

Irbesartán en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección ventricular izquierda conservada.

Barry M Massie, et al. Irbesartán in patients with heart failure and preserved ejection fraction. I-PRESERVE N Engl J Med 2008; 359.

Pregunta de investigación: ¿Es eficaz el tratamiento con Irbesartán en pacientes con insuficiencia cardíaca que tengan una fracción de eyección ventricular izquierda conservada?

Diseño: Ensayo clínico multicéntrico controlado con placebo.

Ámbito: Atención primaria

Aleatorización: Asignación de pacientes al grupo de irbesartan o placebo mediante un sistema interactivo de voz-respuesta. Para cada uno de los grupos los pacientes fueron estratificados según estuviesen tomando previamente IECA o no.

Enmascaramiento: Se afirma que el estudio está cegado a los investigadores y evaluadores de resultado, pero el procedimiento no está descrito.

Seguimiento: El estudio se llevo a cabo entre junio de 2002 y abril de 2005. La media de seguimiento fue de 49,5 meses.

Pacientes: 4.128 pacientes con 60 años de edad o más (edad media de 72 años) e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada.

Criterios de inclusión: Fracción de eyección igual o superior al 45%. Hospitalización por insuficiencia cardíaca en los últimos 6 meses y actualmente tipificados en las clases II, III o IV de la New York Heart Association (NYHA). Si no habían sido hospitalizados, han de tener en curso la tipificación como clase III o IV con síntomas que lo evidencien (congestión pulmonar evidenciada en radiografía, hipertrofia ventricular izquierda constatada en ecocardiografía o electrocardiografía).

Criterios de exclusión: Intolerancia a ARA II, otra enfermedad potencialmente causante de los síntomas (enfermedad pulmonar), fracción de eyección ventricular izquierda previa inferior al 40%, historia de síndrome coronario agudo, revascularización coronaria o ictus en los 3 meses previos, anomalías valvulares, cardiomiopatía hipertrófica o restrictiva, enfermedad pericárdica, cor pulmonale u otra causa de insuficiencia cardíaca, presión sistólica menor de 100 mm Hg o superior a 160 mm Hg, o presión diastólica

superior a 95 mm Hg a pesar del tratamiento antihipertensivo, enfermedad que limite la expectativa de vida a menos de 3 años, valores anormales de laboratorio (hemoglobina, creatinina o valores de la función hepática), o características que puedan interferir con el cumplimiento.

Intervención: Los pacientes se aleatorizaron a la rama de irbesartan o a la de placebo. Se comenzó por 75mg de irbesartán o placebo al día, dosis que fue doblada entre 1 y dos semanas, y doblada nuevamente hasta 300mg en las dos semanas siguientes, según tolerancia y de acuerdo al protocolo de titulación.

Variables resultado principal: variable combinada compuesta por muerte por cualquier causa y hospitalización por determinadas causas cardiovasculares.

Diseño del análisis: El análisis de los resultados se realizó mediante el método de Kaplan-Meier y la prueba de logaritmo del rango (log-rank test) para la comparación entre los grupos de estudio. Se realizó el análisis por intención de tratar.

Resultados principales (ver tabla). No hubo diferencia estadísticamente significativa para ninguna de las variables estudiadas.

Conclusión de los autores: El tratamiento con Irbesartan no aporta beneficios respecto del tratamiento con placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada.

Fuente de financiación: Estudio financiado por Bristol-Myers Squibb y Sanofi-Aventis.

Resultados variable principal					
Placebo		Irbesartan		RR (IC)	P
Nº eventos	Tasa eventos/1000	Nº eventos	Tasa eventos/1000		
763	105,4	742	100,4	0,95(0,86-1,05)	0,35

Comentario: Aproximadamente un 40-50% de los pacientes con insuficiencia cardíaca presenta una fracción de eyección normal¹, y aunque esta condición clínica está asociada con una alta morbilidad² y mortalidad², tal como indican los autores de este trabajo, no se dispone en la actualidad de terapia farmacológica que se haya mostrado efectiva en este tipo de pacientes. Desde este punto de partida, la hipótesis planteada resulta interesante por abordar un área de incertidumbre terapéutica. Se dispone de un estudio que analizó el efecto de otro antagonista de los receptores de angiotensina II (Candesartán) en pacientes con insuficiencia cardíaca (grado II-IV) y fracción de eyección conservada (>40%), cuyo resultado demostró que Candesartán no aporta ningún beneficio comparado con placebo³. En contraste con dos estudios observacionales^{4,5}, donde se mostraba una mortalidad de 22 a 29% después del año, en el estudio I-PRESERVE la mortalidad fue de 5.2% al año. El resultado es mejor en parte debido a la exclusión de pacientes con afecciones graves coexistentes. El estudio analizado en este resumen revela que irbesartán no aporta tampoco beneficio frente a placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, en ninguna de las variables principales ni secundarias, así como tampoco en ninguno de los subgrupos de pacientes analizados.

Bibliografía:

- 1 Castro Beiras A, Barge Caballero E. Concepto y pronóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal. Rev Esp Cardiol 2006; 6: 9-14.
- 2 Deswal A, Bozkurt B. Treatment of Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine 2008, 10: 516-528.
- 3 Yusuf S et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. Lancet. 2003 Sep 6;362(9386):777-81.
- 4 Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. N Engl J Med 2006;355:260-9.
- 5 Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcomes of heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med 2006;355:251-9.

Cumple 20 de los 22 criterios CONSORT.

Términos Mesh: Heart Failure, Ventricular Ejection Fraction, Therapeutics

Autores: Morales Serna, Juan Carlos; Pérez Pacheco M^a Dolores.

Revisor: Palma Morgado, Daniel

MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA: Irbesartan no es eficaz en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección conservada.