



**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA
PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA
INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA**

ANEXOS

GPC N° 30

2019

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidenta Ejecutiva, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Patricia Pimentel Álvarez

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Fabián Fiestas Saldarriaga

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Víctor Javier Suárez Moreno

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Raúl Alonso Timaná Ruiz

Asesor del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Godoy Palomino, Armando Lionel. Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- Pariona Javier, Marcos Lorenzo. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Gálvez Caballero, David German. Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- Yabar Galindo, Wilbert German. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud
- Segura Saldaña, Pedro Antonio. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Alarco León, Walter Alberto. Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- Guerrero Pérez, Oscar Ever. Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR), EsSalud
- Montes Alvis, José Manuel. IETSI, EsSalud
- Huaranga Marcelo, Jorge Giusepi. IETSI, EsSalud
- Garcia Gomero, David Santiago. IETSI, EsSalud
- Nieto Gutiérrez, Wendy Carolina. IETSI, EsSalud
- Becerra Chauca, Naysha Yamilet. IETSI, EsSalud
- Salvador Salvador, Stefany. IETSI, EsSalud
- Urday Ipanaque, Diana Liz. IETSI, EsSalud
- Bohórquez Quito, Ingrid Mercedes. IETSI, EsSalud
- Timaná Ruiz, Raúl Alonso. IETSI, EsSalud

Revisor Externo

Dr. Azañero Reyna, Rubén Marino. Médico Cardiólogo

Hospital Nacional Dos de Mayo

Docente de la Facultad de Medicina San Fernando, Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Financiamiento

Este documento ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica: Anexos. Lima: EsSalud; 2019”

Agradecimientos

Mansilla Cáceres, Karla Giannina

Datos de contacto

Timaná Ruiz, Raúl Alonso

Correo electrónico: raul.timana@essalud.gob.pe – rtimanar@gmail.com

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953 - 1978

Tabla de Contenido

Anexo N° 1: Búsqueda de guías de práctica clínica.....	6
Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica	8
Siglas y acrónimos	8
Pregunta 1: En población general, ¿cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de la insuficiencia cardiaca?.....	9
Pregunta 2: En adultos con diagnóstico dudoso de ICC, ¿se debería usar péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP) para descartar la enfermedad?	11
Pregunta 3: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio B, ¿se debería usar IECA o ARA II para el manejo de la enfermedad?	16
Pregunta 4: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio B, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?	19
Pregunta 5: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$), ¿se debería usar IECA o ARA II para el manejo de la enfermedad?.....	23
Pregunta 6: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?	25
Pregunta 7: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar antagonistas del receptor de mineralocorticoides para el manejo de la enfermedad?	29
Pregunta 10: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar diuréticos de asa para el manejo de la enfermedad?	33
Pregunta 11: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C y anemia ¿se debería usar agentes estimulantes de la eritropoyesis para el manejo de la enfermedad?	36
Pregunta 12: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección preservada ($\geq 50\%$) estadio C, ¿qué intervenciones deben usarse para el manejo de la enfermedad?	38
Anexo N° 3: Tablas de evaluación del riesgo de sesgo en los estudios.....	40
Pregunta 1: En población general, ¿cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de la insuficiencia cardiaca?.....	40
Pregunta 2: En adultos con diagnóstico dudoso de ICC, ¿se debería usar péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP) para descartar la enfermedad?	41
Pregunta 3: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio B, ¿se debería usar IECA o ARA II para el manejo de la enfermedad?	42
Pregunta 4: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio B, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?	43

Pregunta 5: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$), ¿se debería usar IECA o ARA II para el manejo de la enfermedad?.....	44
Pregunta 6: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?	45
Pregunta 7: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar antagonistas del receptor de mineralocorticoides para el manejo de la enfermedad?	46
Pregunta 10: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar diuréticos de asa para el manejo de la enfermedad?.....	47
Pregunta 11: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C y anemia ¿se debería usar agentes estimulantes de la eritropoyesis para el manejo de la enfermedad?	48
Pregunta 12: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección preservada ($\geq 50\%$) estadio C, ¿qué intervenciones deben usarse para el manejo de la enfermedad?.....	49
Anexo N° 4: Tablas de perfil de evidencias de GRADE	50
Pregunta 1: En población general, ¿cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de la insuficiencia cardiaca?.....	50
Pregunta 2: En adultos con diagnóstico dudoso de ICC, ¿se debería usar péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP) para descartar la enfermedad?	52
Pregunta 4: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio B, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?	53
Pregunta 5: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$), ¿se debería usar IECA o ARA II para el manejo de la enfermedad?.....	54
Pregunta 6: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?	55
Pregunta 7: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar antagonistas del receptor de mineralocorticoides para el manejo de la enfermedad?	57
Pregunta 10: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar diuréticos de asa para el manejo de la enfermedad?.....	59
Pregunta 11: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C y anemia ¿se debería usar agentes estimulantes de la eritropoyesis para el manejo de la enfermedad?	60
Pregunta 12: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección preservada ($\geq 50\%$) estadio C, ¿qué intervenciones deben usarse para el manejo de la enfermedad?.....	61

Anexo N° 1: Búsqueda de guías de práctica clínica

Periodo de búsqueda: desde octubre 2017 a octubre del 2019

Detalles de la búsqueda (base de datos, términos de búsqueda y número de resultados que abordaron el ámbito de la guía):

Base de datos	Link	Términos de búsqueda	Resultados que abordaron el ámbito de la guía
Organismos recopiladores de GPC:			
Trip database	https://www.tripdatabase.com	<ul style="list-style-type: none"> heart failure Filter: guidelines	4
Canadian Medical Association Infobase: Clinical Practice Guidelines (CPG)	https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx	<ul style="list-style-type: none"> heart failure 	0
eGuidelines	www.eguidelines.co.uk	<ul style="list-style-type: none"> heart failure 	0
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net/	<ul style="list-style-type: none"> heart failure 	2
National Guideline Clearinghouse (NGC)	https://www.guideline.gov/	<ul style="list-style-type: none"> heart failure 	0
National Health and Medical Research Council (NHMRC): Clinical Practice Guidelines	https://www.nhmrc.gov.au/guidelines-publications	<ul style="list-style-type: none"> heart failure 	0
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE)	https://www.nice.org.uk/	<ul style="list-style-type: none"> heart failure Filter: guidelines	1
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/	<ul style="list-style-type: none"> heart failure 	1
Organismos elaboradores de GPC:			
New Zealand Guidelines Group	http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group	<ul style="list-style-type: none"> heart failure 	0
CENETEC – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – México	https://cenetec-difusion.com/	<ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia cardiaca 	1
GuíaSalud. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España	http://portal.guiasalud.es	<ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia cardiaca 	1

Base de datos	Link	Términos de búsqueda	Resultados que abordaron el ámbito de la guía
IETS Colombia	http://www.iets.org.co/	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardiaca 	1
Bases de datos:			
Medline	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	<ul style="list-style-type: none"> • heart failure 	7
Google Scholar	https://scholar.google.com.pe/	<ul style="list-style-type: none"> • heart failure 	8
Google	https://www.google.com	<ul style="list-style-type: none"> • heart failure 	10
Epistemonikos GRADE guidelines repository	https://www.epistemonikos.org/en/groups/grade_guideline	<ul style="list-style-type: none"> • heart failure 	0

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Siglas y acrónimos

- **Bases de datos y buscadores:**
 - **CENTRAL:** The Cochrane Central Register of Controlled Trials
 - **PUBMED:** Public Library of Medicine
- **Términos estadísticos**
 - **DE:** Desviación estándar
 - **OR:** Odds ratio
 - **RR:** Riesgo relativo
 - **MD:** Mean difference; diferencia de medias
 - **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%
 - **RV:** razón de verosimilitud
 - **MA:** metaanálisis
 - **LR+:** Positive likelihood ratio; razón de verosimilitud positiva
 - **LR-:** Negative likelihood ratio; razón de verosimilitud negativa
 - **DOR:** Odds ratio diagnóstica
 - **Curva ROC:** Receiver operating characteristic curve; curva característica de funcionamiento del receptor
 - **Curva sROC:** Summary receiver operating characteristic curve; resumen de las curvas características de funcionamiento del receptor
 - **AUC:** Area under the curve; área bajo la curva
- **Tipos de estudios:**
 - **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado
 - **RS:** Revisión sistemática
- **Términos clínicos:**
 - **ICC:** Insuficiencia cardiaca crónica
 - **FE:** Fracción de eyección
 - **BNP:** Péptido natriurético tipo B
 - **NT-proBNP:** Porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B
 - **IECA:** Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
 - **ARA II:** Antagonista del receptor de angiotensina II
 - **BB:** Betabloqueador
 - **ARM:** Antagonista del receptor de aldosterona
 - **INRA:** Inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina
- **Instituciones:**
 - **NYHA:** New York Heart Association
 - **ACC/AHA:** American College of Cardiology/American Heart Association
 - **EsSalud:** Seguro Social de Salud del Perú
- **Otros:**
 - **AGREE II:** Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II
 - **AMSTAR 2:** A Measurement Tool to Assess systematic Reviews 2
 - **GPC:** Guía de Práctica Clínica
 - **GEG:** Grupo Elaborador de la GPC
 - **GRADE:** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
 - **IETSI:** Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación
 - **PICO:** Population, Intervention, Comparator, Outcome

Pregunta 1: En población general, ¿cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de la insuficiencia cardiaca?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
1	P: Población general I/C: Presencia de factor de riesgo/ausencia de factor de riesgo O: insuficiencia cardiaca	RS de ECA o EO	Desde el inicio de los tiempos a agosto de 2019	• PubMed: 538	6/1

Estrategia de búsqueda para la pregunta PICO N° 1:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: inicio de los tiempos hasta agosto 2019		
	Descripción	Término
#1	Población	(((((Factor, Risk[Title/Abstract]) OR Factors, Risk[Title/Abstract]) OR Risk Factor[Title/Abstract]) OR Population at Risk[Title/Abstract]) OR Risk, Population at[Title/Abstract]) OR Populations at Risk[Title/Abstract]) OR Risk, Populations at[Title/Abstract]) OR Risks[Title/Abstract])
#2	Intervención	-
#3	Control	-
#4	Desenlace	((("heart failure"[MH] OR (congestive[TIAB] AND heart[TIAB]))) OR ((heart[TIAB] AND decompensation[TIAB])) OR ((failure[TIAB] AND (heart[TIAB] OR cardiac[TIAB] OR myocardial[TIAB])))
#5	Tipo de estudio	systematic review[PT] OR systematic review[TIAB] OR "meta-analysis as topic"[MH] OR meta-analysis[PT] OR meta analysis[TIAB] OR meta analyses[TIAB] OR metanaly*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR meta-analy*[TIAB]
#6	Termino Final	#1 AND #4 AND #5

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas:**

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 1:		
• Aune D, Sen A, Norat T, Janszky I, Romundstad P, Tonstad S, et al. Body Mass Index, Abdominal Fatness, and Heart Failure	RS	Evalúa exposiciones

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Incidence and Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. <i>Circulation</i> . 2016 Feb 16;133(7):639–49.		de modo independiente
<ul style="list-style-type: none"> Ciapponi A, Alcaraz A, Calderón M, Matta MG, Chaparro M, Soto N, et al. Burden of Heart Failure in Latin America: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Rev Espanola Cardiol Engl Ed</i>. 2016 Nov;69(11):1051–60 	RS	Es un estudio de prevalencia por regiones de Latinoamérica
<ul style="list-style-type: none"> Oyanguren J, Latorre García PM, Torcal Laguna J, Lekuona Goya I, Rubio Martín S, Maull Lafuente E, et al. Effectiveness and Factors Determining the Success of Management Programs for Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Rev Espanola Cardiol Engl Ed</i>. 2016 Oct;69(10):900–14. 	RS	Evalúa diferentes intervenciones a las planteadas en la pregunta
<ul style="list-style-type: none"> Sahle BW, Owen AJ, Chin KL, Reid CM. Risk Prediction Models for Incident Heart Failure: A Systematic Review of Methodology and Model Performance. <i>J Card Fail</i>. 2017 Sep;23(9):680–7. 	RS	Evalúa modelos de incidencia para insuficiencia cardiaca
<ul style="list-style-type: none"> Khatibzadeh S, Farzadfar F, Oliver J, Ezzati M, Moran A. Worldwide risk factors for heart failure: a systematic review and pooled analysis. <i>Int J Cardiol</i>. 2013 Sep 30;168(2):1186–94. 	RS	Evalúa factores de riesgo por región para insuficiencia cardiaca

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 1:	
<ul style="list-style-type: none"> Jacobs L, Efremov L, Ferreira JP, Thijs L, Yang W-Y, Zhang Z-Y, et al. Risk for Incident Heart Failure: A Subject-Level Meta-Analysis From the Heart “OMics” in AGEing (HOMAGE) Study. <i>J Am Heart Assoc</i>. 2017 May 2;6(5). 	RS

Pregunta 2: En adultos con diagnóstico dudoso de ICC, ¿se debería usar péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP) para descartar la enfermedad?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
2	<p>P: Pacientes con duda diagnóstica de ICC en la consulta ambulatoria</p> <p>I/C: Péptidos Natriuréticos (BNP o NT-pro-BNP) / evidencia objetiva de disfunción cardíaca</p> <p>O: Sensibilidad, especificidad, LR +, LR -, Curva SROC, DOR</p>	RS de ECA o EO	Inicio de los tiempos a setiembre 2019	• PubMed: 158	23/4

Estrategia de búsqueda para la pregunta PICO N° 2:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: inicio de los tiempos hasta octubre 2019		
	Descripción	Término
#1	Población	((("Heart Failure" [MeSH] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh])) OR ((failure[TIAB] AND ((heart[TIAB] OR cardiac[TIAB] OR myocardial[TIAB] OR Systolic[TIAB] OR Diastolic[TIAB] OR Congestive[TIAB]))))
#2	Intervención	("Natriuretic Peptides"[Mesh] or "Natriuretic Peptide, Brain"[Mesh] or "Natriuretic Peptide, C-Type"[Mesh] or "Atrial Natriuretic Factor"[Mesh]) or (Peptides Natriuretic[TIAB] or Natriuretic Peptide Hormon*[TIAB] or Peptide Brain Natriuretic[TIAB] or BNP[TIAB] or Type-B Natriuretic Peptide[TIAB] or Natriuretic Peptide Type-B[TIAB] or Type B Natriuretic Peptide[TIAB] or Natriuretic Peptide Type-B[TIAB] or Natriuretic Peptide Type B[TIAB] or Nesiritide[TIAB] or Brain Natriuretic Peptide[TIAB] or B-Type Natriuretic Peptide[TIAB] or Natriuretic Peptide B-Type[TIAB] or Ventricular Natriuretic Peptide B-type[TIAB] or Ventricular Natriuretic Peptide, B type[TIAB] or Natrecor[TIAB] or Natriuretic Peptide C Type[TIAB] or Peptide C-Type Natriuretic[TIAB] or C-Type Natriuretic Peptide[TIAB] or C Type Natriuretic Peptide[TIAB] or ANP[TIAB] or Natriuretic Peptides, Atrial[TIAB] ANF[TIAB] or Atriopeptins[TIAB] or Atrial Natriuretic Peptid*[TIAB] or Peptides Atrial Natriuretic[TIAB] or Atrial Natriuretic Factor[TIAB] or ANF[TIAB] or pro-brain natriuretic peptide[TIAB] or "pro-brain natriuretic peptide (1-76)" [Supplementary Concept] or N-terminal pro-BNP[TIAB] or proBNP[TIAB] or

		preproBNP[TIAB] or pre-proBNP[TIAB] or NTproBNP[TIAB] or proBNP[TIAB] or N-BNP peptide[TIAB] or NT-BNP[TIAB] or Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide[TIAB] or aminoterminal pro-B-type natriuretic peptide[TIAB] or NT-proBNP[TIAB])
#3	Control	-
#4	Desenlace	("Sensitivity and Specificity"[Mesh] or "Predictive Value of Tests"[Mesh] or "ROC Curve"[Mesh] or "Signal-To-Noise Ratio"[Mesh] or "diagnosis"[Subheading] or "Diagnosis"[Mesh] or "Diagnostic Tests, Routine"[Mesh] or "Predictive Value of Tests"[Mesh] or "Likelihood Functions"[Mesh] or "Area Under Curve"[Mesh] or Sensitivit*[TIAB] or specificit*[TIAB] or predictive value*[TIAB] or PPV[TIAB] or NPV[TIAB] or likelihood ratio[TIAB] or likelihood functions[TIAB] or ROC curv*[TIAB] or AUC[TIAB] or receiver operative characteristic[TIAB] or accurac*[TIAB])
#5	Tipo de estudio	((("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab]) OR "Meta Analyses"[TIAB] or ("Network Meta-Analysis"[Mesh] or Network Meta Analysis[TIAB] or Network Meta-Analyses[TIAB] or Mixed Treatment Meta-Analysis[TIAB] or Multiple Treatment Comparison Meta-Analysis[TIAB] or Multiple Treatment Comparison Meta Analysis[TIAB] or Multiple Treatment Comparison Meta-Analyses[TIAB]))))
#6	Termino Final	#1 AND #2 AND #3 AND #4

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2:		
<ul style="list-style-type: none"> Davenport C, Cheng EYL, Kwok YTT, Lai AHO, Wakabayashi T, Hyde C, et al. Assessing the diagnostic test accuracy of natriuretic peptides and ECG in the diagnosis of left ventricular systolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract. 2006;56(522):48-56. 	RS	Es una RS pero no realiza MA, solo realiza un análisis crítico de los estudios primarios o de RS previas.
<ul style="list-style-type: none"> Oremus M, Don-Wauchope A, McKelvie R, Santaguida PL, Hill S, Balion C, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with chronic stable heart failure. Heart failure reviews. 2014;19(4):471-505. 	RS	Es una RS pero no realiza MA, solo realiza un análisis crítico de los estudios primarios o de RS previas.
<ul style="list-style-type: none"> Balion C, McKelvie R, Don-Wauchope AC, Santaguida PL, Oremus M, Keshavarz H, et al. B-type natriuretic peptide-guided therapy: a systematic review. Heart failure reviews. 2014;19(4):553-64. 	RS	No analiza nuestra población de interés, el objetivo de la RS es ver si una terapia guiada por péptidos Natriuréticos ayuda a mejorar el manejo

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<ul style="list-style-type: none"> De Vecchis R, Esposito C, Di Biase G, Ariano C, Giasi A, Cioppa C. B-type natriuretic peptide-guided versus symptom-guided therapy in outpatients with chronic heart failure: a systematic review with meta-analysis. <i>Journal of Cardiovascular Medicine</i>. 2014;15(2):122-34. 	RS	No analiza nuestra población de interés, el objetivo de la RS es ver si una terapia guiada por péptidos Natriuréticos ayuda a mejorar el manejo
<ul style="list-style-type: none"> Troughton RW, Frampton CM, Brunner-La Rocca H-P, Pfisterer M, Eurlings LW, Erntell H, et al. Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis. <i>European heart journal</i>. 2014;35(23):1559-67. 	RS	Se excluyó pues fue un RS antiguo y de menor número de estudios cuyo objetivo fue evaluar la utilidad para el manejo guiado
<ul style="list-style-type: none"> Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, Glasziou P. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review. <i>Bmj</i>. 2005;330(7492):625. 	RS	Es una RS pero no realiza MA, solo realiza un análisis crítico de los estudios primarios o de RS previas
<ul style="list-style-type: none"> Don-Wauchope AC, Santaguida PL, Oremus M, McKelvie R, Ali U, Brown JA, et al. Incremental predictive value of natriuretic peptides for prognosis in the chronic stable heart failure population: a systematic review. <i>Heart failure reviews</i>. 2014;19(4):521-40. 	RS	No es un fenómeno de interés de la pregunta PICO
<ul style="list-style-type: none"> Savarese G, Trimarco B, DelleGrottaglie S, Prastaro M, Gambardella F, Rengo G, et al. Natriuretic peptide-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of 2,686 patients in 12 randomized trials. <i>PloS one</i>. 2013;8(3):e58287. 	RS	Se excluyó pues fue un RS antiguo y de menor número de estudios cuyo objetivo fue evaluar la utilidad para el manejo guiado
<ul style="list-style-type: none"> Willeit P, Kaptoge S, Welsh P, Butterworth AS, Chowdhury R, Spackman SA, et al. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. <i>The Lancet Diabetes & Endocrinology</i>. 2016;4(10):840-9. 	RS	No es la PICO de interés que se plantea para nuestra pregunta
<ul style="list-style-type: none"> Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, Hardman SM, Grobbee DE, Cost B, et al. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. <i>Heart</i>. 2011;97(12):959-63. 	RS	No es un fenómeno de interés de la pregunta PICO
<ul style="list-style-type: none"> Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, McMurray JJ, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and 	RS	La RS y el MA se realizaron en pacientes agudos y no en

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
diagnostic meta-analysis in the acute care setting. <i>Bmj.</i> 2015;350:h910		pacientes crónicos
<ul style="list-style-type: none"> Brunner-La Rocca HP, Eurlings L, Richards AM, Januzzi JL, Pfisterer ME, Dahlström U, et al. Which heart failure patients profit from natriuretic peptide guided therapy? A meta-analysis from individual patient data of randomized trials. <i>European journal of heart failure.</i> 2015;17(12):1252-61. 	RS	No analiza nuestra población de interés, el objetivo de la RS es ver si una terapia guiada por péptidos Natriuréticos ayuda a mejorar el manejo
<ul style="list-style-type: none"> Khan MS, Siddiqi TJ, Usman MS, Sreenivasan J, Fugar S, Riaz H, et al. Does natriuretic peptide monitoring improve outcomes in heart failure patients? A systematic review and meta-analysis. <i>International journal of cardiology.</i> 2018;263:80-7. 	RS	No es un fenómeno de interés de la pregunta PICO
<ul style="list-style-type: none"> Han Z-J, Wu X-D, Cheng J-J, Zhao S-D, Gao M-Z, Huang H-Y, et al. Diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure in patients with pleural effusion: a systematic review and updated meta-analysis. <i>PLoS One.</i> 2015;10(8):e0134376. 	RS	No analiza nuestra población de interés. La población del estudio son pacientes con efusión pleural
<ul style="list-style-type: none"> Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie M, Glasziou P, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. <i>NIHR Health Technology Assessment programme: Executive Summaries: NIHR Journals Library;</i> 2009. 	RS	Se excluyó pues fue un RS antiguo y de baja calidad
<ul style="list-style-type: none"> Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. <i>Internal medicine journal.</i> 2008;38(2):101-13. 	RS	No es la PICO de interés que se plantea para nuestra pregunta
<ul style="list-style-type: none"> Clerico A, Fontana M, Zyw L, Passino C, Emdin M. Comparison of the diagnostic accuracy of brain natriuretic peptide (BNP) and the N-terminal part of the propeptide of BNP immunoassays in chronic and acute heart failure: a systematic review. <i>Clinical chemistry.</i> 2007;53(5):813-22. 	RS	No es la PICO de interés que se plantea para nuestra pregunta
<ul style="list-style-type: none"> Latour-Pérez J, Coves-Orts FJ, Abad-Terrado C, Abraira V, Zamora J. Accuracy of B-type natriuretic peptide levels in the diagnosis of left ventricular dysfunction and heart failure: A systematic review. <i>European journal of heart failure.</i> 2006;8(4):390-9. 	RS	Se excluyó pues fue un RS antiguo y de baja calidad
<ul style="list-style-type: none"> Battaglia M, Pewsner D, Jüni P, Egger M, Bucher HC, Bachmann LM. Accuracy of B-type natriuretic peptide tests to exclude congestive heart failure: systematic review of test accuracy studies. <i>Archives of internal medicine.</i> 2006;166(10):1073-80. 	RS	Se excluyó pues fue un RS antiguo y de baja calidad

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 2:	
<ul style="list-style-type: none"> • National Guideline Centre (UK). Chronic Heart Failure in Adults: Diagnosis and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018 Sep. (NICE Guideline, No. 106.) Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536075/ 	RS
<ul style="list-style-type: none"> • Taylor KS, Verbakel JY, Feakins BG, Price CP, Perera R, Bankhead C, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care natriuretic peptide testing for chronic heart failure in ambulatory care: systematic review and meta-analysis. <i>bmj</i>. 2018;361:k1450. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> • Booth RA, Hill SA, Don-Wauchope A, Santaguida PL, Oremus M, McKelvie R, et al. Performance of BNP and NT-proBNP for diagnosis of heart failure in primary care patients: a systematic review. <i>Heart failure reviews</i>. 2014;19(4):439-51. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> • Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. <i>Archives of Internal Medicine</i>. 2004;164(18):1978-84. 	RS

Pregunta 3: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida (≤40%) estadio B, ¿se debería usar IECA o ARA II para el manejo de la enfermedad?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO	Paciente/Problema	Intervención/Comparación	Desenlace de la intervención
1	Pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida sin síntomas	IECA o ARA II vs Placebo	<ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por todas las causas Mortalidad cardiovascular Muerte súbita Recurrencia de infarto al miocardio

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente una búsqueda bibliográfica:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
3	<p>P: Pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida sin síntomas</p> <p>I/C: IECA, ARA/placebo</p> <p>O: Mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, recurrencia de infarto al miocardio</p>	RS	Desde el inicio de los tiempos hasta agosto 2019	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 11 	0/0
3	<p>P: Pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida sin síntomas</p> <p>I/C: IECA, ARA/placebo</p> <p>O: Mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, recurrencia de infarto al miocardio</p>	ECA	Desde el inicio de los tiempos hasta agosto 2019	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 134 	2/2

A. Búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 3:

Estrategia de búsqueda

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: Desde el inicio de los tiempos hasta agosto 2019		
	Descripción	Término
#1	Población	((("Ventricular Dysfunction, Right"[Mesh] OR "Ventricular Dysfunction, Left"[Mesh] OR "Ventricular Dysfunction"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR (failure[TIAB] AND (heart[TIAB] OR cardiac[TIAB] OR myocardial[TIAB])))) AND (("Asymptomatic Diseases"[Mesh] OR "Asymptomatic State"[Mesh] OR "Presymptomatic Diseases"[Mesh] OR "Asymptomatic Condition"[Mesh] OR asymptomatic[TIAB] OR "Stage B"[TIAB] OR "NYHA I"[TIAB]))
#2	Intervención	(((((("angiotensin-converting enzyme inhibitors"[MH] OR angiotensins[MH] OR "receptors, angiotensin"[MH] OR ACE[TIAB])) OR (("enzyme inhibitors"[TIAB] AND "angiotensin-converting"[TIAB])) OR ((inhibitors[TIAB] AND (ACE[TIAB] OR "kininase II"[TIAB])))) OR (((("angiotensin II type 2 receptor blockers"[MH] OR "angiotensin II type 1 receptor blockers"[MH] OR

		"angiotensin 2 receptor antagonists"[TIAB] OR AT2R[TIAB] OR arb[TIAB])) OR ((("angiotensin II"[TIAB] AND ("type 2"[TIAB] OR receptor blocker*[TIAB] OR antagonists[TIAB]))) OR (("at2"[TIAB] AND (receptor[TIAB] AND antagonists[TIAB])))
#3	Tipo de estudio	((("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB]))
#4	Termino Final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
-		

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
-	

B. Búsqueda de estudios primarios para la pregunta PICO N° 3:

Estrategia de búsqueda

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: Desde el inicio de los tiempos hasta agosto 2019		
	Descripción	Término
#1	Población	(((((("heart failure"[MH] OR (congestive[TIAB] AND heart[TIAB]))) OR ((heart[TIAB] AND decompensation[TIAB])) OR ((failure[TIAB] AND (heart[TIAB] OR cardiac[TIAB] OR myocardial[TIAB]))) OR ("ventricular dysfunction, left"[MH] OR "left ventricular dysfunction"[TIAB])) AND (asymptomatic[TIAB] OR asymptomatic diseases[TIAB]))
#2	Intervención	(((((("angiotensin-converting enzyme inhibitors"[MH] OR angiotensins[MH] OR "receptors, angiotensin"[MH] OR ACE[TIAB])) OR ((enzyme inhibitors[TIAB] AND "angiotensin-converting"[TIAB])) OR ((inhibitors[TIAB] AND (ACE[TIAB] OR "kininase II"[TIAB]))) OR (((("angiotensin II type 2 receptor blockers"[MH] OR "angiotensin II type 1 receptor blockers"[MH] OR "angiotensin 2 receptor antagonists"[TIAB] OR AT2R[TIAB] OR ARB[TIAB])) OR ((("angiotensin II"[TIAB] AND ("type 2"[TIAB] OR receptor blocker*[TIAB] OR antagonists[TIAB]))) OR (("at2"[TIAB] AND (receptor[TIAB] AND antagonists[TIAB])))) OR (captopril[TIAB] OR enalapril[TIAB]))
#3	Tipo de estudio	(randomized controlled trial[PT]) OR (controlled clinical trial[PT]) OR (clinical trial[PT]) OR (randomized[TIAB] OR randomised[TIAB]) or (placebo[TIAB] OR placebos[MH]) OR (randomly[TIAB]) OR (trial[TIAB]) OR (groups[TIAB])
#4	Termino Final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 3:		
• ---	---	---

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 3:	
<ul style="list-style-type: none"> • Marc A. Pfeffer, Eugene Breunwald, Lemuel A. Moyé, Lofty Basta, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. New England Journal of Medicine. 1992; 10: 669 - 677 	ECA
<ul style="list-style-type: none"> • J. M. Nicklas, B. Pitt, W. J. Rogers, H. Pouleur, M. F. Rousseau, K. M. McIntyre, et al. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. 	ECA

Pregunta 4: En adultos con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida (≤40%) estadio B, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
4	Pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida sin síntomas	Betabloqueador / Placebo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalidad por todas las causas ▪ Mortalidad cardiovascular ▪ Muerte súbita ▪ Recurrencia de infarto al miocardio ▪ Retraso de síntomas

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente una búsqueda bibliográfica:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1	Búsqueda de novo de RS	Desde el inicio de los tiempos a Julio 2019	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 5 • Total de citas después de excluir duplicados: 5 	PICO N° 1	0	0
B	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1	Búsqueda de novo de ECA	Desde el inicio de los tiempos a Agosto 2019	<ul style="list-style-type: none"> • PUBMED: 228 • Total de citas después de excluir duplicados: 228 	PICO N° 1	6	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 4:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: julio 2019		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	("Ventricular Dysfunction, Right"[Mesh] OR "Ventricular Dysfunction, Left"[Mesh] OR "Ventricular Dysfunction"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR (failure[TIAB] AND (heart[TIAB] OR cardiac[TIAB] OR myocardial[TIAB]))) AND ("Asymptomatic Diseases"[Mesh] OR "Asymptomatic State"[Mesh] OR "Presymptomatic Diseases"[Mesh] OR "Asymptomatic Condition"[Mesh] OR asymptomatic*[TIAB])

#2	Intervención	"Adrenergic beta-Antagonists"[Mesh] OR "beta-Adrenoceptor Antagonists" [Mesh] OR "Adrenergic beta-Blockers" "OR beta-Adrenergic Receptor Blockaders" OR "beta-Adrenergic Blocking Agents" [Mesh] OR "Adrenergic beta Antagonists" [TIAB] OR beta-blockers [TIAB] OR "beta blockers" [TIAB] OR "β blockers" [TIAB] OR β-blockers [TIAB]
#3	Tipo de estudio	(((((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]))) OR ("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])))
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
• Ninguno		

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
• Ninguno	

Búsqueda B: búsqueda de estudios primarios para las preguntas PICO N° 4:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: agosto 2019		
Filtros:		
• Ninguno		
	Descripción	Término
#1	Población	((("Ventricular Dysfunction, Right"[Mesh] OR "Ventricular Dysfunction, Left"[Mesh] OR "Ventricular Dysfunction"[Mesh] OR "Heart Failure"[Mesh] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh] OR (failure[TIAB] AND (heart[TIAB] OR cardiac[TIAB] OR myocardial[TIAB]))))) AND (("Asymptomatic Diseases"[Mesh] OR "Asymptomatic State"[Mesh] OR "Presymptomatic Diseases"[Mesh] OR "Asymptomatic Condition"[Mesh] OR asymptomatic[TIAB] OR "Stage B"[TIAB] OR "NYHA I"[TIAB]))
#2	Intervención	"Adrenergic beta-Antagonists"[Mesh] OR "beta-Adrenoceptor Antagonists" [Mesh] OR "Adrenergic beta-Blockers" "OR beta-Adrenergic Receptor Blockaders" OR "beta-Adrenergic Blocking Agents" [Mesh] OR "Adrenergic beta Antagonists" [TIAB] OR beta-blockers [TIAB] OR "beta blockers" [TIAB] OR "β blockers" [TIAB] OR β-blockers [TIAB]
#3	Término final	#1 AND #2

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 4:		
<ul style="list-style-type: none"> Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Effect of beta blockers alone, of angiotensin-converting enzyme inhibitors alone, and of beta blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors on new coronary events and on congestive heart failure in older persons with healed myocardial infarcts and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. The American journal of cardiology. 2001;88(11):1298-300. 	EO	Diseño diferente a ECA
<ul style="list-style-type: none"> Frigerio M, Oliva F, Turazza FM, Bonow RO. Prevention and management of chronic heart failure in management of asymptomatic patients. The American journal of cardiology. 2003;91(9a):4f-9f. 	Revisión	Diseño diferente a ECA
<ul style="list-style-type: none"> Heidenreich P. Heart Failure Prevention and Team-based Interventions. Heart failure clinics. 2015;11(3):349-58. 	Revisión	Diseño diferente a ECA
<ul style="list-style-type: none"> Klapholz M. Beta-blocker use for the stages of heart failure. Mayo Clin Proc. 2009;84(8):718-29. 	Revisión	Diseño diferente a ECA
<ul style="list-style-type: none"> Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Lancet (London, England). 1997;349(9049):375-80. 	ECA	Población diferente
<ul style="list-style-type: none"> Exner DV, Dries DL, Waclawiw MA, Shelton B, Domanski MJ. Beta-adrenergic blocking agent use and mortality in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a post hoc analysis of the Studies of Left Ventricular Dysfunction. Journal of the American College of Cardiology. 1999;33(4):916-23. 	EO	Estudio Post Hoc de ECA
<ul style="list-style-type: none"> Vantrimpont P, Rouleau JL, Wun CC, Ciampi A, Klein M, Sussex B, et al. Additive beneficial effects of beta-blockers to angiotensin-converting enzyme inhibitors in the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) Study. SAVE Investigators. Journal of the American College of Cardiology. 1997;29(2):229-36. 	EO	Estudio Post Hoc de ECA
<ul style="list-style-type: none"> Aronow WS, Ahn C, Kronzon I. Effect of beta blockers alone, of angiotensin-converting enzyme inhibitors alone, and of beta blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors on new coronary events and on congestive heart failure in older persons with healed myocardial infarcts and asymptomatic left ventricular systolic dysfunction. The American journal of cardiology. 2001;88(11):1298-300. 	EO	Diseño diferente a ECA
<ul style="list-style-type: none"> Frigerio M, Oliva F, Turazza FM, Bonow RO. Prevention and management of chronic heart failure in management of asymptomatic patients. The American journal of cardiology. 2003;91(9a):4f-9f. 	Revisión	Diseño diferente a ECA

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 4:	
<ul style="list-style-type: none"> Colucci WS, Koliass TJ, Adams KF, Armstrong WF, Ghali JK, Gottlieb SS, et al. Metoprolol reverses left ventricular remodeling in patients with asymptomatic systolic dysfunction: the REversal of Ventricular Remodeling with Toprol-XL (REVERT) trial. Circulation. 2007;116(1):49-56. 	ECA

Listado de citas encontradas por otras fuentes e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 4:	
<ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="288 338 1241 427">• Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet (London, England). 2001;357(9266):1385-90.	ECA

Pregunta 5: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$), ¿se debería usar IECA o ARA II para el manejo de la enfermedad?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
5	<p>P: Adultos con insuficiencia cardiaca crónica con FE reducida ($\leq 40\%$)</p> <p>I/C: IECA o ARA II/ placebo o cualquiera de los fármacos considerados como intervención</p> <p>O: Mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardiaca, eventos adversos</p>	RS de ECA o EO	Inicio de los tiempos a febrero 2018	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 449 	1/1

Estrategia de búsqueda para la pregunta PICO N° 5:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: inicio de los tiempos hasta octubre 2019		
	Descripción	Término
#1	Población	((("heart failure"[MH] OR (congestive[TIAB] AND heart[TIAB]))) OR ((heart[TIAB] AND decompensation[TIAB])) OR ((failure[TIAB] AND (heart[TIAB] OR cardiac[TIAB] OR myocardial[TIAB])))
#2	Intervención	(((((("angiotensin-converting enzyme inhibitors"[MH] OR angiotensins[MH] OR "receptors, angiotensin"[MH] OR ACE[TIAB])) OR ("enzyme inhibitors"[TIAB] AND "angiotensin-converting"[TIAB])) OR ((inhibitors[TIAB] AND (ACE[TIAB] OR "kininase II"[TIAB])))) OR (((("angiotensin II type 2 receptor blockers"[MH] OR "angiotensin II type 1 receptor blockers"[MH] OR "angiotensin 2 receptor antagonists"[TIAB] OR AT2R[TIAB] OR arb[TIAB])) OR ("angiotensin II"[TIAB] AND ("type 2"[TIAB] OR receptor blocker*[TIAB] OR antagonists[TIAB]))) OR ("at2"[TIAB] AND (receptor[TIAB] AND antagonists[TIAB])))
#3	Control	-
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	systematic review[PT] OR systematic review[TIAB] OR "meta-analysis as topic"[MH] OR meta-analysis[PT] OR meta analysis[TIAB] OR meta analyses[TIAB] OR metanaly*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR meta-analy*[TIAB]

#6	Termino Final	#1 AND #2 AND #5
-----------	---------------	-------------------------

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5:		
• ---	---	---

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 5:	
<ul style="list-style-type: none"> Xie W, Zheng F, Song X, Zhong B, Yan L. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers for heart failure with reduced ejection fraction or left ventricular dysfunction: Network meta-analysis. International journal of cardiology. 2016;205:65-71. 	RS

Pregunta 6: En adultos con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida (≤40%) estadio C, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?

Resumen de la búsqueda para la pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estadio C con Fracción de Eyección reducida	Beta bloqueadores / Placebo o no tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad por cualquier causa • Hospitalización por insuficiencia cardíaca • Eventos adversos

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder la PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica de RS de novo:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 3	Búsqueda de novo de RS	Desde el inicio de los tiempos a 10 de mayo de 2019	<ul style="list-style-type: none"> • PubMed: 586 	PICO N° 6	18	3

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 6

Estrategia de búsqueda

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: inicio de los tiempos hasta mayo 2019		
	Descripción	Término
#1	Población	("Heart Failure" [MeSH] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh]) OR ((failure[tiab] OR decompensation[TIAB] OR disease*[tiab] OR Congestive[tiab]) AND (heart[tiab] OR cardiac[tiab] OR cardiovascular[TIAB] OR myocardial[tiab] OR Systolic[tiab] OR Diastolic[tiab] OR Congestive[tiab]))
#2	Intervención	("Adrenergic beta-Antagonists"[Mesh] OR "Adrenergic beta Antagonists"[TIAB] OR "beta-Blockers"[TIAB] OR "beta blockers"[tiab] OR "β-blocker"[TIAB] OR "beta-Antagonists"[TIAB] OR "beta-adrenergic antagonists"[TIAB] OR "beta adrenergic antagonists"[TIAB] OR "β-Adrenergic Antagonists"[TIAB] OR "beta-Adrenoceptor Antagonists"[TIAB] OR "beta Adrenoceptor Antagonists"[TIAB] OR "beta-Adrenergic Blocking Agents"[TIAB] OR "Bisoprolol"[Mesh] OR "Carvedilol"[Mesh] OR "Metoprolol"[Mesh] OR "Atenolol"[Mesh] OR "Propranolol"[Mesh] OR "Bisoprolol"[tiab] OR "Carvedilol"[tiab] OR "Metoprolol"[tiab] OR "Atenolol"[tiab] OR "Propranolol"[tiab])
#3	Control	-

#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	((("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[tiab] OR "Meta Analysis"[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR Metaanalysis[tiab]) OR "Meta Analyses"[TIAB] or ("Network Meta-Analysis"[Mesh] or Network Meta Analysis[tiab] or Network Meta-Analyses[tiab] or Mixed Treatment Meta-Analysis[tiab] or Multiple Treatment Comparison Meta-Analysis[tiab] or Multiple Treatment Comparison Meta Analysis[tiab] or Multiple Treatment Comparison Meta-Analysis[tiab])))
#6	Termino Final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 6:		
<ul style="list-style-type: none"> Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Tavazzi L, Pannaux M, et al. Incremental benefit of drug therapies for chronic heart failure with reduced ejection fraction: a network meta-analysis. <i>European journal of heart failure</i>. 2018;20(9):1315-22. 	RS	Es una actualización de una RS que no añade ECAS adicionales para evaluar BB
<ul style="list-style-type: none"> Montero D, Flammer AJ. Effect of Beta-blocker Treatment on V O2peak in Patients with Heart Failure. <i>Medicine and science in sports and exercise</i>. 2018;50(5):889-96. 	RS	No analiza por separado al subgrupo de HFpEF
<ul style="list-style-type: none"> Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJS, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. <i>European heart journal</i>. 2018;39(1):26-35. 	RS	Solo incluye los ECAS que consideraron grandes, no da el resultado del efecto global, sino estratificado según nivel de EF.
<ul style="list-style-type: none"> Kotecha D, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Rosano G, Wikstrand J, et al. Heart Rate and Rhythm and the Benefit of Beta-Blockers in Patients With Heart Failure. <i>Journal of the American College of Cardiology</i>. 2017;69(24):2885-96. 	RS	No responde a la PICO
<ul style="list-style-type: none"> Kotecha D, Manzano L, Krum H, Rosano G, Holmes J, Altman DG, et al. Effect of age and sex on efficacy and tolerability of beta blockers in patients with heart failure with reduced ejection fraction: individual patient data meta-analysis. <i>BMJ (Clinical research ed)</i>. 2016;353:i1855. 	RS	Solo analiza pacientes con HF y ritmo sinusal
<ul style="list-style-type: none"> Miller RJ, Howlett JG, Exner DV, Campbell PM, Grant AD, Wilton SB. Baseline Functional Class and Therapeutic Efficacy of Common Heart Failure Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>The Canadian journal of cardiology</i>. 2015;31(6):792-9. 	RS	No da el resultado del efecto global, sino estratificado

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
		según nivel de NYHA.
<ul style="list-style-type: none"> Chatterjee S, Udell JA, Sardar P, Lichstein E, Ryan JJ. Comparable benefit of beta-blocker therapy in heart failure across regions of the world: meta-analysis of randomized clinical trials. <i>The Canadian journal of cardiology</i>. 2014;30(8):898-903. 	RS	Incluye solo 16 ECAS, RS más actuales incluyen más.
<ul style="list-style-type: none"> Al-Gobari M, El Khatib C, Pillon F, Gueyffier F. beta-Blockers for the prevention of sudden cardiac death in heart failure patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>BMC cardiovascular disorders</i>. 2013;13:52. 	RS	RS desactualizada
<ul style="list-style-type: none"> O'Connor CM, Fiuzat M, Swedberg K, Caron M, Koch B, Carson PE, et al. Influence of global region on outcomes in heart failure beta-blocker trials. <i>Journal of the American College of Cardiology</i>. 2011;58(9):915-22. 	RS	Incluye solo 4 ECAS, hay RS más actuales que incluyen más.
<ul style="list-style-type: none"> de Peuter OR, Lussana F, Peters RJ, Buller HR, Kamphuisen PW. A systematic review of selective and non-selective beta blockers for prevention of vascular events in patients with acute coronary syndrome or heart failure. <i>The Netherlands journal of medicine</i>. 2009;67(9):284-94. 	RS	RS desactualizada
<ul style="list-style-type: none"> McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, Leung AA, Armstrong PW. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. <i>Annals of internal medicine</i>. 2009;150(11):784-94. 	RS	RS desactualizada
<ul style="list-style-type: none"> Nasr IA, Bouzamondo A, Hulot JS, Dubourg O, Le Heuzey JY, Lechat P. Prevention of atrial fibrillation onset by beta-blocker treatment in heart failure: a meta-analysis. <i>European heart journal</i>. 2007;28(4):457-62. 	RS	No evalúa los desenlaces buscados.
<ul style="list-style-type: none"> Dobre D, van Jaarsveld CH, deJongste MJ, Haaijer Ruskamp FM, Ranchor AV. The effect of beta-blocker therapy on quality of life in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Pharmacoepidemiology and drug safety</i>. 2007;16(2):152-9 	RS	RS desactualizada
<ul style="list-style-type: none"> Abdulla J, Kober L, Christensen E, Torp-Pedersen C. Effect of beta-blocker therapy on functional status in patients with heart failure--a meta-analysis. <i>European journal of heart failure</i>. 2006;8(5):522-31. 	RS	No evalúa los desenlaces buscados.
<ul style="list-style-type: none"> Dulin BR, Haas SJ, Abraham WT, Krum H. Do elderly systolic heart failure patients benefit from beta blockers to the same extent as the non-elderly? Meta-analysis of >12,000 patients in large-scale clinical trials. <i>The American journal of cardiology</i>. 2005;95(7):896-8. 	RS	Incluye solo 5 ECAS, hay RS más actuales que incluyen más.

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 6:	
<ul style="list-style-type: none"> • Thomsen MM, Lewinter C, Kober L. Varying effects of recommended treatments for heart failure with reduced ejection fraction: meta-analysis of randomized controlled trials in the ESC and ACCF/AHA guidelines. ESC heart failure. 2016;3(4):235-44. 	RS
<ul style="list-style-type: none"> • Burnett H, Earley A, Voors AA, Senni M, McMurray JJ, Deschaseaux C, et al. Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Network Meta-Analysis. Circulation Heart failure. 2017;10(1). 	RS
<ul style="list-style-type: none"> • Barron AJ, Zaman N, Cole GD, Wensel R, Okonko DO, Francis DP. Systematic review of genuine versus spurious side-effects of beta-blockers in heart failure using placebo control: recommendations for patient information. International journal of cardiology. 2013;168(4):3572-9 	RS

Pregunta 7: En adultos con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar antagonistas del receptor de mineralocorticoides para el manejo de la enfermedad?

Resumen de la búsqueda para la pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
7	En pacientes con adultos con insuficiencia cardíaca crónica estadio C, con Fracción de Eyección reducida (< 40%)	Terapia estándar + Antagonistas de mineralocorticoides (ARM) / Terapia estándar + Placebo	<ul style="list-style-type: none"> Mortalidad por todas las causas Mortalidad cardiovascular Hospitalizaciones por todas las causas. Eventos adversos: Hiperkalemia, hipotensión, deterioro de función renal, ginecomastia.

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder la PICO, se realizó finalmente una búsqueda bibliográfica de RS de novo:

Código	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 5	Búsqueda de novo de RS	Desde el inicio de los tiempos a 7 de junio de 2019	<ul style="list-style-type: none"> PubMed: 156 Otras fuentes: 1 	PICO N° 7	15	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 7

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: 7 de junio del 2019		
Filtros: <ul style="list-style-type: none"> Ninguno 		
	Descripción	Término
#1	Población	(("Heart Failure" [MeSH] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh]) OR ((failure[tiab]) AND (heart[tiab] OR cardiac[tiab] OR myocardial[tiab] OR Systolic[tiab] OR Diastolic[tiab] OR Congestive[tiab])))

#2	Intervención	("Mineralocorticoid Receptor Antagonists"[Mesh] OR Aldosterone[MeSH] OR Spironolactone[MeSH] OR Eplerenone[Mesh] OR eplerenone[tw] OR aldosterone[tw] OR spironolactone[tw] OR MRA*[tiab]) OR (Mineralocorticoid*[tiab] AND (antagonist*[tiab] OR receptor[tiab]))
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo, y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 7:	-	-
Yang, P., Shen, W., Chen, X. et al. Comparative efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Heart Fail Rev. 2019.	RS	Incluye estudios con FE ≤45%
Rossello, X., Ariti, C., Pocock, S.J. et al. Impact of mineralocorticoid receptor antagonists on the risk of sudden cardiac death in patients with heart failure and left-ventricular systolic dysfunction: an individual patient-level meta-analysis of three randomized-controlled trials. Clin Res Cardiol. 2019;108(5):477-486.	RS	Incluye solo 3 ECAS, que también están contenidas en las RS escogidas
Xu Y, Qiu Z, Yang R, Wu Y, Cheng X. Efficacy of mineralocorticoid receptor antagonists in postmyocardial infarction patients with or without left ventricular dysfunction: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine. 2018;97(51):e13690.	RS	Solo incluye 1 ECA que cumple con el criterio de FE reducida para evaluar desenlaces críticos. Dicho ECA está incluido en las RS escogidas.
Pei H, Wang W, Zhao D, Wang L, Su GH, Zhao Z. The use of a novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone for the treatment of chronic heart failure: A systematic review and meta-analysis. Medicine. 2018;97(16):e0254.	RS	Solo incluye estudios con un ARM no disponible en EsSalud
Komajda, M. , Böhm, M. , Borer, J. S., Ford, I. , Tavazzi, L. , Pannaux, M. and Swedberg, K. Incremental benefit of drug therapies for chronic heart failure with reduced ejection fraction: a network meta-analysis. Eur J Heart Fail. 2018;20(9): 1315-1322.	RS	No informa análisis específico con ARM

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Al-Gobari M, Al-Aqeel S, Gueyffier F, Burnand B. Effectiveness of drug interventions to prevent sudden cardiac death in patients with heart failure and reduced ejection fraction: an overview of systematic reviews. <i>BMJ Open</i> . 2018;8(7):e021108.	overview of systematic reviews	Incluye RS que toma como criterio de FE reducida <45%
Deepa Japp, Anoop Shah, Sheila Fiskien, Martin Denvir, Susan Shenkin, Alan Japp, Mineralocorticoid receptor antagonists in elderly patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. <i>Age Ageing</i> . 2017;46(1):18–25.	RS	Incluye ECAS ya considerados en las RS escogidas.
De Vecchis R, Cantatrione C, Mazzei D, Barone A, Maurea N. The Impact Exerted on Clinical Outcomes of Patients With Chronic Heart Failure by Aldosterone Receptor Antagonists: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>J Clin Med Res</i> . 2017;9(2):130–142.	RS	Incluye ECAS ya considerados en las RS escogidas.
Burnett H, Earley A, Voors AA, et al. Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Network Meta-Analysis. <i>Circ Heart Fail</i> . 2017;10(1):e003529.	RS	Incluye ECAS ya considerados en las RS escogidas.
Wuxiang X, Fanfan Z, Xiaoyu S, Baoliang Z, Li Y. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers for heart failure with reduced ejection fraction or left ventricular dysfunction: Network meta-analysis. <i>Int J Cardiol</i> . 2016;205:65-71.	RS	Incluye ECAS ya considerados en las RS escogidas.
Emdin CA, Callender T, Cao J, McMurray JJ, Rahimi K. Meta-Analysis of Large-Scale Randomized Trials to Determine the Effectiveness of Inhibition of the Renin-Angiotensin Aldosterone System in Heart Failure. <i>Am J Cardiol</i> . 2015;116(1):155-61.	RS	No realiza análisis por ARM (une a todos los fármacos del SRAA)
Bapojé SR, Bahia A, Hokanson JE, et al. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists on the risk of sudden cardiac death in patients with left ventricular systolic dysfunction: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Circ Heart Fail</i> . 2013;6(2):166–173.	RS	Incluye ECAS ya considerados en las RS escogidas. Solo evalúa un desenlace.
Wei J, Ni J, Huang D, Chen M, Yan S and Peng, Y. The Effect of Aldosterone Antagonists for Ventricular Arrhythmia: A Meta-Analysis. <i>Clin Cardiol</i> . 2010;33(9): 572-577.	RS	Solo incluye 2 ECAS para desenlace crítico. Incluye estudio observacional y estudio con FE>40%

Listado de citas evaluadas a texto completo, e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 7:	
<ul style="list-style-type: none"> National Clinical Guideline Centre (NICE). Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. London: National Institute for 	RS

Estudios	Diseño
Health and Care Excellence (UK); 2018. NICE guideline [NG106]. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng106 .	
<ul style="list-style-type: none">• Berbenetz NM, Mrkobra M. Mineralocorticoid receptor antagonists for heart failure: systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2016;16(1):246.	RS

Pregunta 10: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar diuréticos de asa para el manejo de la enfermedad?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
10	<p>P: Adultos con insuficiencia cardiaca crónica con FE reducida ($\leq 40\%$)</p> <p>I/C: Diurético de asa/ placebo</p> <p>O: Mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardiaca, eventos adversos</p>	RS de ECA o EO	Inicio de los tiempos a octubre 2019	• PubMed: 274	2/1

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas

Código	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	Citas evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda de RS de ECA o EO	Inicio de los tiempos a octubre 2019	• PUBMED: 274	2	1
B	Búsqueda de estudios primarios	Febrero 2011 a octubre 2019	• PUBMED: 1231	0	0

A. Búsqueda de RS para la pregunta PICO N° 10:

Estrategia de búsqueda

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: inicio de los tiempos hasta octubre 2019		
	Descripción	Término
#1	Población	((("heart failure"[MH] OR (congestive[TIAB] AND heart[TIAB]))) OR ((heart[TIAB] AND decompensation[TIAB])) OR ((failure[TIAB] AND (heart[TIAB] OR cardiac[TIAB] OR myocardial[TIAB])))
#2	Intervención	diuretics[MH] OR furosemide[MH] OR diuretic*[TIAB] OR furosemide[TIAB] OR frusemide[TIAB] OR "loop diuretics"[TIAB] OR "sodium potassium chloride symporter inhibitors"[MH]
#3	Control	-
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	systematic review[PT] OR systematic review[TIAB] OR "meta-analysis as topic"[MH] OR meta-analysis[PT] OR meta analysis[TIAB] OR meta analyses[TIAB] OR metanaly*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR meta-analy*[TIAB]
#6	Termino Final	#1 AND #2 AND #5

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 10:		
<ul style="list-style-type: none"> • Zhao X, Ren Y, Li H, Liu X. The Effect of Diuretics on Patients with Heart Failure: A Network Meta-Analysis: Diuretics Effect on Heart Failure Patients. Journal of pharmacy & pharmaceutical sciences : a publication of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences, Societe canadienne des sciences pharmaceutiques. 2019;22(1):270-80. 	RS	Se incluye intervenciones no disponibles

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 10:	
<ul style="list-style-type: none"> • Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. The Cochrane database of systematic reviews. 2012(2):Cd003838. 	RS

B. Búsqueda de estudios primarios para la pregunta PICO N° 10:

Estrategia de búsqueda

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: febrero 2011 hasta octubre 2019		
	Descripción	Término
#1	Población	((("heart failure"[MH] OR (congestive[TIAB] AND heart[TIAB]))) OR ((heart[TIAB] AND decompensation[TIAB])) OR ((failure[TIAB] AND (heart[TIAB] OR cardiac[TIAB] OR myocardial[TIAB])))
#2	Intervención	diuretics[MH] OR furosemide[MH] OR diuretic*[TIAB] OR furosemide[TIAB] OR frusemide[TIAB] OR "loop diuretics"[TIAB] OR "sodium potassium chloride symporter inhibitors"[MH]
#3	Control	-
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	randomized controlled trial[PT] OR controlled clinical trial[PT] OR clinical trial[PT] OR randomized[TIAB] OR randomised[TIAB] or placebo[TIAB] OR placebos[MH] OR randomly[TIAB] OR trial[TIAB] OR groups[TIAB]
#6	Termino Final	#1 AND #2 AND #5

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 10:		
• ---	---	---

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 10:	
• ---	---

Pregunta 11: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C y anemia ¿se debería usar agentes estimulantes de la eritropoyesis para el manejo de la enfermedad?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
11	<p>P: Adultos con insuficiencia cardiaca crónica con FE reducida ($\leq 40\%$) y anemia</p> <p>I/C: Agentes estimulantes de la eritropoyesis / placebo</p> <p>O: Mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardiaca, eventos adversos</p>	RS de ECA o EO	Inicio de los tiempos a octubre 2019	• PubMed: 52	2/2

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citas evaluadas:

Estrategia de búsqueda para la pregunta PICO N° 11:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: inicio de los tiempos hasta octubre 2019		
	Descripción	Término
#1	Población	(((((“Heart Failure” [MeSH] OR "Heart Failure, Diastolic"[Mesh] OR "Heart Failure, Systolic"[Mesh]) OR ((failure[tiab] OR decompensation[TIAB] OR disease*[tiab] OR Congestive[tiab]) AND (heart[tiab] OR cardiac[tiab] OR cardiovascular[TIAB] OR myocardial[tiab] OR Systolic[tiab] OR Diastolic[tiab] OR Congestive[tiab])))))) AND (anemia[MH] OR anemia[TIAB] OR anaemia[TIAB])
#2	Intervención	erythropoietin[MH] OR erythropoietin[TIAB] OR EPO[TIAB] OR ESA*[TIAB]
#3	Control	-
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	systematic review[PT] OR systematic review[TIAB] OR "meta-analysis as topic"[MH] OR meta-analysis[PT] OR meta analysis[TIAB] OR meta analyses[TIAB] OR metanaly*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR meta-analy*[TIAB]
#6	Termino Final	#1 AND #2 AND #5

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 11:		
• ---	---	---

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 11:	
• Kang J, Park J, Lee JM, Park JJ, Choi DJ. The effects of erythropoiesis stimulating therapy for anemia in chronic heart failure: A meta-analysis of randomized clinical trials. <i>International journal of cardiology</i> . 2016;218:12-22.	RS
• Zhang H, Zhang P, Zhang Y, Yan J, Dong P, Wang Y, et al. Effects of erythropoiesis-stimulating agents on heart failure patients with anemia: a meta-analysis. <i>Postepy w kardiologii interwencyjnej = Advances in interventional cardiology</i> . 2016;12(3):247-53.	RS

Pregunta 12: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección preservada (≥50%) estadio C, ¿qué intervenciones deben usarse para el manejo de la enfermedad?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

N°	Pregunta PICO (criterios de elegibilidad de los estudios)	Tipo de estudio	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada base de datos	Número de citas evaluadas a texto completo/ Número de estudios incluidos
12	<p>P: Adultos con insuficiencia cardiaca crónica con FE preservada (>40%)</p> <p>I/C: IECA o ARA II/ placebo o cualquiera de los fármacos considerados como intervención</p> <p>O: Mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardiaca, eventos adversos</p>	RS de ECA o EO	Inicio de los tiempos a febrero 2018	• PubMed: 449	1/1

Estrategia de búsqueda para la pregunta PICO N° 12:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: inicio de los tiempos hasta octubre 2019		
	Descripción	Término
#1	Población	((("heart failure"[MH] OR (congestive[TIAB] AND heart[TIAB]))) OR ((heart[TIAB] AND decompensation[TIAB])) OR ((failure[TIAB] AND (heart[TIAB] OR cardiac[TIAB] OR myocardial[TIAB])))
#2	Intervención	(((((("angiotensin-converting enzyme inhibitors"[MH] OR angiotensins[MH] OR "receptors, angiotensin"[MH] OR ACE[TIAB])) OR ("enzyme inhibitors"[TIAB] AND "angiotensin-converting"[TIAB])) OR ((inhibitors[TIAB] AND (ACE[TIAB] OR "kininase II"[TIAB])))) OR (((("angiotensin II type 2 receptor blockers"[MH] OR "angiotensin II type 1 receptor blockers"[MH] OR "angiotensin 2 receptor antagonists"[TIAB] OR AT2R[TIAB] OR arb[TIAB])) OR ("angiotensin II"[TIAB] AND ("type 2"[TIAB] OR receptor blocker*[TIAB] OR antagonists[TIAB]))) OR ("at2"[TIAB] AND (receptor[TIAB] AND antagonists[TIAB])))
#3	Control	-
#4	Desenlace	-
#5	Tipo de estudio	systematic review[PT] OR systematic review[TIAB] OR "meta-analysis as topic"[MH] OR meta-analysis[PT] OR meta analysis[TIAB] OR meta

		analyses[TIAB] OR metanaly*[TIAB] OR metaanaly*[TIAB] OR meta-analy*[TIAB]
#6	Termino Final	#1 AND #2 AND #5

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 12:		
• ---	---	---

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 12:	
• Xie W, Zheng F, Song X, Zhong B, Yan L. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers for heart failure with reduced ejection fraction or left ventricular dysfunction: Network meta-analysis. International journal of cardiology. 2016;205:65-71.	RS

Anexo N° 3: Tablas de evaluación del riesgo de sesgo en los estudios

Pregunta 1: En población general, ¿cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de la insuficiencia cardíaca?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR 2:

Ítems del instrumento	Jacobs et al. (2017)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	x
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	x
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	x
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	
6. Se realizó una extracción de data duplicada	
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	
16. Declaración de conflicto de intereses	x
Puntaje	6

Pregunta 2: En adultos con diagnóstico dudoso de ICC, ¿se debería usar péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP) para descartar la enfermedad?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR 2:

Ítems del instrumento	Booth et al. 2014	Doust et al. 2004	Taylor et al. 2018	NICE 2018
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X	X	X	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X	X	X	X
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X	X	X	X
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva		X	X	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X		X	
6. Se realizó una extracción de data duplicada		X	X	
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación				X
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X	X	X	X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X	X	X	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos			X	X
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X		X	
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis			X	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados				X
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados				
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	X		X	
16. Declaración de conflicto de intereses	X		X	X
Puntaje	14	7	13	11

Pregunta 3: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio B, ¿se debería usar IECA o ARA II para el manejo de la enfermedad?

Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Tipo de sesgo	Ítems del instrumento	SAVE (1992)	SOLVD (1992)
Sesgo de selección	Generación de la secuencia de aleatorización	Bajo Riesgo	Riesgo moderado
	Ocultamiento de la asignación	Alto riesgo	Riesgo moderado
Sesgo de realización	Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo moderado	Riesgo moderado
Sesgo de detección	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Alto riesgo	Alto riesgo
Sesgo de desgaste	Manejo de los datos de resultado incompletos	Bajo riesgo	Alto riesgo
Sesgo de notificación	Notificación selectiva de resultados	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Otros sesgos	Otros sesgos	Bajo riesgo	Bajo riesgo

Pregunta 4: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio B, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?

Evaluación de ECA con la herramienta riesgo de sesgo de Cochrane:

Tipo de sesgo	Ítems del instrumento	CAPRICORN (2001)	REVERT (2007)
Sesgo de selección	Generación de la secuencia de aleatorización	Bajo riesgo	Bajo riesgo
	Ocultamiento de la asignación	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Sesgo de realización	Cegamiento de los participantes y del personal	Riesgo moderado	Bajo riesgo
Sesgo de detección	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Alto riesgo	Bajo riesgo
Sesgo de desgaste	Manejo de los datos de resultado incompletos	Bajo riesgo	Alto riesgo
Sesgo de notificación	Notificación selectiva de resultados	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Otros sesgos	Otros sesgos	Riesgo moderado	Bajo riesgo

Pregunta 5: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$), ¿se debería usar IECA o ARA II para el manejo de la enfermedad?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR 2:

Ítems del instrumento	Xie et al. (2016)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	X
16. Declaración de conflicto de intereses	X
Puntaje	14

Pregunta 6: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida (≤40%) estadio C, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR 2:

Ítems del instrumento	Burnett et al. 2017	Thomsen et al. 2016	Barron et al. 2013
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	x	x	x
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo			
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión			
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	x	x	
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	x		x
6. Se realizó una extracción de data duplicada			
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación			
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	x		x
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	x		
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos			
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	x	x	x
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis			
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados			
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	x	x	x
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados		x	
16. Declaración de conflicto de intereses	x	x	
Puntaje	8	7	5

Pregunta 7: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar antagonistas del receptor de mineralocorticoides para el manejo de la enfermedad?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR 2:

Ítems del instrumento	NICE 2018	Berbenetz et al. 2016
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X	
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X	
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X	
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X	X
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	X	
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X	
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	X	
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X	X
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X	
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados		
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados		
16. Declaración de conflicto de intereses	X	X
Puntaje	14	6

Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Tipo de sesgo	Ítems del instrumento	Pitt (2003)
Sesgo de selección	Generación de la secuencia de aleatorización	Poco claro
	Ocultamiento de la asignación	Bajo riesgo
Sesgo de realización	Cegamiento de los participantes y del personal	Bajo riesgo
Sesgo de detección	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Bajo riesgo
Sesgo de desgaste	Manejo de los datos de resultado incompletos	Bajo riesgo
Sesgo de notificación	Notificación selectiva de resultados	Bajo riesgo
Otros sesgos	Otros sesgos	Bajo riesgo

Pregunta 10: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar diuréticos de asa para el manejo de la enfermedad?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR 2:

Ítems del instrumento	Faris et al. (2012)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	X
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	
16. Declaración de conflicto de intereses	X
Puntaje	14

Pregunta 11: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C y anemia ¿se debería usar agentes estimulantes de la eritropoyesis para el manejo de la enfermedad?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR 2:

Ítems del instrumento	Kang et al. (2016)	Zhang et al. (2016)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X	X
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X	X
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X	
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X	X
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	X	
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X	X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X	
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos		X
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X	
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	X	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	X	X
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados		
16. Declaración de conflicto de intereses	X	X
Puntaje	14	10

Pregunta 12: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección preservada (≥50%) estadio C, ¿qué intervenciones deben usarse para el manejo de la enfermedad?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR 2:

Ítems del instrumento	Xie et al. (2016)
1. Si la pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyen los componentes PICO	X
2. Diseño a priori y justificación a alguna desviación del protocolo	X
3. Explicación de la selección de los diseños para la inclusión en la revisión	X
4. Utilización de una estrategia de búsqueda bibliográfica comprensiva	X
5. Se realizó una selección de estudios duplicados	X
6. Se realizó una extracción de data duplicada	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y la justificación	
8. Descripción de estudios incluidos en detalle	X
9. Uso de técnica satisfactoria para evaluación de sesgos de los estudios individuales seleccionados	X
10. Reporte del origen de los financiamientos de los estudios incluidos	
11. Uso de métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados	X
12. Evaluación del potencial impacto del riesgo de los sesgos de estudios individuales en los resultados del metaanálisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Explicación satisfactoria y discusión de alguna heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Evaluación adecuada de los sesgos de publicación y discusión del probable impacto en los resultados	X
16. Declaración de conflicto de intereses	X
Puntaje	14

Anexo N° 4: Tablas de perfil de evidencias de GRADE

Pregunta 1: En población general, ¿cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de la insuficiencia cardiaca?

Bibliografía: Jacobs L, Efremov L, Ferreira JP, Thijs L, Yang W-Y, Zhang Z-Y, et al. Risk for Incident Heart Failure: A Subject-Level Meta-Analysis From the Heart “OMics” in AGEing (HOMAGE) Study. J Am Heart Assoc. 2017 May 2;6(5).

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Con historia de enfermedad coronaria	Sin historia de enfermedad coronaria	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Insuficiencia cardiaca (seguimiento: media 10 años; evaluado con: HR)												
3	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	sospecha fuerte ^b	209/2606 (8.0%)	261/7630 (3.4%)	HR 2.49 (2.06 a 3.01)	221 más por 1,000 (de 195 más a 238 más)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. Se disminuye un nivel de certeza de evidencia porque no se realiza el análisis en base al protocolo
- b. Se disminuye un nivel de certeza de evidencia por sospecha fuerte de sesgo de publicación

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Con hipertensión arterial	Sin hipertensión arterial	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Insuficiencia cardiaca (seguimiento: media 10 años; evaluado con: HR)												
3	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	sospecha fuerte ^b	334/6577 (5.1%)	136/3659 (3.7%)	HR 1.65 (1.33 a 2.06)	160 más por 1,000 (de 87 más a 240 más)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. Se disminuye un nivel de certeza de evidencia porque no se realiza el análisis en base al protocolo
- b. Se disminuye un nivel de certeza de evidencia por sospecha fuerte de sesgo de publicación

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Con ausencia de diabetes	Sin presencia de diabetes	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Insuficiencia cardiaca (seguimiento: media 10 años; evaluado con: HR)												
3	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	sospecha fuerte ^b	90/1299 (6.9%)	1380/8937 (4.2%)	HR 1.41 (1.12 a 1.79)	72 más por 1,000 (de 28 más a 102 más)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. Se disminuye un nivel de certeza de evidencia porque no se realiza el análisis en base al protocolo
- b. Se disminuye un nivel de certeza de evidencia por sospecha fuerte de sesgo de publicación

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Con tabaquismo	Sin tabaquismo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Insuficiencia cardiaca (seguimiento: media 10 años; evaluado con: HR)												
3	estudios observacionales	serio ^a	no es serio	no es serio	no es serio	sospecha fuerte ^b	100/2052 (4.9%)	370/8184 (4.5%)	HR 1.84 (1.46 a 2.32)	148 más por 1,000 (de 105 más a 176 más)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. Se disminuye un nivel de certeza de evidencia porque no se realiza el análisis en base al protocolo
- b. Se disminuye un nivel de certeza de evidencia por sospecha fuerte de sesgo de publicación

Pregunta 2: En adultos con diagnóstico dudoso de ICC, ¿se debería usar péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP) para descartar la enfermedad?

Bibliografía: Taylor KS, Verbakel JY, Feakins BG, Price CP, Perera R, Bankhead C, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care natriuretic peptide testing for chronic heart failure in ambulatory care: systematic review and meta-analysis. *bmj*. 2018;361:k1450

Sensibilidad	0.95 (95% CI: 0.91 a 0.97)
Especificidad	0.57 (95% CI: 0.43 a 0.70)

Prevalencias	20%	50%	80%
--------------	-----	-----	-----

Resultado	№ de estudios (№ de pacientes)	Diseño de estudio	Evaluación de la certeza de evidencia					Efecto por 1000 pacientes testeados			Certeza
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	probabilidad pre-test de 20%	probabilidad pre-test de 50%	probabilidad pre-test de 80%	
verdaderos positivos (pacientes con)	12 Estudios pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	190 (182 a 194)	475 (455 a 485)	760 (728 a 776)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener)								10 (6 a 18)	25 (15 a 45)	40 (24 a 72)	
Verdaderos negativos (pacientes sin)	12 Estudios pacientes	corte transversal (estudio preciso de tipo cohorte)	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	456 (344 a 560)	285 (215 a 350)	114 (86 a 140)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como)								344 (240 a 456)	215 (150 a 285)	86 (60 a 114)	

IC: Intervalo de confianza

Explicaciones

- a. El IC es ancho para la especificidad global. Aunque no lo es para la sensibilidad global

Pregunta 4: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio B, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?

Bibliografía: Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet (London, England). 2001;357(9266):1385-90.

Certeza de la evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Beta bloqueador	No beta bloqueador	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 1.3 años)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	116/975 (11.9%)	151/984 (15.3%)	HR 0.77 (0.60 a 0.98)	33 menos por 1000 (de 58 menos a 3 menos)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO
Muerte cardiovascular (seguimiento: media 1.3 años)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	104/975 (10.7%)	139/984 (14.1%)	HR 0.75 (0.58 a 0.96)	33 menos por 1000 (de 57 menos a 5 menos)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO
Muerte súbita (seguimiento: media 1.3 años)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	51/975 (5.2%)	69/984 (7.0%)	HR 0.74 (0.51 a 1.06)	18 menos por 1000 (de 34 menos a 4 más)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO
Infarto al miocardio no fatal (seguimiento: media 1.3 años)												
1	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	34/975 (3.5%)	57/984 (5.8%)	HR 0.59 (0.39 a 0.90)	23 menos por 1000 (de 35 menos a 6 menos)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	IMPORTANTE

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

- a. Estudio con antigüedad mayor de 5 años
- b. IC 95% cruza puntos de imprecisión

Pregunta 5: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$), ¿se debería usar IECA o ARA II para el manejo de la enfermedad?

Bibliografía: Xie W, Zheng F, Song X, Zhong B, Yan L. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers for heart failure with reduced ejection fraction or left ventricular dysfunction: Network meta-analysis. International journal of cardiology. 2016;205:65-71.

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ARA II	IECA	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Mortalidad por cualquier causa												
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	1795/9910 (18.1%)	1691/9695 (17.4%)	OR 1.07 (0.94 a 1.21)	10 más por 1,000 (de 9 menos a 29 más)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA	CRÍTICO
Hospitalización por Insuficiencia cardiaca												
5	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	1558/9910 (15.7%)	1531/9695 (15.8%)	OR 1.03 (0.89 a 1.19)	4 más por 1,000 (de 15 menos a 25 más)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA	CRÍTICO
Descontinuación por evento adverso												
4	ensayos aleatorios	no es serio	serio ^a	no es serio	no es serio	ninguno	682/9559 (7.1%)	1072/9556 (11.2%)	OR 0.59 (0.48 a 0.74)	43 menos por 1,000 (de 55 menos a 27 menos)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; OR: Odds ratio

Explicaciones

- a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, debido a la heterogeneidad de los estudios ($I^2 > 40\%$).

Pregunta 6: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar betabloqueadores para el manejo de la enfermedad?

Bibliografía:

- Thomsen MM, Lewinter C, Kober L. Varying effects of recommended treatments for heart failure with reduced ejection fraction: meta-analysis of randomized controlled trials in the ESC and ACCF/AHA guidelines. ESC heart failure. 2016;3(4):235-44
- Barron AJ, Zaman N, Cole GD, Wensel R, Okonko DO, Francis DP. Systematic review of genuine versus spurious side-effects of beta-blockers in heart failure using placebo control: recommendations for patient information. International journal of cardiology. 2013;168(4):3572-9

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Beta-Bloqueadores	placebo o no tratamiento	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Mortalidad por todas las causas (seguimiento: media 15.1 meses)												
29	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio a	ninguno	1337/11288 (11.8%)	1635/10315 (15.9%)	RR 0.79 (0.74 a 0.85)	33 menos por 1,000 (de 41 menos a 24 menos)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA	CRÍTICO
Hospitalización por Insuficiencia cardiaca (seguimiento: media 15.1 meses)												
20	ensayos aleatorios	no es serio	serio b	no es serio	serio a	ninguno	1575/9966 (15.8%)	1981/9376 (21.1%)	RR 0.74 (0.65 a 0.84)	55 menos por 1,000 (de 74 menos a 34 menos)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO
Evento Adverso - Bradicardia (seguimiento: rango 6 meses a 24 meses)												
9	ensayos aleatorios	no es serio	serio c	no es serio	no es serio	ninguno	387/7836 (4.9%)	122/7547 (1.6%)	OR 3.45 (2.19 a 5.42)	37 más por 1,000 (de 19 más a 66 más)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA	CRÍTICO
Evento Adverso - Hiperglicemia (seguimiento: rango 6 meses a 24 meses)												
4	ensayos aleatorios	serio d	no es serio	no es serio	serio e	ninguno	300/1858 (16.1%)	213/1585 (13.4%)	OR 1.31 (1.08 a 1.59)	35 más por 1,000 (de 9 más a 64 más)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; OR: Odds ratio

Explicaciones

- a. Se decidió disminuir un nivel porque el 95% IC cruza el valor 0.75
- b. Se decidió disminuir un nivel por heterogeneidad, medida por el I2 mayor a 40%.
- c. Se decidió disminuir un nivel por alta heterogeneidad observada en el Forest Plot
- d. Se decidió disminuir un nivel por incierto riesgo de sesgo de selección y de evaluación
- e. Se decidió disminuir un nivel porque el 95% IC incluía a 1.25

Pregunta 7: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar antagonistas del receptor de mineralocorticoides para el manejo de la enfermedad?

Bibliografía: National Clinical Guideline Centre (NICE). Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018. NICE guideline [NG106]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng106>.

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ARM	Placebo / No tratamiento con ARM	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Mortalidad por todas las causas (seguimiento: rango 1 años a 2.5 años ; evaluado con: Hazard Ratio)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serio a	serio b	serio c	ninguno	20.5%	15.5%	HR 0.78 (0.61 a 1.00)	32 menos por 1000 (de 57 menos a 0 menos)	⊕ ○ ○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO
Hospitalización por todas las causas (seguimiento: rango 21 meses a 24 meses; evaluado con: Razón de tasas)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	serio d	serio b	no es serio	ninguno	-	39.7%	Razón de densidad de incidencia (razón de tasas) 0.79 (0.71 a 0.87)	83 menos por 1000 paciente(s) año (de 115 menos a 52 menos)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO
Hiperkalemia (seguimiento: rango 9 meses a 2.5 años; evaluado con: Riesgo Relativo)												
4	ensayos aleatorios	serio e	serio f	no es serio	no es serio	ninguno	336/2386 (14.1%)	153/2400 (6.4%)	RR 1.97 (1.18 a 3.27)	62 más por 1000 (de 12 más a 145 más)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO
Cambio en creatinina (umol/L) (seguimiento: media 21 meses; evaluado con: Diferencia de Medias)												
1	ensayos aleatorios	serio e	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1360	1369	-	MD 4.5 umol/L más alto (1.94 más alto. a 7.06 más alto)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA	CRÍTICO
Cambio en TFG(e) (ml/min/1.73m ²) (seguimiento: media 21 meses; evaluado con : Diferencia de Medias)												

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ARM	Placebo / No tratamiento con ARM	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
1	ensayos aleatorios	serio e	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	1364	1373	-	MD 1.89 ml/min/1.73m ² menor (3.26 menor a 0.52 menor)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA	CRÍTICO
Hipotensión (seguimiento: rango 9 meses a 2.5 años; evaluado con: Riesgo Relativo)												
3	ensayos aleatorios	serio e	serio g	no es serio	serio h	ninguno	59/1588 (3.7%)	48/1588 (3.0%)	RR 1.22 (0.84 a 1.78)	7 más por 1000 (de 5 menos a 24 más)	⊕ ○ ○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO
Ginecomastia (espirolactona) (seguimiento: media 24 meses; evaluado con: Riesgo Relativo)												
1	ensayos aleatorios	serio e	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	55/603 (9.1%)	8/614 (1.3%)	RR 7.00 (3.36 a 14.57)	78 más por 1000 (de 31 más a 177 más)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo; MD: Diferencia de medias

Explicaciones

- La heterogeneidad estadística calculada fue I² = 63%; sin embargo, esto se debió solo a un ECA, el cual fue el que tuvo el menor peso de los 3 ECAs incluidos.
- De los ECAs incluidos, ninguno incluyó a una población de pacientes que recibía en su totalidad IECA o BRA y betabloqueadores; principalmente en uno de ellos (Pitt 1999) en promedio solo el 11% de la población incluida estaba recibiendo betabloqueadores.
- El IC es amplio y cruza la línea de no efecto
- La heterogeneidad estadística calculada fue I² = 59%. Se observa que los IC no se superponen entre ellos.
- Se tienen resultados incompletos por la pérdida de pacientes para valorar el evento adverso
- La heterogeneidad estadística calculada fue I² = 79%. Sin embargo, se observa que la mayoría de los IC se superponen entre ellos; excepto por 1 ECA.
- La heterogeneidad estadística calculada fue I² = 18%; sin embargo, se observa que el IC de un ECA no se superponen con los otros 2.
- El IC cruza la línea de no efecto

Pregunta 10: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección reducida ($\leq 40\%$) estadio C, ¿se debería usar diuréticos de asa para el manejo de la enfermedad?

Bibliografía: Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. The Cochrane database of systematic reviews. 2012(2):Cd003838.

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Diurético de asa	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Mortalidad por cualquier causa												
3	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	3/101 (3.0%)	12/101 (11.9%)	OR 0.24 (0.07 a 0.83)	87 menos por 1,000 (de 109 menos a 18 menos)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO
Empeoramiento por f Insuficiencia cardiaca												
2	ensayos aleatorios	serio ^a	serio ^a	no es serio	serio ^b	ninguno	0/81 (0.0%)	13/88 (14.8%)	OR 0.07 (0.01 a 0.52)	175 menos por 1,000 (de 189 menos a 82 menos)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; OR: Odds ratio

Explicaciones

- a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, debido a que se incluyeron ensayos con diseños diferentes (paralelo y de retirada).
- b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, debido a la amplitud de los intervalos de confianza.

Pregunta 11: En adultos con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida (≤40%) estadio C y anemia ¿se debería usar agentes estimulantes de la eritropoyesis para el manejo de la enfermedad?

Bibliografía: Kang J, Park J, Lee JM, Park JJ, Choi DJ. The effects of erythropoiesis stimulating therapy for anemia in chronic heart failure: A meta-analysis of randomized clinical trials. International journal of cardiology. 2016;218:12-22.

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Agentes estimulantes de la eritropoyesis	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Mortalidad por cualquier causa												
13	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	500/1629 (30.7%)	498/1543 (32.3%)	RR 0.91 (0.59 a 1.42)	29 menos por 1,000 (de 132 menos a 136 más)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA	CRÍTICO
Hospitalización por Insuficiencia cardíaca												
12	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	314/1613 (27.6%)	311/1142 (27.2%)	RR 0.91 (0.67 a 1.23)	25 menos por 1,000 (de 90 menos a 63 más)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA	CRÍTICO
Descontinuación por evento adverso												
9	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^b	ninguno	166/1530 (10.9%)	129/1449 (8.9%)	RR 1.28 (1.03 a 1.58)	25 más por 1,000 (de 3 más a 52 más)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RR: Riesgo relativo

Explicaciones

- a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza incluye el valor de no efecto.
- b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, debido a la amplitud de los intervalos de confianza.

Pregunta 12: En adultos con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección preservada (≥50%) estadio C, ¿qué intervenciones deben usarse para el manejo de la enfermedad?

IECA en comparación con placebo

Bibliografía: Xie W, Zheng F, Song X, Zhong B, Yan L. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers for heart failure with reduced ejection fraction or left ventricular dysfunction: Network meta-analysis. International journal of cardiology. 2016;205:65-71.

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Ne de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	IECA	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Mortalidad por cualquier causa												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	56/424 (10.7%)	53/426 (12.4%)	OR 1.07 (0.72 a 1.60)	8 más por 1,000 (de 32 más a 61 más)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO
Hospitalización por Insuficiencia cardiaca												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	64/424 (15.1%)	73/426 (17.1%)	OR 0.86 (0.60 a 1.24)	20 menos por 1,000 (de 61 menos a 33 más)	⊕ ⊕ ⊕ ○ MODERADA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; OR: Odds ratio

Explicaciones

a. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza incluye el valor de no efecto.

ARA II en comparación con placebo

Bibliografía: Xie W, Zheng F, Song X, Zhong B, Yan L. Renin-angiotensin-aldosterone system blockers for heart failure with reduced ejection fraction or left ventricular dysfunction: Network meta-analysis. International journal of cardiology. 2016;205:65-71.

Evaluación de la certeza de evidencia							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	ARA II	Placebo	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
Mortalidad por cualquier causa												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ^a	no es serio	ninguno	729/3570 (20.4%)	673/3570 (18.9%)	OR 1.12 (0.92 a 1.35)	18 más por 1,000 (de 12 menos a 50 más)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO
Hospitalización por Insuficiencia cardiaca												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno	566/3581 (15.8%)	612/3570 (15.9%)	OR 0.91 (0.80 a 1.03)	13 menos por 1,000 (de 29 menos a 4 más)	⊕ ⊕ ○ ○ BAJA	CRÍTICO

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; OR: Odds ratio

Explicaciones

- a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, debido a la heterogeneidad de los estudios ($I^2 > 40\%$).
- b. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza incluye el valor de no efecto.