP en</p>
--	--	--	--	--	--	--	---

							<p>pacientes que utilizaron IECA o BRA antes de su ingreso y tratados con enalapril (semana 8): -39.7/-18.2; 0.71; 95% CI: 0.56-0.91; p = 0.0067</p> <p>Desenlaces de seguridad:</p> <p>Agravamiento de la función renal en pacientes que no utilizaron IECA o BRA y tratados con S-V vs agravamiento de la función renal en pacientes que no utilizaron IECA o BRA y tratados con enalapril: 15.6%/15.4%; RR 1.01, IC 95% 0.60-1.71.</p> <p>Hipercalemia en pacientes que no utilizaron IECA o BRA y tratados con S-V vs hipercalemia en pacientes que no</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

							<p>utilizaron IECA o BRA y tratados con enalapril: 12.5%/9.7%; RR 1.29 IC 95% 0.76-2.18.</p> <p>Hipotensión sintomática en pacientes que no utilizaron IECA o BRA y tratados con S-V vs hipotensión sintomática en pacientes que no utilizaron IECA o BRA y tratados con enalapril: 16.4%/12.8%; RR 1.28 IC 95% 0.82-2.01.</p> <p>Agravamiento de la función renal en pacientes que utilizaron IECA o BRA y tratados con S-V vs agravamiento de la función renal en pacientes que utilizaron IECA o BRA y tratados con enalapril:</p>
--	--	--	--	--	--	--	---

							<p>19.2%/20.1%; RR 0.96 IC 95% 0.65-1.41</p> <p>Hipercalemia en pacientes que utilizaron IECA o BRA y tratados con S-V vs hipercalemia en pacientes que utilizaron IECA o BRA y tratados con enalapril: 10.6%/8.9%; RR 1.19 IC 95% 0.66-2.13</p> <p>Hipotensión sintomática en pacientes que utilizaron IECA o BRA y tratados con S-V vs hipotensión sintomática en pacientes que utilizaron IECA o BRA y tratados con enalapril: 13.5%/12.6%; RR 1.07 IC 95% 0.65-1.75</p>
Berg, D	2021	ECA	Adultos de alto riesgo con ICDA	Sacubitrilo-valsartán en pacientes de alto riesgo con ICAD	Enalapril en pacientes de alto riesgo con ICAD	8 semanas	Total, de Muerte cardiovascular o Rehospitalización

		Subgrupo PIONNER					<p>para IC: RR 0.58 (95% IC, 0.39 a 0.87)</p> <p>Total, de Empeoramiento de la función renal: RR 0.93 (95% IC, 0.67 a 1.28)</p> <p>Total, de Hipotensión sintomática: RR 1.18 (95% IC, 0.85 a 1.64)</p>
Pascual-Figal, D	2020	ECA , análisis posterior al TRANSITION	Pacientes adultos con ICAD con FEr	Respuesta al NT-proBNP en pacientes hospitalizados (antes del alta) con ICDA-FEr tratados con Sacubitrilo-valsartán	Respuesta al NT-proBNP en pacientes egresados con ICDA-FEr tratados con Sacubitrilo-valsartán después del alta.	10 semanas	<p>Reducción de NT-proBNP en pacientes antes del alta vs después del inicio alta: 28%/4%, (p= 0.001)</p> <p>Respuesta favorable de los pacientes antes del alta vs después del inicio alta: 46%/18%</p> <p>Reducción de NT-proBNP en pacientes antes del alta vs después 4</p>

							<p>semanas de alta: 25%/22%, p= 0.377</p> <p>Reducción de NT-proBNP en pacientes antes del alta vs después 10 semanas de alta: 28%/34%, (p =0.250</p>
Berg, DD	2020	ECA Subgrupo PIONNER-HF	Adultos con ICAD	Sacubitrilo-valsartán en pacientes con ICDA con FEr, 97/103 mg dos veces al día	Enalapril en pacientes con ICDA con FEr, 10 mg dos veces al día	8 semanas	<p>Cambio en el Pro péptido natriurético tipo B N-terminal por nivel de dosis alcanzado: 40%/57%; RR: 0.72, 95% CI 0.58–0.88; p-interacción = 0.67)</p> <p>Hospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular por nivel de dosis alcanzado: RR total 0.58, 95% CI 0.39–0.87; p-interacción=0.41)</p> <p>Resultados relevantes de seguridad: RR 1.83</p>

							(0.89 - 3.75), p-interacción= 0.17
Morrow, D	2019	ECA Subgrupo PIONNER	Adultos con ICDA	Determinación de biomarcadores cardíacos séricos (Troponina cardíaca de alta sensibilidad, hsTn; ST2 soluble, sST2); y Monofostato de guanosina cíclica, cGMP en pacientes con ICAD y tratamiento con Sacubitrilo-vasartan	Determinación de biomarcadores cardíacos séricos (Troponina cardíaca de alta sensibilidad, hsTnT; ST2 soluble, sST2); y Monofostato de guanosina cíclica urinaria, ucGMP en pacientes con ICAD y tratamiento con enalapril	8 semanas	Reducción de Hs TnT con el uso de Sacubitrilo-valsartán vs enalapril: 16% más. P=0.001 Reducción de sST2 con el uso de Sacubitrilo-valsartán vs enalapril: 9% más. P=0.001 Elevación de ucGMP: P=0.001
Morrow, DA	2019	ECA Análisis PIONEER-HF	Adultos con ICA, FE ≤40%	Sacubitrilo-valsartán en pacientes con ICDA con FER	Enalapril en pacientes con ICDA con FER	8 semanas	Criterio de valoración clínico grave compuesto (muerte por todas las causas, rehospitalización por insuficiencia cardíaca, implante de dispositivo de asistencia ventricular izquierda o inclusión en la lista

							<p>para trasplante cardíaco): HR 0.58; IC 95 %, 0.40–0.85; P=0,005</p> <p>Muerte o Rehospitalización CV en IC: HR 0.58; 95% CI, 0.39–0.87; P=0.007)</p> <p>Rehospitalización para IC: HR 0.61; 95% CI, 0.40–0.93; P=0.021)</p>
Pearlman, A	2018		Adultos con IC tratados con S-V	Pacientes con reacciones adversas relacionadas con cognición y demencia tratados con S-V	Pacientes con reacciones adversas relacionadas con cognición y demencia tratados con otros medicamentos diferentes a S-V		<p>Pacientes tratados con S-V y con eventos adversos vs total de pacientes tratados con S-V: 459/8545</p> <p>Pacientes no tratados con S-V y con eventos adversos vs total de pacientes no tratados con S-V: 156,109/2,084,366</p>

							<p>OR: 0.72, 95% IC 0,65 a 0,79; P< 0.001</p> <p>Subgrupos de pacientes con IC y > 60 años:</p> <p>OR 0.87, 95% IC 0.76 a 1.02; OR 1.06, 95 % IC 0,4 a 3,16</p>
Acanfora, D	2020	Serie de casos	Adultos con IC-FEr	Pacientes con IC-FEr estabilizados con IECA durante 36 H y posteriormente cambio a tratamiento con S-V		4 semanas	<p>Prueba de caminata de 6 minutos, basal vs semana 4: 58/259 M; P= 0.0001</p> <p>Niveles de NT-proBNP (pg/mL); basal vs semana 4: 2894±2427/ 1075±1083; P= 0.0001</p> <p>PCR de alta sensibilidad (mg/L), basal vs semana 4: 20±20/ 9±7.8; P= 0.002</p> <p>Cuenta relativa de linfocitos (%), basal vs semana 4:</p>

							23.8±7.5/ 30±6.9; P= 0.0001
Carballo, D	2020	Observacional	Adultos con ICAD	Sacubitrilo/valsartán en pacientes elegibles o candidatos	Sacubitrilo/valsartán en pacientes no candidatos	24 meses	<p>Elegibles 123/261</p> <p>No elegibles 138/261</p> <p>Todas las causas de mortalidad o readmisión: HR 1.02 (0.81.-1.29) P=0.83.</p> <p>Todas las causas de mortalidad: HR 0.87 (0.6-1.27) P=0.47</p> <p>Mortalidad cardiovascular o readmisión: HR 1.13 (0.86-1.48) P= 0.38</p> <p>Mortalidad cardiovascular: HR (0.63-1.68) P=0.9</p>
Chng, BLK	2020	Observacional retrospectivo	Pacientes adultos con ICAD con FEr	Iniciación de Saccubitril-Valsartán en pacientes hospitalizados	Iniciación de Saccubitril-Valsartán en pacientes externos		Pacientes hospitalizados que presentaron reacciones adversas vs Pacientes externos que presentaron reacciones adversas:

							<p>34.6%/22.7%, HR 2.28; 95% IC, 1.68–3.10; p,0.01</p> <p>Pacientes hospitalizados que discontinuaron su tratamiento vs Pacientes externos que discontinuaron su tratamiento: 18.0%/10.3%; HR, 2.11; 95% CI, 1.37–3.26; p,0.01</p>
Peppin, KL	2020	Revisión retrospectiva	Adultos con ICDA-FEr hospitalizados	Pacientes con ICDA-FEr tratados con S-V al inicio de la hospitalización		30 días	<p>Total de Pacientes: 59</p> <p>Pacientes que presentaron hipotensión 21 (35.6%)</p> <p>Pacientes que no presentaron hipotensión 38 (64.4%); P=0.007</p> <p>Suspendieron el tratamiento: 6 (10.2%)</p>

							<p>Desarrollaron IRA: 4 (6.7%)</p> <p>Readmisiones a los 30 días: 7 (11.9%).</p> <p>FE media antes del inicio y \geq 30 días después del inicio. (24,8% frente a 33,2%; (p = 0,018)</p> <p>Aumento de dosis diurética media diaria total entre inicio y el alta: (62,1 mg frente a 70,6 mg; p = 0,124)</p>
Chen, D-Y	2021	Cohorte retrospectiva	Adultos con IC-FEr hospitalizados	Pacientes hospitalizados por ICA tratados con Sacubitrilo-valsartán	Pacientes hospitalizados por ICA tratados con IECA o con BRA	11.8 meses	<p>Combinación de rehospitalización por IC y muerte: 750 (22.9) /1188 (32.6); HR o SHR= 0.71 (0.52-0.97), P= 0.03</p> <p>Muerte: 62 (1.9)/ 153 (4.2); HR o SHR= 0.34 (0.13-0.90), P= 0.02</p>

							<p>Rehospitalización de IC: 554 (16.9)/ 685 (18.8) 0.83; RR o SHR= (0.74-0.92); P= 0.001</p> <p>Agravamiento de la función renal: 744 (22.7)/878 (24.1); RR o SHR=1.08 (0.97-1.20); P= 0.16</p>
Greene, SJ	2021	Cohorte 1551= S-V 7857= IECA/BRA	Adultos hospitalizados con IC-FEr	Pacientes ≥65 años con IC-FEr egresados con tratamiento de S-V	Pacientes ≥65 años con IC-FEr egresados con tratamiento de IECA/BRA	12 meses	<p>Probabilidad inversa de la ponderación del tratamiento:</p> <p>Mortalidad por cualquier causa= HR 0.82, (95% IC 0.72–0.94); P= 0.004</p> <p>Hospitalización por cualquier causa= HR 0.97, (95% IC 0.89–1.07); P= 0.55</p> <p>Mortalidad por cualquier causa u hospitalización por IC: HR 0.95, (95% IC 0.86–1.05); P= 0.30</p>

							Hospitalización por IC: HR 1.04, (95% IC 0.91-1.18); P= 0.59
He, Y	2021	Cohorte prospectiva	Adultos con ICAD-FEr			3 meses	<p>Muerte por causas cardiovasculares: 6 (2.4)/ 19 (7.5); HR 0.308 (IC 95% 0.123-0.771); P= 0.012</p> <p>Primera hospitalización por insuficiencia cardíaca: 34 (13.5)/40 (15.9); HR 0.811 (95% IC 0.513-1.281), P= 0.368</p> <p>Muerte por causas cardiovasculares o primera hospitalización por insuficiencia cardíaca: 40 (15.9) /59 (23.5); HR 0.650, 95% IC (0.435 a 0.971), P= 0.035</p> <p>Cambio en la clasificación de la NYHA.</p>

							<p>Mejoró: 181 (72.1)/150 (59.8); HR= 1.303 (95% IC 1.097 a 1.548), P= 0.004</p> <p>Sin cambios: 31 (12.4)/ 44 (17.5); HR= 0.826 (95% IC 0.667 a 1.023), P= 0.104</p> <p>Empeoró: 32 (12.7)/47 (18.7); HR= 0.811 (95% IC, 0.659 a 0.997), P= 0.066</p> <p>Desenlaces de seguridad</p> <p>Empeoramiento de la función renal: 28 (11.2) / 27 (10.8); HR= 1.021 (95% IC 0.768 a 1.357), P=0.886</p> <p>Hipercalemia: 5 (2.0)/ 5 (2.0); HR= 0.992 (95% IC 0.530 a 1.855), P= 0.979</p> <p>Hipotensión sintomática: 21 (8.4)/ 14 (5.6); HR= 1.269</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

							(95% IC 0.837 a 1.922) P= 0.220
Martyn, T	2021	Observacional Cohorte	Adultos con IC-FEr e índice cardiaco bajo	Medición de parámetros hemodinámicos : 1.- basales, 2,- estabilizados después de tratamiento con inotrópicos y vasodilatadores y 3.- después de la terapia con S-V; en pacientes con IC-FEr a su ingreso en UCI			<p>Índice cardiaco (L/min/M²): Basal= 1.6 (1.3 a 1.7) Tratamiento vasoactivo: 2.2 (2.1 a 2.5) Tratamiento con S-V: 2.5 (2.1 a 3.0) P: < 0.05(comparado con el basal).</p> <p>Presión atrial derecha (mm Hg): Basal= 15 (12 a 18) Tratamiento vasoactivo: 9 (7 a 14) Tratamiento con S-V: 5 (4 a 8) P: < 0.05(comparado con el basal).</p> <p>Índice de pulsatilidad arterial pulmonar: Basal: 2.0 (1.4 a 2.4)</p>

							<p>Tratamiento vasoactivo: 2.6 (2.1 a 4.3)</p> <p>Tratamiento con S-V: 4.2 (3.0 a 6.4)</p> <p>P: < 0.05(comparado con el basal).</p> <p>Presión arterial pulmonar sistólica (mm Hg): Basal= 61 (51 a 69)</p> <p>Tratamiento vasoactivo: 46 (40 a 57)</p> <p>Tratamiento con S-V: 47 (39 a 52)</p> <p>P: < 0.05(comparado con el basal).</p> <p>Presión arterial pulmonar media (mm Hg): Basal: 41 (37 a 47)</p> <p>Tratamiento vasoactivo: 31 (25 a 36)</p> <p>Tratamiento con S-V: 30 (23 a 35)</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

							<p>P: < 0.05(comparado con el basal).</p> <p>Presión arterial pulmonar diastólica (mm Hg): Basal: 31 (28 a 34) Tratamiento vasoactivo: 22 (16 a 26) Tratamiento con S-V: 21 (17 a 24) P: < 0.05(comparado con el basal).</p> <p>Presión capilar pulmonar (mm Hg): Basal= 25 (20 a 31) Tratamiento vasoactivo: 18 (13 a 22) Tratamiento con S-V: 17 (13 a 22) P: < 0.05(comparado con el basal).</p> <p>Presión arterial media: Basal= 84 (76 a 101)</p>
--	--	--	--	--	--	--	---

							<p>Tratamiento vasoactivo: 80 (72 a 87)</p> <p>Tratamiento con S-V: 78 (71 a 87)</p> <p>P: < 0.05(comparado con el basal).</p>
Bhat, TS	2022	Observacional	Adultos con ICDA-FEr 200 pacientes	Pacientes con ICAD-FEr tratados con ARNI (S-V)	Pacientes con ICAD-FEr tratados con IECA (enalapril)	6 meses	<p>FEVI en pacientes tratados con ARNI: Basal = 34.1% ± 4.9 6 meses= 36.8% ± 4.4</p> <p>FEVI en pacientes tratados con IECA: Basal = 32.9% ± 3.0 6 meses= 33.5% ± 3.1 P= < 0.001</p> <p>Aurícula izquierda, media en mm (ARNI): Basal= 38.3 ± 5.5 6 meses= 37.0 ± 4.4</p> <p>Aurícula izquierda, media en mm (ACEI): Basal= 38.4 ± 1.9 6 meses= 37.8 ± 2.2 P=0.98</p>

							<p>Diámetro telediastólico del VI (media en mm) pacientes con ARNI: Basal: 59.6 ± 4.4 6 meses: 56.9 ± 4.7</p> <p>Diámetro telediastólico del VI (media en mm) pacientes con IECA: Basal: 59.6 ± 4.4 6 meses: 56.9 ± 4.7 P= < 0.001</p> <p>Diámetro telesistólico del VI (media en mm) pacientes con ARNI: Basal: 47.3 ± 5.4 6 meses: 44.4 ± 5.4</p> <p>Diámetro telesistólico del VI (media en mm) pacientes con IECA: Basal: 47.5 ± 3.0 6 meses: 45.8 ± 3.0 P= 0.022</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

							<p>Caminata de 6 minutos (media en M) pacientes con ARNI: Basal: 152.8 ± 13.2 6 meses: 294.2 ± 102.5</p> <p>Caminata de 6 minutos (media en M) pacientes con IECA: Basal: 145.7 ± 10.1 6 meses: 246.3 ± 15.1 P= < 0.001</p> <p>Cuestionario Cardiomiopatía Cd. Kansas (media) pacientes con ARNI: Basal: 55.6 ± 3.8 6 meses: 77.8 ± 5.1</p> <p>Cuestionario Cardiomiopatía Cd. Kansas (media) pacientes con IECA: Basal: 54.4 ± 3.9 6 meses: 72.2 ± 2.5 P= < 0.001</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

							<p>Total, de readmisiones por IC (%) pacientes con ARNI: 6 meses: 13</p> <p>Total, de readmisiones por IC (%) pacientes con IECA: 6 meses: 33 P= 0.001</p>
--	--	--	--	--	--	--	--

Pregunta: Sacubitrilo con valsartán comparado con enalapril para Adultos ≥ 18 años con ICA (de novo o empeoramiento de IC) con FE $\leq 40\%$

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LAS EVALUACIONES ECONÓMICAS INCLUIDAS

Autor	Diseño	Población	Intervención/ Comparadores	Método	Fuentes de datos clínicos, costos y datos de utilidad usados en el análisis	Principales supuestos
Hu T, Liu Y, Lou Y, 2023	Análisis de costo- efectividad	Pacientes adultos de 60 años con insuficiencia cardíaca aguda descompensada.	Intervención: Sacubitrilo/Valsartán Comparadores: Hubo dos comparadores y un control; de los dos comparadores, uno tuvo un inicio temprano de sacubitrilo- valsartán, en el que el tratamiento con sacubitrilo-valsartán se inició después de la estabilización de la insuficiencia cardíaca aguda descompensada (comparador 1). El otro comparador tuvo un inicio tardío	Se desarrolló un estudio de evaluación económica mediante un modelo de Markov, para evaluar la relación costo efectividad de la introducción de sacubitrilo- valsartán al sistema de salud chino, como parte del tratamiento en pacientes adultos de 60 años con insuficiencia cardíaca aguda descompensada (FDH). Se utilizó un horizonte temporal de por vida con un ciclo de un mes, con una tasa de descuento del 3%	El costo del sacubitrilo- valsartán fue estimado según el precio de compra colectivo del gobierno chino. El costo de enalapril, los costos de hospitalización más el tratamiento estándar fueron obtenidos de la literatura. La población objetivo del estudio fue una cohorte de hipotética en China con características basales similares	El análisis, utilizó una política de reembolso del 80%, a favor de sacubitrilo-valsartán. En la simulación del modelo, se consideró que el reingreso o la muerte cardiovascular tienden a ocurrir dentro de los 3 meses posteriores al alta, por lo que se actuó bajo el supuesto de que los pacientes que no habían estado hospitalizados durante tres meses consecutivos y se encontraban en un estado estable.

			<p>del tratamiento con sacubitrilo-valsartán, en el que el tratamiento se inició después de la estabilización de la IC, definido como no estar hospitalizado durante al menos tres meses consecutivos (comparador 2). El control se administró enalapril desde el principio, y el mismo tratamiento se continuó después del alta de la hospitalización. Todos los análisis de sensibilidad posteriores se basaron en el comparador 1.</p>	<p>anual. Se usaron costos médicos directos desde la perspectiva del sistema de salud chino.</p> <p>Para demostrar la robustez del modelo y considerar la incertidumbre se desarrolló un análisis de sensibilidad unidireccional y probabilístico.</p>	<p>a las del estudio PIONEER-HF.</p>	
<p>Krittayaphong R; Permsuwan U. 2021</p>	<p>Análisis de costo-efectividad</p>	<p>Pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca aguda descompensada La edad promedio de los pacientes fue de 60 años.</p>	<p>Intervención: Sacubitrilo/Valsartán Comparador: enalapril (dosis objetivo de 10 mg, dos veces al día).</p>	<p>Se llevó a cabo un análisis de costo efectividad, para evaluar el impacto económico por la introducción de sacubitrilo-valsartán versus</p>	<p>Los costos unitarios de enalapril y sacubitrilo-valsartán se obtuvieron del Centro de Información de</p>	<p>Para la realización de las probabilidades del modelo, se asumió que los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda, se encontraban estables</p>

				<p>enalapril al sistema de salud, mediante un modelo de Markov, usando un horizonte temporal de por vida, y una tasa de descuento del 3% anual. Se utilizaron costos médicos directos desde la perspectiva del sistema de salud tailandés.</p> <p>Para medir la robustez del modelo se realizó un análisis de sensibilidad unidireccional y probabilístico</p>	<p>Medicamentos y Suministros Médicos del Ministerio de Salud Pública. El costo de hospitalización se basó en un estudio previo, que obtuvo sus datos de la Oficina Central de Información de Atención de Salud, y de la Oficina Nacional de Seguridad Sanitaria.</p>	<p>antes de iniciar con el tratamiento.</p>
<p>Perera K, Ademi Z, Liew D, Zomer E. 2019</p>	<p>Análisis de costo-efectividad</p>	<p>Pacientes adultos para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda, con una mediana de edad de 61 años. La población modelo</p>	<p>Intervención: Sacubitrilo/Valsartán</p> <p>El comparador utilizado fue enalapril (dosis objetivo de 10 mg, dos veces al día).</p>	<p>Se desarrolló un estudio de evaluación económica mediante un modelo de Markov, para evaluar la relación costo efectividad por la introducción de sacubitrilo-</p>	<p>El ensayo PIONEER-HF (Comparison of Sacubitrilo-Valsartán versus Enalapril on Effect on NT-proBNP in Patients</p>	<p>Se asumió que un umbral de disposición a pagar de 50.000 dólares australianos por AVAC. Se asumió conservadoramente que el 50% de las muertes ocurrieron en el hospital y, por lo</p>

		<p>comprendió 1000 sujetos perfilados en las características basales de los pacientes en PIONEER-HF. Por lo tanto, tenían una mediana de edad inicial de 61 años.</p>		<p>valsartán al sistema de salud australiano, como parte del tratamiento en pacientes adultos de 61 años con insuficiencia cardiaca aguda descompensada. Para el análisis se utilizó un horizonte temporal de por vida (15 años), con una tasa de descuento del 5%. Se usaron costos médicos directos desde la perspectiva del sistema de salud australiano.</p>	<p>Stabilised from an Acute Heart (Afilaré Apisone) evaluó la eficacia y la seguridad de sacubitrilo-valsartán en comparación con enalapril, entre los pacientes hospitalizados por FDA.</p> <p>El costo de la terapia combinada de sacubitrilo-valsartán y enalapril se obtuvo del Plan australiano de beneficios farmacéuticos (PBS).</p>	<p>tanto, solo el 50% de las muertes incurrieron en costos de hospitalización.</p> <p>Se asumió que el NT-proBNP para el grupo de sacubitrilo-valsartán era un 12% más bajo que el valor correspondiente de enalapril. En el modelo actuó bajo el supuesto del cumplimiento perfecto de la medicación para la insuficiencia cardiaca aguda a lo largo de la vida del paciente, una práctica que podría ser incierta en la práctica real, ya que tan solo en el estudio PIONEER, se encontró que el 20% de los pacientes interrumpieron el tratamiento después de 8 semanas.</p>
--	--	---	--	--	---	---

TABLA 2. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DE LAS EVALUACIONES ECONÓMICAS DE ACUERDO A LA LISTA DE VERIFICACIÓN DE CHEERS 2022

Fortalezas	Limitaciones
Hu T, Liu Y, Lou Y, (2023). China	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Se establecieron objetivos. ■ Se presentó la descripción del modelo (Markov). ■ En el análisis se indicaron los comparadores, así como los métodos y el modelo utilizado. ■ Se define la población de estudio, (tomada de una cohorte hipotética de pacientes adultos chinos con una media de 62 años). ■ Se indicó un horizonte temporal (de por vida) y la perspectiva desde el sector salud de Australia, se incluyeron los costos médicos directos en relación al pagador. ■ Se indicaron las fuentes de datos clínicos. ■ Se indicó la fuente de datos de costos, así como la tasa de descuento (3%). ■ Se describió el análisis incremental y los resultados en razón de costo por Años de Vida y QALY. ■ Se realizaron análisis de sensibilidad unidireccional y probabilístico. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ En el estudio no se describe como se caracterizó la heterogeneidad.
Perera K, Ademi Z, Liew D, Zomer E, (2019). Australia	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Se establecieron objetivos. ■ Se presentó la descripción del modelo (Markov). 	<ul style="list-style-type: none"> ■ No se considera el abordaje para la participación e involucramiento de los pacientes y otras partes interesadas. ■ Se presentaron conflictos de intereses con respecto

Fortalezas	Limitaciones
<ul style="list-style-type: none"> ■ Se indicaron las intervenciones comparadas, así como los métodos y el modelo utilizado. ■ Se define la población de estudio basada en el estudio PIONEER-HF, con una media de edad de 61 años. ■ Se define el horizonte temporal (15 años) y la perspectiva desde el sector salud de Australia (incluyendo todos los costos médicos directos en relación al pagador). ■ Se indicaron las fuentes de datos clínicos. ■ Se indicó la fuente de datos de costos. ■ Se indicó la tasa de descuento (5%). ■ Se informó el análisis incremental y los resultados en razón de costo por QALY y YoLS. ■ Se realizaron análisis de sensibilidad univariado y análisis probabilístico para la población general. 	<p>a la investigación del artículo.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ En el estudio no se describió como se caracterizó la heterogeneidad.
Krittayaphong R, Permsuwan U, (2021). Tailandia	
<ul style="list-style-type: none"> ■ Se establecieron objetivos. ■ Se presentó la descripción del modelo (Markov). ■ Se indicaron las intervenciones comparadas, así como los métodos y el modelo utilizado. ■ Se define la población de estudio con una media de edad de 60 años. ■ Se define el horizonte temporal (de por vida). ■ Se indicaron las fuentes de datos clínicos (diferentes fuentes de bases de datos nacionales). ■ Se indicó la fuente de datos de costos. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ El documento no describe la caracterización de la heterogeneidad.

Fortalezas	Limitaciones
<ul style="list-style-type: none">■ Se indicó la tasa de descuento (0 a 6%).■ Se informó el análisis incremental y los resultados en razón de costo por QALY y Años de Vida.■ Se realizaron análisis de sensibilidad probabilísticos y análisis unidireccionales para la población general.	

RESULTADOS DE EVALUACIÓN CRÍTICA DE LA LITERATURA CON GRADE

Configuración:

Bibliografía: Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. N Engl J Med. el 7 de febrero de 2019;380(6):539–48.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	sacubitrilo con valsartán	enalapril	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Tiempo promedio de cambio proporcional en la concentración de NT-proBNP (T1/2pBNP) desde la línea basal (evaluado con : días)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			no estimable		⊕⊕⊕○ Moderado	
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	--------------	--	------------------	--

CI: Intervalo de confianza

Pregunta: S/V en tres niveles de dosis (24/26, 49/51, 97/103 mg) c/12h comparado con Enalapril en tres niveles de dosis (2.5, 5, 10 mg) c/12h para Adultos ≥18 años con ICA (de novo o empeoramiento de IC) con FE≤40%

Configuración:

Bibliografía: Berg DD, Braunwald E, DeVore AD, Lala A, Pinney SP, Duffy CI, et al. Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartán by Dose Level Achieved in the PIONEER-HF Trial. JACC Heart Fail. octubre de 2020;8(10):834–43

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	S/V en tres niveles de dosis (24/26, 49/51, 97/103 mg) c/12h	Enalapril en tres niveles de dosis (2.5, 5, 10 mg) c/12h	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

muerte cardiovascular o rehospitalización por insuficiencia cardiaca

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			HR 0.72 (0.58 a 0.88)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	---	------------------	--

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Pregunta: Sacubitrilo/Valsartán comparado con Enalapril para Adultos ≥18 años con ICA (de novo o empeoramiento de IC) con FE≤40%

Configuración:

Bibliografía: Morrow DA, Velazquez EJ, DeVore AD, Desai AS, Duffy CI, Ambrosy AP, et al. Clinical Outcomes in Patients With Acute Decompensated Heart Failure Randomly Assigned to Sacubitril/Valsartán or Enalapril in the PIONEER-HF Trial. Circulation. el 7 de mayo de 2019;139(19):2285–8.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Sacubitrilo/Valsartán	Enalapril	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Rehospitalización (seguimiento: 8 semanas; evaluado con : Casos)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			HR 0.58 (0.39 a 0.87)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	--	------------------	--

Mortalidad (seguimiento: 8 semanas; evaluado con : Casos)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno			HR 0.64 (0.42 a 0.97)	1 menos por 1000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	
---	--------------------	-------	-------------	-------------	-------------	---------	--	--	---------------------------------	--	------------------	--

CI: Intervalo de confianza; **HR:** Razón de riesgos instantáneos

Pregunta: Sacubitrilo con valsartán comparado con enalapril o placebo para insuficiencia cardiaca aguda en adultos con FE ≤40%

Configuración:

Bibliografía: Morrow DA, Velazquez EJ, DeVore AD, Prescott MF, Duffy CI, Gurmu Y, et al. Cardiovascular biomarkers in patients with acute decompensated heart failure randomized to sacubitril-valsartán or enalapril in the PIONEER-HF trial. Eur Heart J. el 21 de octubre de 2019;40(40):3345–52.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Razón de media geométrica de Troponina cardíaca de alta sensibilidad a las 8 semanas contra enalapril (seguimiento: 8 semanas)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	<p>Razón de media geométrica de S/V vs enalapril por nivel de dosis:</p> <p>1: 0.83 (0.63 a 1.09) p 0.18</p> <p>2: 0.85 (0.67 a 1.08) p 0.17</p> <p>3: 0.75 (0.64 a 0.87) p 0.0002</p>	⊕⊕⊕○ Moderado	
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	------------------	--

Razón de media geométrica de NT-proBNP (seguimiento: 8 semanas)


1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	<p>Razón de media geométrica de S/V vs enalapril por nivel de dosis:</p> <p>1: 0.57 (0.39 a 0.83) p 0.0035</p> <p>2: 0.74 (0.54 a 1.03) p 0.072</p> <p>3: 0.69 (0.56 a 0.87) p 0.0007</p>	⊕⊕⊕○ Moderado	
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	---	------------------	--

Razón de media geométrica de GMP cíclico urinario (seguimiento: 8 semanas)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	<p>Razón de media geométrica de S/V vs enalapril por nivel de dosis:</p> <p>1: 1.27 (0.80 a 2.01) p 0.31</p> <p>2: 1.97 (1.32 a 2.94) p 0.001</p> <p>3: 1.97 (1.52 a 2.56) p <0.0001</p>	⊕⊕⊕○ Moderado	
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	---	------------------	--

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

Razón de media geométrica de biomarcador soluble ST2 (seguimiento: 8 semanas)

1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	Razón de media geométrica de S/V vs enalapril por nivel de dosis: 1: 0.85 (0.71 a 1.01) p 0.071 2: 0.95 (0.81 a 1.11) p 0.51 3: 0.95 (0.86 a 1.05) p 0.33	 Moderado	
---	--------------------	-------------	-------------	--------------------	-------------	---------	--	---	--

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. Se baja un nivel porque la población utilizada en el estudio es diferente a la de aplicación de intervención.

Pregunta: S/V con dosis inicial 24/26 mg c/12 h hplaceboasta llegar a dosis objetivo 97/103 mg c/12h en 2 a 4 semanas. comparado con iECA/ARA para Adultos ≥18 años con IC descompensada FE ≤40%

Configuración:

Bibliografía: Mirić D, Baković D, Eterović D, Sorić T, Čapkun V, Vuković I, et al. Left-Ventricular Function After 3 Months of Sacubitril-Valsartán in Acute Decompensated Heart Failure. J Cardiovasc Transl Res. abril de 2021;14(2):290–8.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

fracción de eyección de ventrículo izquierdo (evaluado con : porcentaje)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno	En pacientes del grupo S/V la mayoría de los datos se observan con una mejora significativa de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (incremento medio de 27 a 35%, p <0.001) En el grupo iECA/ARA los valores agrupados indican ausencia de cambios significativos en la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (valor medio de 29.2% al momento de la medición basal y 28% en el seguimiento, p =0.64)	⊕⊕○○ Baja	
---	--------------------	-------	-------------	-------	-------------	---------	---	--------------	--

deformación longitudinal global

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno	Deformación longitudinal global (incremento medio de -6.6 a -9.4%, p <0.001). La deformación longitudinal global (-6.6% al momento de la medición basal a -6.68% al seguimiento, p =0.89).	⊕⊕○○ Baja	
---	--------------------	-------	-------------	-------	-------------	---------	---	--------------	--

CI: Intervalo de confianza

Pregunta: S/V con dosis escalada llegar a dosis objetivo 97/103 mg c/12h comparado con iECA/ARA para Adultos ≥18 años con ICA (de novo o empeoramiento de IC) con FE≤40%

Configuración:

Bibliografía: Pascual-Figal D, Wachter R, Senni M, Belohlavek J, Noè A, Carr D, et al. Rationale and design of TRANSITION: a randomized trial of pre-discharge vs. post-discharge initiation of sacubitril/valsartán. ESC Heart Fail. abril de 2018;5(2):327–36.

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

nivel de NT-proBNP

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	serio	no es serio	ninguno	La mediana de nivel de NT-proBNP fue de 1902 pg/mL (rango intercuartil de 945 a 3847) en el grupo intrahospitalario y de 1669 (rango intercuartil 706 a 3599) en el grupo de egreso, sin ninguna diferencia estadísticamente significativa (p 0.236).	⊕⊕○○ Baja	
---	--------------------	-------	-------------	-------	-------------	---------	---	--------------	--

CI: Intervalo de confianza

Autor(es): Jaime Enoc Zambrano Guerrero, Sergio Vidal Flores

Pregunta: S/V comparado con IECA/ARA para Adultos ≥18 años con ICA primaria aguda descompensada con FE ≥50%

Configuración:

Bibliografía:

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			

FEVI (seguimiento: 10 días ; evaluado con : mL/min)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	Fracción de eyección ventricular izquierda antes y después del tratamiento de 24.8 ± 5.7 y 44.3 ± 5.1, respectivamente, mientras que para los pacientes del grupo enalapril los valores fueron de 26.3 ± 6.1 y 36.3 ± 3.8	⊕⊕○○ Baja	
---	--------------------	-------	-------------	--------------------	-------------	---------	---	--------------	--

LVEDD (seguimiento: 10 días)

Evaluación de certeza							Impacto	Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones			
1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	serio ^a	serio	ninguno	Los valores de la LVEDD ^[1] antes y después del tratamiento en el grupo de S/V fueron de 61.3 ± 5.6 y 50.2 ± 4.6 , respectivamente, mientras que en el grupo de enalapril fueron de 60.8 ± 6.7 y 54.6 ± 5.3 ^[1] Left Ventricular End-Diastolic Diameter o diámetro del ventrículo izquierdo en diástole es una medida que se utiliza en la ecocardiografía para evaluar el tamaño y la función del ventrículo izquierdo. Una disminución sus valores puede indicar mejoría en la función sistólica del ventrículo izquierdo.	⊕○○○ Muy baja	

LVEDV (seguimiento: 10 días)

1	ensayos aleatorios	serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	Los valores de LVEDV ^[1] antes y después del tratamiento en el grupo S/V fueron de 176.4 ± 14.6 y 118.4 ± 17.6 , mientras que los del grupo enalapril fueron de 182.4 ± 14.6 y 118.4 ± 17.6 , respectivamente. ^[1] Left Ventricular End-Diastolic Volume o volumen del ventrículo izquierdo en la diástole es una medida utilizada en la ecocardiografía para evaluar el volumen de sangre presente en el ventrículo izquierdo al final de la fase de relajación o llenado diastólico máximo. Una disminución en el LVEDV puede indicar una mejora en la función sistólica del ventrículo izquierdo.	⊕⊕○○ Baja	
---	--------------------	-------	-------------	--------------------	-------------	---------	---	--------------	--

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. La población estudiada puede ser diferente en las etiopatologías causales de ICA. Baja un nivel.



CENETEC

CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA
TECNOLÓGICA EN SALUD

DIRECCIÓN DE
**EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS
EN SALUD**

ESTE PROGRAMA ES PÚBLICO, AJENO A CUALQUIER PARTIDO POLÍTICO. QUEDA PROHIBIDO EL USO PARA FINES DISTINTOS A LOS ESTABLECIDOS EN EL PROGRAMA



gob.mx/salud/cenetec