

# REC: CardioClinics

[www.reccardioclinics.org](http://www.reccardioclinics.org)

## Editorial

# Guías de práctica clínica: imprescindibles pero insuficientes

## Clinical practice guidelines: essential but insufficient

Beatriz Díaz-Molina<sup>a,b,\*</sup> y Pablo Avanzas<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Área Gestión Clínica del Corazón, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>b</sup> Área de Investigación de Cardiología, Respiratorio y Renal, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo, Asturias, España

<sup>c</sup> Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España



### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 16 de noviembre de 2022

Las guías de práctica clínica en el ámbito de la cardiología son el resultado de la discusión de expertos sobre las distintas aportaciones recogidas en la literatura científica acerca del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

Las de insuficiencia cardiaca (IC) se publicaron en el año 2021 y presentaron 41 nuevas recomendaciones y 15 cambios de recomendaciones previas<sup>1</sup>. Tanto el anticipo de su presentación en el congreso de insuficiencia cardiaca de 2021 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), como su puesta de largo en el congreso de la ESC ese mismo año, generaron gran expectación, ya que desde la última edición de las guías se habían producido novedades importantes. Quizá la más esperada era la propuesta de posicionamiento sobre el sacubitrilo-valsartán y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en el tratamiento de la IC con fracción de eyección reducida (ICFEr).

Por otra parte, a pesar de la innegable trascendencia que las guías de práctica clínica tienen para la actividad asistencial, se sabe que existen algunas barreras para trasladar sus recomendaciones al trabajo diario que incluyen el desconocimiento, dificultades económicas o estructurales y

situaciones clínicas no contempladas en los ensayos clínicos, entre otras<sup>2</sup>.

El artículo de Álvarez-García et al<sup>3</sup> intenta recabar información mediante una encuesta online a médicos con especial interés en la IC sobre los siguientes aspectos: grado de implementación de la guía ESC 2021 sobre IC; potenciales limitaciones para su implementación y experiencia inicial con los iSGLT2.

Se obtuvo la opinión de 387 médicos, mayoritariamente cardiólogos (76%) y de la Comunidad de Madrid (60%), con 35 preguntas en las que se les pidió puntuar el grado de conocimiento y aceptación de las guías de IC en una escala de 1 a 10, cuáles eran los aspectos mejor y peor valorados, su opinión sobre el tratamiento propuesto para la ICFEr y las dificultades para su implementación. También se recogió la experiencia de los encuestados sobre el tratamiento con iSGLT2.

Los resultados destacan que la guía ha sido bien aceptada, con una puntuación media de  $7,7 \pm 1,3$  sobre 10, siendo el aspecto mejor valorado el posicionamiento del tratamiento cuádruple en el mismo escalón terapéutico (50%), seguido por el énfasis en el seguimiento precoz poshospitalización y en unidades especializadas (35%) y la modificación de la

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2022.07.001>.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [beadimo@gmail.com](mailto:beadimo@gmail.com) (B. Díaz-Molina).

@Beadimo @pabloavanzas

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2022.10.003>

2605-1532/© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

nomenclatura de IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de intermedia a ligeramente reducida (ICFlr), con recomendaciones terapéuticas específicas (15%). Los aspectos con valoración negativa fueron la ausencia de recomendaciones específicas para algunos de los nuevos tratamientos farmacológicos y dispositivos (37%), seguido del grado de recomendación para el sacubitrilo-valsartán en los pacientes con ICFeR (33%) y el posicionamiento al mismo nivel de los 4 grupos farmacológicos (30%).

La mayoría de los médicos encuestados (91%) veían necesario un protocolo específico de ámbito local para la aplicación del algoritmo de tratamiento farmacológico para los pacientes con ICFeR, una herramienta con la que solo cuentan el 27% de los encuestados.

El posicionamiento sobre la cuádruple terapia es bien valorado por el 50% y mal valorado por el 30% de los médicos, lo que denota que la recomendación es discutible.

A favor de su inicio simultáneo están los argumentos de que su inicio precoz es ventajoso, que sus mecanismos son complementarios, que las dosis bajas consiguen beneficios terapéuticos y que en los ensayos clínicos no todos los pacientes estaban recibiendo una terapia óptima. En contra, el desarrollo histórico de las evidencias en ICFeR, ya que la inclusión de los pacientes en los principales ensayos que testaron los antagonistas del receptor mineralcorticoide (ARM) (RALES<sup>4</sup> y EPHEBUS<sup>5</sup>) exigía tratamiento previo con inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) y bloqueadores beta (BB).

Es precisamente la forma de ordenar el inicio de cada grupo de tratamiento farmacológico, así como su titulación en la ICFeR, lo que más propuestas ha recibido.

Así, por ejemplo, McMurray y Packer<sup>6</sup> proponen comenzar con BB e iSGLT2 seguidos de inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) y posteriormente ARM<sup>6</sup>. Miller et al.<sup>7</sup>, sin embargo, sugieren individualizar el tratamiento en función del fenotipo del paciente: en pacientes congestivos se priorizarían los iSGLT2, en los hipertensos el tratamiento con ARNI/ARM y, si predomina la taquicardia, los BB y la ivabradina. Greene et al.<sup>8</sup> recomiendan iniciar los 4 grupos de tratamientos a dosis bajas en la primera semana. Todos ellos coinciden en alcanzar la dosis objetivo en aproximadamente 4 semanas. Más recientemente se ha publicado un artículo en el que se proponen 3 estrategias de inicio y titulación, en función de si el paciente se encuentra estable, ingresado o en la primera visita poshospitalización<sup>9</sup>.

Dado que no hay estudios que comparen las distintas estrategias, cualquiera de ellas sería válida. En nuestra opinión, el interés de protocolizar el tratamiento farmacológico de la ICFeR es garantizar que los pacientes reciban la cuádruple terapia a las dosis máximas toleradas en el menor tiempo posible. La inclusión de los pacientes con IC en un programa de IC es la forma más fácil de conseguir que reciban el tratamiento óptimo, como ha sido valorado por la mayoría de los encuestados.

Asimismo, el cambio de nomenclatura de FE intermedia a FE ligeramente reducida (FEVI 40-49%), acompañado de recomendaciones terapéuticas apoyadas en ensayos clínicos, fue una de las propuestas mejor aceptadas. Esta recomendación está basada, entre otros estudios, en el CHARM-PRESERVED<sup>10</sup>

—en el que el candesartán obtuvo un beneficio moderado para prevenir los ingresos por hospitalización, así como la incidencia de muerte cardiovascular u hospitalización— y en registros clínicos como el SwedeHF Registry<sup>11</sup>, en el que los IECA/ARAI reducen la mortalidad por todas las causas en pacientes con ICFeR y con IC con fracción de eyección conservada (ICFec). En un análisis del subgrupo de pacientes con FEVI 45-57%, incluidos en el PARAGON-HF<sup>12</sup>, se encontró un beneficio potencial del uso de sacubitrilo-valsartán frente a valsartán al disminuir factores considerados predictores independientes de eventos adversos. Por último, los ARM se testaron en pacientes con IC y FEVI >45% en el estudio TOPCAT y en un análisis *post-hoc* se vio que los pacientes con FEVI entre 45-49% tenían un beneficio potencial mayor<sup>13</sup>.

Los resultados de la encuesta sobre el empleo de los iSGLT2 en el ámbito de la IC son un ejemplo de cómo las guías de práctica clínica pueden influir en la actividad asistencial, ya que hay una mayor proporción de médicos no especialistas en IC que empiezan a pautar los fármacos después de la publicación de las guías, frente a los especialistas que se atrevieron a dar el paso tras la publicación de los estudios EMPAREG-Outcome<sup>14</sup>, DAPA-HF<sup>15</sup> y EMPEROR-Reduced<sup>16</sup> (24 frente a 9%).

Si nos ceñimos al empleo de los iSGLT2 en pacientes con ICFec o ICFeR, la encuesta denota que un 41% de los médicos consultados los emplean, existiendo nuevamente diferencias entre especialistas en IC y no especialistas (52 frente al 33%). La publicación de los estudios EMPEROR-Preserved<sup>17</sup> en 2021, y más recientemente el DELIVER<sup>18</sup>, impulsarán sin duda el empleo de los iSGLT2 en todo el espectro de la IC.

Los avances en los resultados en estudios sobre enfermedades cardiovasculares y, en concreto, sobre IC, conllevan que las guías de práctica clínica tengan cierto grado de obsolescencia y obligan a las sociedades científicas a realizar actualizaciones. Así, por ejemplo, en las guías actuales de IC ESC 2021 no existe ninguna recomendación de los iSGLT2 para ICFeR ni para ICFeR<sup>1</sup>. Sin embargo, en las guías de IC de la *Heart Failure Society of America* de 2022 tienen un grado de recomendación 2a con nivel de evidencia B para la reducción de muerte cardiovascular y hospitalizaciones por IC<sup>19</sup> y en el congreso de la ESC 2022, celebrado en Barcelona, Theresa McDonagh aventuró que en la agenda de las próximas guías de la ESC se discutirá su posicionamiento como 1a en la IC con FeR y con Fec. Por ello, a pesar del incuestionable valor de las guías de práctica clínica como herramienta en la toma de decisiones en el día a día, su conocimiento debe complementarse con la adquisición juiciosa de las evidencias que continuamente se generan, y con la valoración de la aplicabilidad de todo ello a cada paciente en concreto.

En resumen, el estudio de Álvarez-García et al.<sup>3</sup> es el resultado de la primera encuesta realizada a médicos mayoritariamente dedicados a la IC que explora el grado de aceptación de la nueva guía ESC 2021 sobre IC y los aspectos prácticos necesarios para su traslado a la realidad. La encuesta pone en evidencia que, a pesar de que esta guía ha sido bien acogida por los médicos que contestaron, la mayoría opina que se necesita desarrollar protocolos enfocados a garantizar su implementación independientemente de la

especialidad o el nivel asistencial en el que se encuentre el paciente.

## Financiación

Para la redacción de este manuscrito no se dispuso de ninguna fuente de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al., ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–3726.
- Seferović PM, Polovina M, Adlbrecht C, et al. Navigating between Scylla and Charybdis: Challenges and strategies for implementing guideline-directed medical therapy in heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:1999–2007.
- Álvarez-García J, Cristo-Ropero MJ, Iniesta-Manjavacas AM, et al. Opinión sobre la guía ESC 2021 sobre insuficiencia cardiaca. Una encuesta a 387 médicos. *REC: CardioClinics*. <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2022.07.001>.
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized aldactone evaluation study investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:709–717.
- Pitt B, Williams G, Remme W, et al. The EPHEsus trial: eplerenone in patients with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. Eplerenone post-AMI heart failure efficacy and survival study. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2001;15:79–87.
- McMurray JJV, Packer M. How should we sequence the treatments for heart failure and a reduced ejection fraction? A redefinition of evidence-based medicine. *Circulation*. 2021;143:875–877.
- Miller RJH, Howlett JG, Fine NM. A novel approach to medical management of heart failure with reduced ejection fraction. *Can J Cardiol*. 2021;37:632–643.
- Greene SJ, Butler J, Fonarow GC. Simultaneous or rapid sequence initiation of quadruple medical therapy for heart failure-optimizing therapy with the need for speed. *JAMA Cardiol*. 2021;6:743–744.
- Sharma A, Verma S, Bhatt DL, et al. Optimizing foundational therapies in patients with HFrEF: How do we translate these findings into clinical care? *JACC Basic Transl Sci*. 2022;7:504–517.
- Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al., CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: The CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003;362:777–781.
- Koh AS, Tay WT, Teng THK, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1624–1634.
- Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al., PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1609–1620.
- Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, et al., TOPCAT Investigators. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2016;37:455–462.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al., EMPA-REG OUTCOME investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117–2128.
- McMurray JJV, DeMets DL, Inzucchi SE, et al., DAPA-HF Committees and Investigators. A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF). *Eur J Heart Fail*. 2019;21:665–675.
- Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Effect of empagliflozin on the clinical stability of patients with heart failure and a reduced ejection fraction: The EMPEROR-reduced trial. *Circulation*. 2021;143:326–336.
- Packer M, Butler J, Zannad F, et al. Effect of empagliflozin on worsening heart failure events in patients with heart failure and preserved ejection fraction: EMPEROR-preserved trial. *Circulation*. 2021;144:1284–1294.
- Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al., DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022;387:1089–1098.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:e895–e1032.