

**Insuficiencia Cardíaca**  
**Estándar de Calidad SEC**  
*Proceso*

### **Comité SEC-Excelente-Insuficiencia Cardíaca**

- **Presidente:** Manuel Anguita. Presidente Electo de la SEC.
- **Coordinador:** José Luis Lambert. Presidente de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Hospital Universitario Central de Asturias.
- **Vocales:**
  - Ramón Bover. Hospital Clínico Universitario de Madrid.
  - Josep Comín. Hospital del Mar (Barcelona).
  - María G. Crespo. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.
  - Francisco González Vilchez, Hospital Marqués de Valdecilla (Santander).
  - Nicolás Manito. Hospital de Bellvitge (Barcelona).
  - Javier Segovia. Secretario de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante. Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda (Madrid).
- **Presidente de la SEC:** Andrés Íñiguez Romo.

**Secretaría Técnica:** Francisco Javier Elola Somoza. Director de Elola Consultores.

**Secretaría Administrativa:** Laura Pérez (SEC. Fundación Casa del Corazón).

## Índice

1. Introducción. Insuficiencia cardiaca.....	5
1.1. Multidisciplinariedad y diferencias en el manejo de la IC.....	6
2. La insuficiencia cardiaca.....	8
2.1. Definición.....	9
2.2. Terminología y Clasificación.....	9
2.3. Epidemiología.....	11
2.4. Criterios Diagnósticos.....	13
2.5. Tratamiento.....	18
2.5.1. Tratamiento farmacológico de la IC-FER.....	20
2.5.2. Tratamiento no farmacológico de la IC-FER.....	28
2.5.3. Tratamiento de la IC-FEP.....	31
2.6. Comorbilidades.....	32
2.7. Evolución clínica y pronóstico.....	33
3. El proceso asistencial de la IC.....	36
4. Proceso asistencial integrado de la IC.....	39
4.1. Transiciones asistenciales a domicilio.....	40
4.2. Transiciones asistenciales a centros de media / larga estancia.....	43
4.3. Cuidados paliativos.....	44
5. Indicadores de desempeño.....	44
6. Estándares del proceso y de la UIC.....	47
Anexo 1. Estándares de manejo de la IC.....	48
Anexo 2. Límites y diagrama del proceso de IC.....	51
Anexo 3. Definiciones.....	53
Anexo 4. Abreviaturas.....	54
Anexo 5. Referencias.....	55
<b>Tablas</b>	
Tabla 1. Enfermedades del área del corazón. Evolución 2007-2013.....	5
Tabla 2. Indicadores hospitalarios. CMBD_CAR. Insuficiencia cardiaca. SNS.2013.....	6
Tabla 3. Variabilidad en la estancia media, tasa brutal de mortalidad y reingresos hospitalarios por IC. Hospitales con más de 100 altas por IC. 2012.....	7
Tabla 4. Indicadores CMBD_CAR. 2013 para la IC, por tipologías de unidad.....	7
Tabla 5. Clasificación de la insuficiencia cardiaca por estadios de la ACCF/AHA.....	10
Tabla 6. Clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) en función de la gravedad de los síntomas y de la limitación para la actividad física.....	11
Tabla 7. Síntomas y signos de la insuficiencia cardiaca.....	14

Tabla 8. Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca .....	15
Tabla 9. Alteraciones ecocardiográficas frecuentes en el paciente con insuficiencia cardiaca.....	16
Tabla 10. Dosis de inicio y dosis de mantenimiento de los fármacos potencialmente recomendados en todos los pacientes con insuficiencia cardiaca con función sistólica deprimida. ....	21
Tabla 11. Principales estudios de resincronización cardiaca.....	29
Tabla 12. Causas más frecuentes de reagudización de la insuficiencia cardiaca.....	33
Tabla 13. Variables pronósticas en la insuficiencia cardiaca. ....	34
Tabla 14. Características y componentes de los programas de atención a los pacientes con IC.....	39
Tabla 15. Características del modelo de atención integrada en cardiología implantado en el Área Integral de Salud Barcelona Izquierda.....	39
Tabla 16. Componentes y plazos tras el alta temprana del hospital a pacientes con IC .....	41
Tabla 17. Recomendaciones para la práctica clínica en las transiciones asistenciales en la IC (AHA) ....	42
Tabla 18. Medidas de desempeño de la ACCF/AHA/AMA-PCPI.....	44
Tabla 19. Estándares de calidad en el manejo de la IC (NICE).....	45
Tabla 20. Medidas de desempeño para la IC (INCARDIO).....	46
Tabla 21. Medidas de desempeño (resultados) propuestas por el IHI .....	47
<b>Figuras</b>	
Figura 1. Evolución de los ingresos hospitalarios por las enfermedades del corazón. 5 diagnósticos principales más frecuentes. 2007-2013 .....	6
Figura 2. Volumen y mortalidad (RAMER) en IC. 2013 (hospital con 25 o más episodios al año) .....	8
Figura 3. Incremento de la prevalencia con la envejecimiento de la población. ....	11
Figura 4. Incidencia de insuficiencia cardiaca en el estudio Hillingdon .....	12
Figura 5. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en España y en otros países .....	13
Figura 6. Algoritmo diagnóstico en pacientes ancianos con sospecha de insuficiencia cardiaca.....	17
Figura 7. Algoritmo de tratamiento para la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología .....	19
Figura 8. Hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en el estudio EMPA-REG-OUTCOME .....	25
Figura 9. Indicaciones actuales y algoritmo de selección de los pacientes candidatos a trasplante cardiaco. ....	30
Figura 10. Biomarcadores con capacidad diagnóstica y pronóstica en la insuficiencia cardiaca. ....	35
Figura 11. Algoritmo para el diagnóstico de la IC <sup>12</sup> .....	36
Figura 12. Opciones de tratamiento farmacológico para la IC-FER sintomática .....	37
Figura 13. Vía clínica de la IC.....	38

## 1. Introducción. Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca (IC) tiene una elevada prevalencia (7-8% en mayores de 45 años)<sup>1</sup>, generando una importante carga de enfermedad. La IC es la enfermedad del área del corazón que produce mayor frecuentación hospitalaria (23,1%), habiendo aumentado en más de un 50% los ingresos hospitalarios por esta causa (tabla y figura 1), con una estancia prolongada (8,5 días en 2012) y siendo una importante causa de mortalidad e ingresos en el hospital (10% y 16%, respectivamente, en 2012), así como de pérdida de calidad de vida para los pacientes con esta condición<sup>2,3</sup>. A diferencia del manejo del infarto agudo de miocardio, en los episodios hospitalarios de IC no ha habido una evolución hacia la reducción de la mortalidad y existe una tendencia significativa al aumento de reingresos. Es, por tanto, una prioridad su manejo sistemático para reducir su incidencia y prevalencia, así como para garantizar la mejor asistencia a los pacientes que sufren esta patología, a lo largo de todo el proceso asistencial.

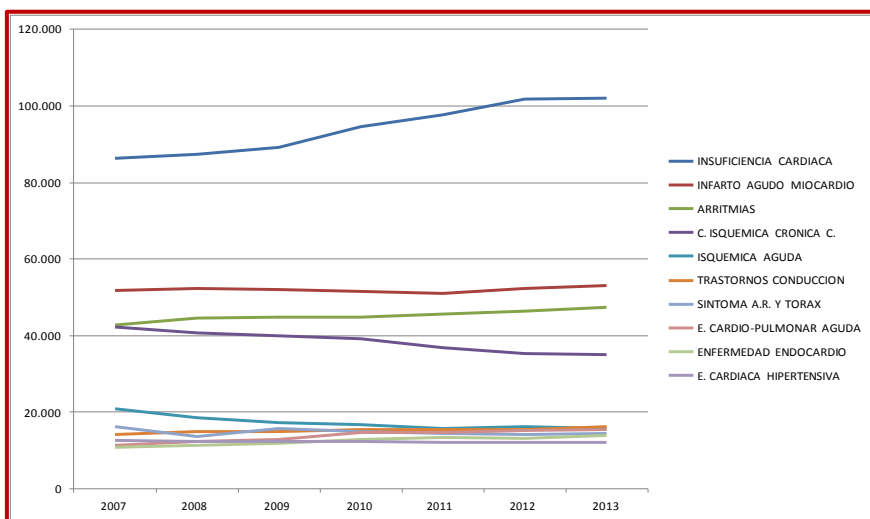
**Tabla 1. Enfermedades del área del corazón. Evolución 2007-2013.**

Diagnóstico Principal	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total	%/Total	Δ%
INSUFICIENCIA CARDIACA	86.372	87.243	89.126	94.695	97.760	101.761	101.953	658.910	24%	18%
INFARTO AGUDO MIOCARDIO	51.925	52.381	52.047	51.521	50.944	52.238	53.092	364.148	13%	2%
ARRITMIAS	42.678	44.533	44.974	44.880	45.682	46.396	47.370	316.513	11%	11%
C. ISQUEMICA CRONICA	42.154	40.611	40.069	39.070	36.935	35.365	34.978	269.182	10%	-17%
C. ISQUEMICA AGUDA	20.979	18.536	17.337	16.731	15.802	16.260	15.777	121.422	4%	-25%
TRASTORNOS CONDUCCION	14.171	14.846	14.981	15.545	15.456	15.471	16.366	106.836	4%	15%
SINTOMA A.R. Y TORAX	16.382	13.569	15.674	15.043	14.357	14.171	14.364	103.560	4%	-12%
E. CARDIO-PULMONAR AGUDA	11.333	12.357	13.028	14.590	14.640	15.109	15.510	96.567	3%	37%
ENFERMEDAD ENDOCARDIO	10.911	11.484	11.960	12.895	13.307	13.242	13.872	87.671	3%	27%
E. CARDIACA HIPERTENSIVA	12.563	12.285	12.517	12.512	12.220	12.250	12.139	86.486	3%	-3%
Resto	82.616	79.571	82.022	80.394	79.661	78.598	79.815	562.677	20%	-3%
<b>Total</b>	<b>392.084</b>	<b>387.416</b>	<b>393.735</b>	<b>397.876</b>	<b>396.764</b>	<b>400.861</b>	<b>405.236</b>	<b>2.773.972</b>	<b>100%</b>	<b>3%</b>

Δ%: Incremento porcentual del número de casos por patología entre 2007 y 2013.

Fuente: CMBD SNS. MSSSI. Elaboración propia (Estudio RECALCAR 2015)

**Figura 1. Evolución de los ingresos hospitalarios por las enfermedades del corazón. 5 diagnósticos principales más frecuentes. 2007-2013**



### 1.1. Multidisciplinariedad y diferencias en el manejo de la IC

Los servicios de cardiología no son los que asumen la mayor carga del manejo de la IC, si bien deberían liderar la adopción de buenas prácticas y asumir la gestión clínica de la IC avanzada. Los servicios de cardiología son responsables únicamente del 22% de las altas hospitalarias por insuficiencia cardíaca en el Sistema Nacional de Salud (SNS), mientras que una importante carga asistencial de estos pacientes es soportada por atención primaria y, en los hospitales, por los servicios de Medicina Interna. Por otra parte, como demuestra el estudio RECALCAR, existen notables diferencias en la distribución interterritorial en el manejo de la enfermedad cardíaca (incluyendo estructura y recursos) y en los resultados en salud (mortalidad, reingresos). En la tabla 2 se muestran las importantes diferencias entre Comunidades Autónomas en estancia media, tasa de mortalidad y tasa de reingresos hospitalarios por IC. **Tabla**

**2. Indicadores hospitalarios. CMBD\_CAR. Insuficiencia cardíaca. SNS.2013**

	Estancia media	TBM (%)	RAMER	Reingreso (%)	RARER
Andalucía	9,5	12,9	13,4	15,4	16,4
Aragón	9,9	9,9	9,4	14,7	16,5
Asturias	8,1	10,4	10,7	18,0	18,8
Baleares	8,8	7,7	7,9	20,2	20,1
Canarias	12,6	9,5	11,8	15,9	16,8
Cantabria	8,2	11,2	12,0	18,7	18,7
Castilla y León	9,2	9,9	8,2	18,1	19,0
Castilla La Mancha	9,3	10,6	9,2	16,4	17,5
Cataluña	8,4	8,8	8,2	17,4	18,3
Valenciana	6,9	9,0	10,2	18,7	19,8
Extremadura	8,4	10,9	12,2	18,4	19,2

	Estancia media	TBM (%)	RAMER	Reingreso (%)	RARER
Galicia	10,0	10,7	10,4	17,2	18,2
Madrid	9,5	8,3	7,1	18,0	18,4
Murcia	8,4	8,9	9,6	18,6	18,9
Navarra	9,5	10,0	9,6	16,1	16,7
País Vasco	7,5	8,7	9,2	16,8	17,9
Rioja	7,4	9,5	8,7	16,6	17,5
<b>Promedio</b>	<b>8,92</b>	<b>9,82</b>	<b>9,87</b>	<b>17,36</b>	<b>18,16</b>
<b>Mediana</b>	<b>8,60</b>	<b>9,7</b>	<b>9,6</b>	<b>17,3</b>	<b>18,25</b>
<b>SD</b>	<b>1,31</b>	<b>1,25</b>	<b>1,71</b>	<b>1,42</b>	<b>1,13</b>
<b>Min</b>	<b>6,9</b>	<b>7,7</b>	<b>7,1</b>	<b>14,7</b>	<b>16,4</b>
<b>Max</b>	<b>12,6</b>	<b>12,9</b>	<b>13,4</b>	<b>20,2</b>	<b>20,1</b>

**RAMER.** Razón de Mortalidad Estandarizada por Riesgo (Charlson); **RARER.** Razón de Reingresos Ajustada por Riesgo (Charlson)  
**Fuente:** CMBD\_CAR 20007-2013  
 Promedio entre Comunidades Autónomas  
 Las diferencias entre CC.AA. para RAMER y RARER son estadísticamente significativas

Las diferencias entre Comunidades Autónomas mostradas en la tabla 2 son extensivas a la variabilidad en la estructura, procesos y resultados relacionados con el manejo de la IC en los hospitales del SNS. Más del 70% de las unidades tipo 3 o 4 han desarrollado una unidad de insuficiencia cardiaca (UIC), mientras que solo el 25% de las unidades tipo 2 disponen de este tipo de unidades. En la tabla 3 se muestran la estadística básica de 186 hospitales que habían atendido al menos a 100 casos de IC (diagnóstico principal) en el año 2012. En la tabla 4, algunos indicadores de manejo de la IC por tipología de unidad. Un hecho notable es la notable variabilidad en la RAMER para la IC en hospitales de bajo volumen asistencial (figura 2).

**Tabla 3. Variabilidad en la estancia media, tasa brutal de mortalidad y reingresos hospitalarios por IC. Hospitales con más de 100 altas por IC. 2012**

	Altas	Estancia Media	Exitus	TBM	Reingresos	% Reingresos
<b>Total</b>	88.462		8.649	7,1%	15.923	17,8%
<b>Promedio</b>	476	8,5	47	10,4%	86	17,5%
<b>Mediana</b>	417	8,4	42	9,9%	76	17,9%
<b>DS</b>	284	1,8	27	3,5%	57	4,1%
<b>Max</b>	1.583	15,3	147	21,7%	315	34,0%
<b>Min</b>	103	3,7	5	2,8%	3	2,6%

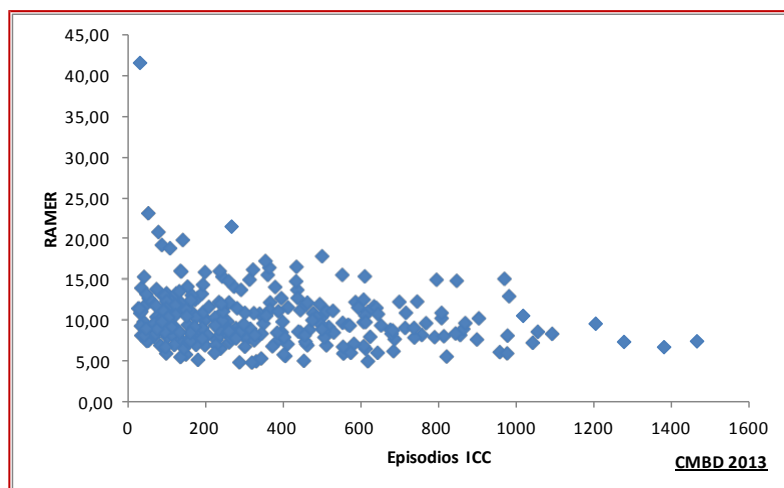
**Tabla 4. Indicadores CMBD\_CAR. 2013 para la IC, por tipologías de unidad**

Insuficiencia cardiaca	1	2	3	4	5
Episodios ICC	170	441	559	759	431
Estancia media ICC	8,4	7,7	8,8	9,7	7,3
TBM ICC (%)	12,3	8,9	9,4	9,7	10,4

Insuficiencia cardiaca	1	2	3	4	5
Reingreso ICC (%)	14,8	17,7	18,2	17,3	20,0
RAMER_ICC	10,8	8,9	9,7	10,1	10,0
RARER_ICC	16,9	18,7	18,8	18,0	19,4

Fuente: Informe RECALCAR 2015. Tasas promedio. Los indicadores se presentan para el conjunto del hospital

**Figura 2. Volumen y mortalidad (RAMER) en IC. 2013 (hospital con 25 o más episodios al año)**



## 2. La insuficiencia cardiaca<sup>(1)</sup>

La IC es un síndrome clínico de difícil diagnóstico, y un pronóstico ominoso a corto-medio plazo, dependiendo de la severidad de la enfermedad y de la presencia concomitante de numerosos factores pronósticos. La IC es una de las manifestaciones cardinales que aparecen en el curso evolutivo del daño miocárdico crónico estructural o funcional, constituyendo una entidad clínica en sí misma, con un significado pronóstico propio y necesidades terapéuticas específicas. Además, en la IC la calidad de vida es peor que en otras enfermedades crónicas<sup>4</sup>, provocando un aumento adicional de las rehospitalizaciones y de la mortalidad<sup>5</sup>.

Por su elevada y creciente prevalencia e incidencia en todos los países desarrollados (alrededor del 10% y algo más del 1% anual, respectivamente, en mayores de 70 años) es considerada por múltiples y diversas voces autorizadas como una auténtica epidemia cardiovascular de nuestro siglo<sup>6,7,8,9</sup>. Si añadimos sus frecuentes comorbilidades, su elevada mortalidad a corto-medio plazo (50% a los 5 años) y el elevado coste sanitario derivado de su atención (del cual, dos terceras partes corresponden a la hospitalización) estamos ante un problema socio-sanitario de primer orden, que precisa estrategias dirigidas a mejorar su pronóstico y disminuir el consumo de recursos sanitarios y costes asociados<sup>10,11,12</sup>. Se estima

<sup>(1)</sup> Adaptado de: Bover R. Estancia media, mortalidad intrahospitalaria y reingresos en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca en España. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid, 2015 y referencia 14.



que la incidencia de la IC se incrementará un 25% y el coste global de la enfermedad será de 69,8 billones de dólares en el año 2030 en Estados Unidos<sup>13</sup>.

## 2.1. Definición

No es fácil establecer una definición completa y funcional de la IC, dada la variedad de manifestaciones clínicas y la dificultad de establecer correctamente su diagnóstico. Por ello, ésta ha cambiado en las últimas décadas, de forma paralela al avance en el conocimiento de su fisiopatología. Una de las definiciones más consensuadas es la que encontramos en las Guías de IC de la Sociedad Europea de Cardiología (2012): ***“la IC es el resultado de la anormalidad de la estructura o de la función cardiaca que produce la incapacidad del corazón para suministrar el oxígeno a los tejidos en las cantidades adecuadas según sus necesidades metabólicas, a pesar de presiones de llenado intracardiacas normales; o cuando lo hace a expensas de presiones de llenado anormalmente elevadas”***<sup>14</sup>. Esta definición de la IC se complementa con la terminología empleada para clasificar sus diferentes presentaciones y fisiopatología según la fracción de eyección (FE) ventricular izquierda (IC con FE preservada [IC-FEP] e IC con FE reducida [IC-FER]), el curso evolutivo de la enfermedad (IC crónica e IC aguda [ICA]), y su severidad sintomática (clasificación funcional de la *New York Heart Association* [NYHA])<sup>15</sup>.

## 2.2. Terminología y Clasificación

La clasificación de la IC que más ha perdurado con el paso de los años es la que se fundamenta en la FE del ventrículo izquierdo (FEVI) (volumen de eyección dividido por el volumen telediastólico). Una de las explicaciones para este hecho es la capacidad pronóstica de la FEVI, por lo que este criterio ha sido ampliamente utilizado en los estudios clínicos aleatorizados para seleccionar a los pacientes en los que se presupone una peor evolución clínica (al ser FEVI  $\leq 35\%$ ) y que, por lo tanto, se pueden beneficiar más de los avances terapéuticos.

En la IC-FER, la disfunción sistólica se acompaña habitualmente de un aumento de los diámetros y volúmenes ventriculares, como mecanismo compensador para mantener el gasto cardiaco. Tradicionalmente, se ha considerado la FEVI reducida cuando su valor es inferior al 50%, aunque en numerosos estudios clínicos se han empleado valores de corte diferentes (<40% ó <45%). De hecho, las últimas Guías de IC de la *American College of Cardiology Foundation/American Heart Association* (ACCF/AHA) (2013) establecen este punto de corte en el 40%<sup>16</sup>. Las recientes Guías de Ecocardiografía conjuntas de la Sociedad Americana y Europea de Ecocardiografía (2015) establecen nuevos valores de corte para la disfunción sistólica: FEVI <52% para los hombres y <54% para las mujeres, por ecocardiografía bidimensional o tridimensional<sup>17</sup>. La valoración de la FEVI es en gran medida dependiente de la prueba de

imagen empleada (ecocardiografía, cardioresonancia magnética, entre otros), del operador, y de los métodos de análisis empleados. Estos últimos han evolucionado mucho en el campo de la ecocardiografía en las últimas décadas, por lo que es posible detectar alteraciones de la función sistólica en un miocardio con FE aparentemente conservada; por este motivo se emplea el concepto de FE "preservada" en vez de "normal"<sup>18</sup>.

La IC-FEP incluye aquellos pacientes que no presentan disfunción sistólica. Los diámetros ventriculares se muestran igualmente conservados, encontrando entre las alteraciones más características un incremento del grosor miocárdico y del volumen auricular izquierdo<sup>19,20</sup>.

En cuanto a la evolución clínica e historia natural de la IC, también es necesario realizar algunas matizaciones. Los pacientes que nunca han tenido signos o síntomas de IC pero que presentan una FEVI reducida, deben ser incluidos en el concepto de disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática. Aquellos que han presentado en alguna ocasión síntomas de IC (con un debut inicial que puede ser agudo o más insidioso) se les considera como pacientes con IC crónica, aunque puedan encontrarse en ocasiones asintomáticos gracias al tratamiento recibido. Por último, una característica esencial de la IC es la presencia de reagudizaciones sintomáticas periódicas, constituyendo la IC crónica reagudizada. En ocasiones, los síntomas se presentan de forma abrupta, sin existir un diagnóstico previo de IC. A estas dos últimas situaciones clínicas, que tienen como denominador común la presencia de síntomas y signos marcados de IC (con la diferencia de existir o no un diagnóstico previo), se les incluye bajo el concepto más global de ICA.

Las Guías norteamericanas de la ACCF/AHA reconocen distintos estadios de la IC, en función de la existencia o no de daño miocárdico y de la presencia de síntomas y signos de IC (Tabla 5).

**Tabla 5. Clasificación de la insuficiencia cardiaca por estadios de la ACCF/AHA.**

Estadios de la IC	Características
A	Alto riesgo de desarrollar IC, pero sin existir alteración estructural cardiaca ni síntomas de IC.
B	Enfermedad estructural cardiaca pero sin signos ni síntomas de IC.
C	Enfermedad estructural cardiaca con síntomas actuales o previos de IC.
D	IC refractaria que requiere intervenciones especiales.

IC: insuficiencia cardiaca. *Modificado de Yancy CW et al. J Am Coll Cardiol. 2013;62(16):e147-e239.*

El estadio A (alto riesgo de desarrollar IC, pero sin existir alteración estructural cardiaca ni síntomas de IC) supone una llamada de atención sobre la importancia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos cuya presencia aumenta la probabilidad de desarrollar algún tipo de

cardiopatía estructural, con el fin de poner de relieve la importancia de su adecuado control. El estadio B (enfermedad estructural cardiaca pero sin signos ni síntomas de IC) incluye a los pacientes con infarto de miocardio previo, remodelado ventricular izquierdo incluyendo la hipertrofia ventricular y la disfunción sistólica, y aquellos con valvulopatías asintomáticas que nunca han desarrollado síntomas de IC. Se estima que el número de pacientes que se encuentra en este estadio B es 3-4 veces mayor que la suma de los estadios C y D juntos<sup>21,22</sup>. La prevalencia de la disfunción ventricular asintomática puede llegar al 3-6% de la población, especialmente y con progresivo incremento en las edades avanzadas<sup>23</sup>. La disfunción diastólica asintomática es todavía más frecuente, con una prevalencia estimada cercana al 30%<sup>24</sup>.

Por último, según su capacidad de esfuerzo los pacientes con IC se estratifican en la denominada clasificación funcional de la NYHA (Tabla 6). Esta clasificación ha sido ampliamente utilizada en los ensayos clínicos para seleccionar a los pacientes según la limitación física condicionada por sus síntomas.

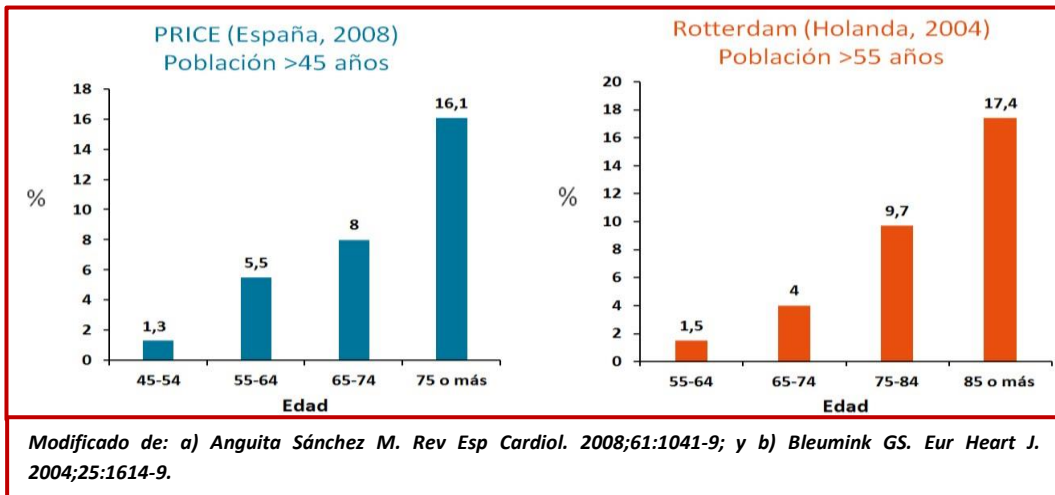
**Tabla 6. Clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) en función de la gravedad de los síntomas y de la limitación para la actividad física.**

NYHA	Características
Clase I	Sin limitación para la actividad física. La actividad física normal no causa excesiva disnea, fatiga o palpitaciones.
Clase II	Ligera limitación para la actividad física. Cómodo en reposo pero la actividad física normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones.
Clase III	Marcada limitación para la actividad física. Cómodo en reposo, si bien una actividad física menor que lo normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones.
Clase IV	Incapacidad para mantener actividad física sin molestias. Puede haber síntomas en reposo. Si se realiza alguna actividad física, las molestias aumentan.

### 2.3. Epidemiología

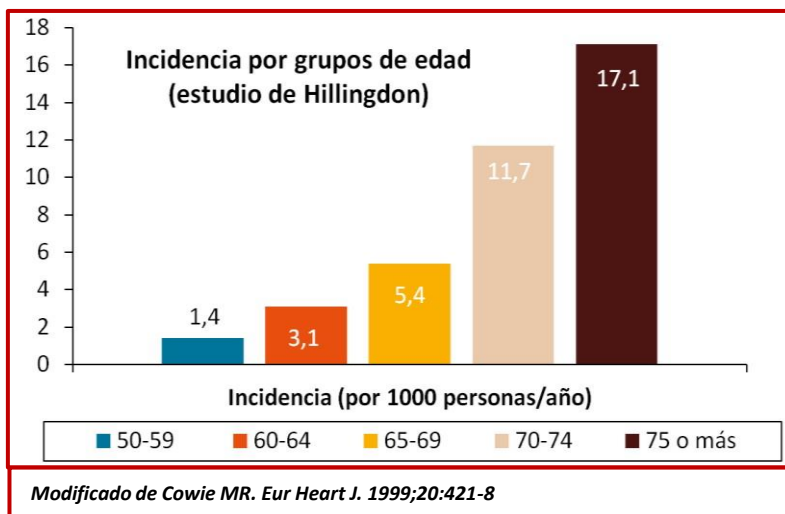
La IC se considera una de las pandemias emergentes del siglo XXI. Aproximadamente, 1-2% de la población adulta (55-64 años) de los países desarrollados tiene IC<sup>25,26</sup>. Esta prevalencia aumenta hasta >10% en los mayores de 70 años, alcanzando el 17% en los mayores de 85 años (Figura 3). El incremento de la prevalencia de la IC se atribuye al envejecimiento progresivo de la población, y a la mayor supervivencia de los pacientes con IC y otras enfermedades cardiovasculares.

**Figura 3. Incremento de la prevalencia con la envejecimiento de la población.**



El estudio de Gómez-Soto et al analizó la incidencia de la IC en nuestro país, en concreto en la población de Puerto Real (Cádiz), encontrando cifras de 3,9/1.000 personas-año en 2007<sup>27</sup>. El diagnóstico de IC se basó en este estudio en los criterios de Framingham. Incidencias semejantes se han encontrado en otros estudios europeos, como los de Rotterdam y Hillingdon<sup>28, 29</sup> (Figura 4).

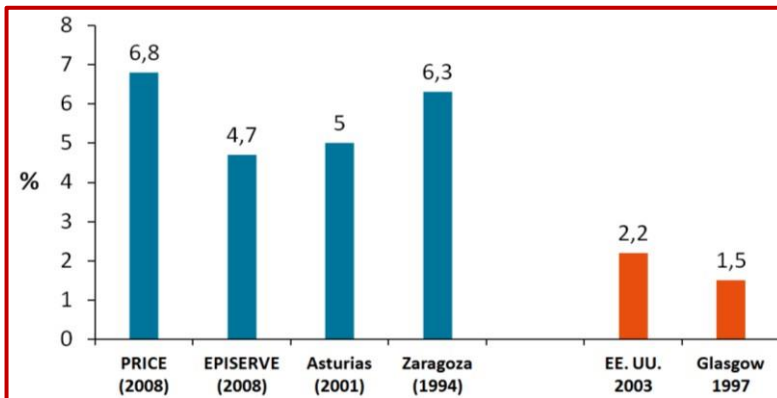
**Figura 4. Incidencia de insuficiencia cardíaca en el estudio Hillingdon**



En cuanto a la prevalencia de la IC en España, se han realizado dos estudios de base poblacional, PRICE (prevalencia 6,8%) y EPISERVE (4,7%). Ambos estudios difieren en la metodología de selección de la muestra y en el ámbito de inclusión (Cardiología en PRICE; Atención Primaria, Medicina Interna y Cardiología en el EPISERVE)<sup>1,30</sup>. Cifras semejantes encontramos en otros estudios de ámbito regional<sup>31,32</sup>. Existen dos publicaciones que han analizado la prevalencia empleando bases de datos administrativas y episodios codificados con el sistema CIE, encontrando cifras de prevalencia claramente inferiores (Lérida, 1%; Madrid,

0,69%)<sup>33,34</sup>. En general, las cifras de prevalencia de estudios españoles son superiores a otras reportadas por análisis europeos con adecuado diseño (en torno al 1,5%), por lo que las discrepancias encontradas probablemente se deban a las diferencias metodológicas entre los diferentes estudios<sup>35</sup> (Figura 5). Más cercanas a las cifras de prevalencia en países occidentales son las recogidas por la “Base de datos clínicos de Atención Primaria Sistema Nacional de Salud -BDCAP-”<sup>36</sup>: 9,2 casos por mil personas (8,1 para hombres y 10,2 para mujeres) entre 14 y 64 años, y de 35,5 para población de 65 o más años (33,1 hombre y 37,3 mujeres).

**Figura 5. Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en España y en otros países**



En conclusión, son pocos los estudios epidemiológicos que han intentado esclarecer la prevalencia y la incidencia de la IC en España, y los resultados obtenidos son - excepto los del BDCAP-

discordantes con otros países de nuestro entorno, por lo que sería deseable disponer de estudios con mayor calidad metodológica para obtener datos más reales y fiables.

Muchas personas tienen factores predisponentes o de riesgo para desarrollar IC (enfermedad coronaria, diabetes, hipertensión arterial [HTA]), por lo que la actuación temprana sobre ellos y su control puede ser esencial para evitar el desarrollo de la enfermedad. En el estudio de Ammar KA et al el 56% de la población mayor de 45 años presentaba factores predisponentes a IC<sup>37</sup>. Los modelos predictivos mejoran significativamente con la adición de los valores individuales de NT-proBNP.

La IC-FEP presenta un perfil epidemiológico diferente. Se trata de pacientes más añosos, y con una mayor proporción de mujeres y de obesidad<sup>38,39</sup>. Su prevalencia parece que está aumentando en las últimas décadas<sup>40</sup>. Las comorbilidades son también más frecuentes en este subgrupo de pacientes con IC, como son la anemia, la HTA y la fibrilación auricular, en comparación con los pacientes con IC-FER<sup>41</sup>.

#### **2.4. Criterios Diagnósticos**

El diagnóstico inicial o de presunción de la IC debe ser fundamentalmente clínico, por la presentación de los síntomas (disnea, astenia) y signos (crepitantes pulmonares, presión venosa yugular elevada, edemas maleolares) más frecuentes y característicos del síndrome. El diagnóstico diferencial de las posibles manifestaciones clínicas con otras afecciones

pulmonares o sistémicas es realmente complejo, especialmente en las personas obesas, ancianas o con enfermedad pulmonar crónica<sup>42,43,44</sup>. En este sentido, los clásicos criterios diagnósticos de Framingham son insuficientes para lograr una certeza diagnóstica aceptable<sup>45</sup>. De igual forma, no todos los síntomas y signos tienen igual valor para establecer una probabilidad diagnóstica clínica inicial adecuada, debiendo seleccionar aquellos que por ser más típicos o más específicos permiten alcanzar una probabilidad diagnóstica pre-test más elevada (Tabla 7)<sup>46,47</sup>.

**Tabla 7. Síntomas y signos de la insuficiencia cardiaca**

Síntomas	Signos
<b>Típicos</b> Disnea. Ortopnea. Disnea paroxística nocturna. Baja tolerancia al ejercicio. Fatiga, cansancio, tiempo prolongado de recuperación tras el ejercicio. Aumento del diámetro de tobillos.	<b>Más específicos</b> Presión venosa yugular elevada. Reflujo hepatoyugular. Tercer tono (ritmo de galope). Impulso apical desplazado lateralmente. Soplo cardiaco.
<b>Menos típicos</b> Tos nocturna. Sibilancias. Aumento de peso (>2 kg por semana). Pérdida de peso (caquexia cardiaca). Confusión. Depresión. Palpitaciones. Síncope.	<b>Menos específicos</b> Edemas periféricos (tobillos, sacro, escrotal). Crepitantes pulmonares. Hipoventilación pulmonar. Matidez en las bases pulmonares (derrame pleural). Taquicardia. Pulso irregular. Taquipnea (>16 rpm). Hepatomegalia. Ascitis. Pérdida de masa muscular (caquexia).

*rpm: respiraciones por minuto. Modificada de McMurray JJ et al. Eur J Heart Fail. 2012;14:803–69.*

La confirmación diagnóstica de la IC es necesaria en todos los casos, por sus graves implicaciones pronósticas, y para así poder iniciar un tratamiento adecuado según la etiología de la enfermedad. Por ello, es necesario siempre emplear pruebas complementarias que nos confirmen la anormalidad estructural o funcional cardiaca subyacente, que puede tener orígenes muy diversos: disfunción miocárdica sistólica o diastólica, enfermedad valvular, alteraciones del pericardio, del endocardio, del ritmo o de la conducción cardiaca, entre otras.

En este sentido, tienen especial valor el ecocardiograma y los péptidos natriuréticos (BNP, NT-proBNP) (Tabla 8). Todas las recomendaciones sobre pruebas complementarias en las Guías Europeas de IC son de clase C (consenso de expertos), lo que constituye un reflejo más de la dificultad diagnóstica de este síndrome<sup>14</sup>. Las pruebas iniciales recomendadas en todos los casos son el análisis de sangre, el electrocardiograma y el ecocardiograma.

En el análisis general de sangre podemos encontrar alteraciones relacionadas con la etiología de la IC, como son la anemia, la ferropenia o las enfermedades tiroideas. Igualmente,

es una prueba obligada para valorar la función renal y los niveles de sodio y de potasio, que es necesario monitorizar al inicio del tratamiento de la IC y que son frecuentemente alterados por el mismo. La determinación de la glucemia y de la función hepática resultan igualmente de valor en los pacientes con IC.

**Tabla 8. Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca**

**El diagnóstico de la IC-FER requiere que se cumplan tres condiciones:**

1. Síntomas típicos de IC.
2. Signos típicos de IC<sup>#</sup>.
3. FEVI reducida.

**El diagnóstico de la IC-FEP requiere que se cumplan cuatro condiciones:**

1. Síntomas típicos de IC.
2. Signos típicos de IC<sup>#</sup>.
3. FEVI normal o sólo levemente reducida, y VI no dilatado.
4. Cardiopatía estructural relevante (hipertrofia del VI, dilatación de AI) y/o disfunción diastólica.

AI: aurícula izquierda. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. IC: insuficiencia cardiaca. IC-FEP: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada. IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida. VI: ventrículo izquierdo.

<sup>#</sup>Los signos pueden no estar presentes en las primeras fases de la IC (especialmente en la IC-FEP) y en los pacientes tratados con diuréticos.

**Modificada de McMurray JJ et al. Eur J Heart Fail. 2012;14:803–69.**

El electrocardiograma (ECG) nos permite observar posibles alteraciones del ritmo (la fibrilación auricular es muy prevalente en la IC) o de la conducción, la hipertrofia ventricular izquierda, y la existencia de ondas Q patológicas, entre otras. La presencia de un ECG completamente normal en el contexto de un paciente con sospecha de IC aguda hace muy improbable el diagnóstico (<2%)<sup>48</sup>. En la IC crónica, el valor predictivo negativo del ECG es algo menor (<10-14%)<sup>49</sup>.

Los péptidos natriuréticos son una familia de hormonas secretadas en cantidades elevadas ante la presencia de cardiopatía, o por incremento en la presión dentro de las cámaras cardiacas<sup>50</sup>. Sus niveles también se incrementan con la edad, y pueden estar falsamente reducidos en las personas obesas<sup>51</sup>. Los péptidos natriuréticos más comúnmente empleados son el BNP y el NT-proBNP. La presencia de valores normales de cualquier de ellos (ICA: NT-proBNP <300 pg/mL, BNP <100 pg/mL; IC crónica: NT-proBNP <125 pg/mL, BNP <35 pg/ml) en un paciente que no recibe tratamiento prácticamente excluye la presencia de cualquier cardiopatía significativa, dado su elevado valor predictivo negativo, haciendo innecesaria la realización de un ecocardiograma<sup>52,53,54,55</sup>. Todo lo anterior es cierto en aquellos pacientes en los que la probabilidad pre-test de IC se encuentra en torno al 50% (máxima incertidumbre diagnóstica), ya que es sólo entonces cuando el valor predictivo negativo de la prueba es máximo; en cambio, si la probabilidad pre-test es alta (por ejemplo, por la presencia de un infarto de miocardio previo), es inexcusable la realización de un

ecocardiograma para confirmar o descartar el diagnóstico. Volpe M et al revisa en un reciente artículo la utilidad actual de los péptidos natriuréticos y sus perspectivas de futuro<sup>56</sup>.

El ecocardiograma bidimensional (2D) o tridimensional (3D) ofrece información sobre los volúmenes ventriculares, la función valvular, el grosor miocárdico y la función sistólica y diastólica, entre otros, con gran disponibilidad, seguridad, adecuada precisión y bajo coste<sup>57,58,59,60,61</sup> (Tabla 9). Recientemente, se han modificado los valores de corte de normalidad de la FEVI, situándose en >52% para los hombres y > 54% para las mujeres<sup>17</sup>. La valoración correcta de la función diastólica sigue siendo un reto para cualquiera de las técnicas de imagen, a la vez que son en gran medida dependientes de la edad, de la frecuencia cardiaca y de la superficie corporal, entre otros<sup>62</sup>. Ningún parámetro de forma aislada es suficiente para establecer el diagnóstico de disfunción diastólica, por lo que se recomienda integrar la información derivada del estudio 2D (hipertrofia ventricular izquierda, dilatación de la aurícula izquierda), el patrón transmitral del Doppler pulsado y el cociente E/e' del Doppler tisular (>15, altas presiones de llenado)<sup>17</sup>.

**Tabla 9. Alteraciones ecocardiográficas frecuentes en el paciente con insuficiencia cardiaca**

Medida	Alteración	Implicaciones clínicas
<b>Parámetros relacionados con la función sistólica</b>		
FEVI	Reducida (<50%)	Disfunción sistólica global del VI
Acortamiento fraccional	Reducida (<25%)	Disfunción sistólica radial del VI
Función regional del VI	Hipocinesia, acinesia, discinesia	Infarto miocárdico/isquemia
Dimensión telediastólica del VI	Aumentada (diámetro $\geq 60$ mm, $>32$ mm/m <sup>2</sup> , volumen $>97$ mL/m <sup>2</sup> )	Sobrecarga de volumen, probable IC
Dimensión telesistólica del VI	Aumentada (diámetro $\geq 45$ mm, $>25$ mm/m <sup>2</sup> , volumen $>43$ mL/m <sup>2</sup> )	Sobrecarga de volumen, probable IC
IVT tracto de salida del VI	Reducida (<15 cm)	Reducción del volumen eyectivo
<b>Parámetros relacionados con la función diastólica</b>		
Parámetros de disfunción diastólica del VI	Alteraciones del patrón de llenado mitral, velocidades tisulares (e') o relación E/e'	Indica el grado de disfunción diastólica y sugiere el estado de las presiones de llenado
Volumen indexado de la AI	Aumentado (volumen $>34$ mL/m <sup>2</sup> )	Aumento de las presiones de llenado del VI. Valvulopatía mitral
Índice de masa del VI	Aumentado: $>95$ g/m <sup>2</sup> en mujeres y $>115$ g/m <sup>2</sup> en hombres	HTA, estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica
<b>Parámetros relacionados con la función valvular</b>		
Anatomía valvular y función	Estenosis o insuficiencia valvular (especialmente estenosis aórtica e insuficiencia mitral)	Puede ser causa de la IC o factor añadido o resultado (IM secundaria). Evaluar severidad y consecuencias
<b>Otros parámetros</b>		
Función del VD	Reducida (TAPSE $<16$ mm)	Disfunción sistólica del VD
Velocidad de insuficiencia tricuspídea	Aumentada ( $>3,4$ m/s)	Aumento de la presión sistólica en el VD

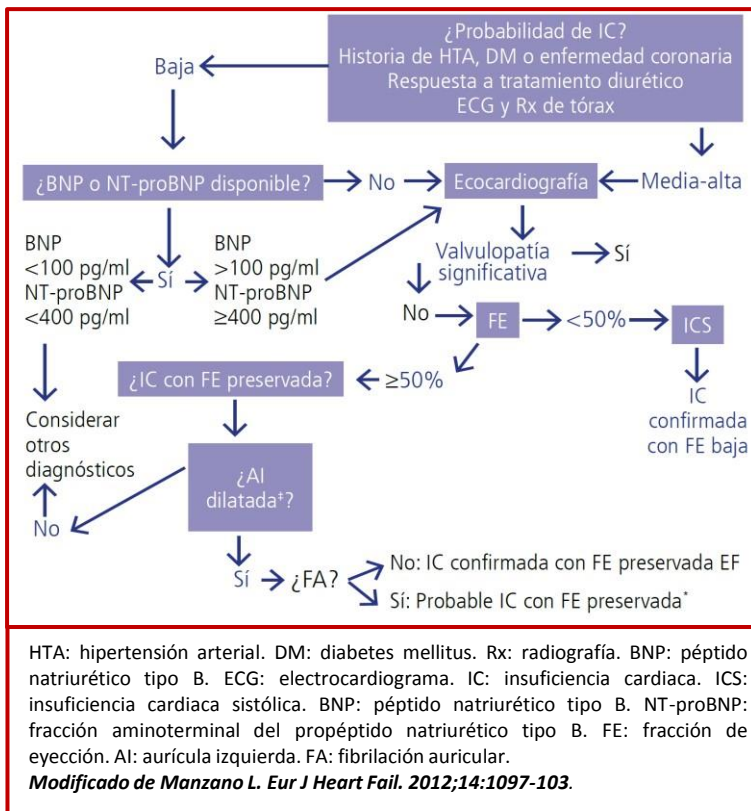


Medida	Alteración	Implicaciones clínicas
Vena cava inferior	Dilatada, sin colapso inspiratorio	Aumento de la presión de la AD, disfunción del VD, sobrecarga de volumen y posible HP
Pericardio	Derrame, hemopericardio, calcificación	Considerar taponamiento, constricción, pericarditis

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. VI: ventrículo izquierdo. IC: insuficiencia cardiaca. IVT: integral velocidad tiempo. AI: aurícula izquierda. HTA: hipertensión arterial. IM: insuficiencia mitral. VD: ventrículo derecho. TAPSE: desplaza miento sistólico del anillo tricúspide. AD: aurícula derecha. HP: hipertensión pulmonar.

La Sociedad Europea de Cardiología propone un algoritmo diagnóstico para confirmar o descartar la IC, con recomendaciones diferenciadas según el inicio agudo o no agudo de las manifestaciones clínicas<sup>14</sup>. Manzano et al publicaron recientemente otro algoritmo enfocado al diagnóstico de la IC en los pacientes ancianos (Figura 6)<sup>63</sup>.

**Figura 6. Algoritmo diagnóstico en pacientes ancianos con sospecha de insuficiencia cardiaca**



El resto de las pruebas complementarias se reserva habitualmente para aquellos pacientes en los que el diagnóstico continúa siendo incierto a pesar de las exploraciones iniciales, o cuando es preciso una investigación más profunda sobre la posible etiología de la IC. La radiografía de tórax puede mostrar signos de congestión pulmonar, y es especialmente útil para el diagnóstico diferencial con la

enfermedad pulmonar.

El ecocardiograma transesofágico se emplea habitualmente para el estudio de la insuficiencia mitral funcional, consecuencia en muchos casos de la progresiva dilatación ventricular. El ecocardiograma de estrés permite detectar la presencia de isquemia inducible, y estudiar la posible viabilidad del miocardio no contráctil; también es útil para el estadiaje de la severidad en pacientes con estenosis aórtica de bajo gradiente y disfunción ventricular<sup>64</sup>.

Las técnicas isotópicas (Gated SPECT y PET) permiten igualmente el estudio de la isquemia y de la viabilidad miocárdicas. Su uso ha descendido en los últimos años en favor de otras técnicas de imagen<sup>65</sup>.

La resonancia magnética cardíaca permite una precisa valoración anatómica, considerándose el "patrón oro" para el estudio de los volúmenes de las cámaras cardíacas, la masa miocárdica y la contractilidad regional<sup>66,67</sup>. Es, igualmente, una técnica excelente para detectar la existencia de isquemia inducible y la presencia de zonas fibróticas no viables (realce tardío), así como para el estudio de enfermedades inflamatorias o infiltrativas, cardiomiopatías, tumores, alteraciones del pericardio o cardiopatías congénitas complejas<sup>68</sup>.

La principal utilidad del TC (tomografía computerizada) coronario en la IC es descartar la enfermedad coronaria significativa en pacientes con baja probabilidad pre-test de presentarla. La coronariografía sigue siendo la técnica de elección en pacientes con angina de pecho que se consideran candidatos a revascularización coronaria, especialmente ante la presencia de disfunción sistólica; igualmente, en el contexto de la ICA grave o del shock cardiogénico a consecuencia de un síndrome coronario agudo<sup>69,70</sup>.

Existen otras pruebas que son empleadas con menos frecuencia. El estudio hemodinámico cardíaco se reserva para la evaluación de pacientes candidatos a trasplante cardíaco o a asistencias ventriculares mecánicas; o ante la sospecha de una miocardiopatía constrictiva o restrictiva. La prueba de esfuerzo o ergometría (con o sin consumo de oxígeno) valora la capacidad de esfuerzo y la presencia de síntomas limitantes durante el mismo<sup>71</sup>. El holter ECG permite investigar posibles arritmias originadas como consecuencia de la propia IC (monitorización de la frecuencia cardíaca en la fibrilación auricular permanente), o incluso implicadas en su etiología (bradi o taquiarritmias). Por último, el estudio genético, cada vez con mayor relevancia para el diagnóstico y la estratificación pronóstica de diversas miocardiopatías<sup>72</sup>.

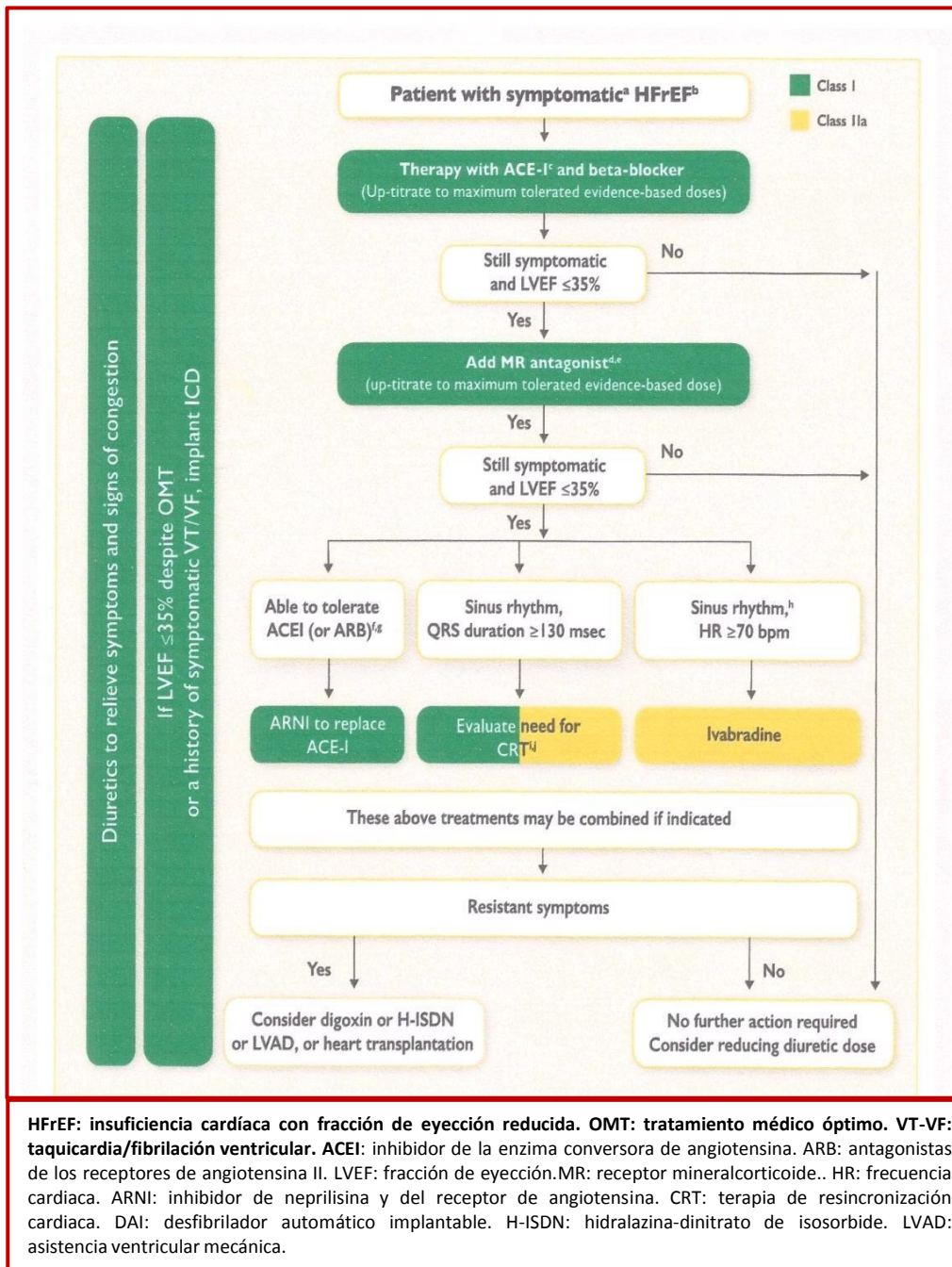
El diagnóstico de IC-FEP presenta un auténtico reto para el clínico, pues es preciso en primer lugar descartar otros posibles orígenes no cardíacos de las manifestaciones clínicas (anemia, enfermedad pulmonar, obesidad, entre otros)<sup>19,20</sup>.

## **2.5. Tratamiento**

Antes de 1990, el comienzo de la era moderna en el tratamiento de la IC, el 60-70% de los pacientes moría en los 5 primeros años tras el diagnóstico, con una tasa muy elevada de hospitalizaciones recurrentes<sup>73,74</sup>. Con el tratamiento actual, las hospitalizaciones han disminuido un 30-50% así como la mortalidad, aunque en menor cuantía<sup>75,76</sup>.

El tratamiento de la IC tiene tres objetivos principales: reducir los síntomas, prevenir las hospitalizaciones y mejorar la supervivencia. Los tres traducen el beneficio del tratamiento en frenar la progresión clínica del síndrome. La mejoría de la capacidad funcional y de la calidad de vida son igualmente de gran importancia para los pacientes. En la Figura 7 se presenta el algoritmo de tratamiento para la IC-FER propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología<sup>11</sup>.

**Figura 7. Algoritmo de tratamiento para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología<sup>14</sup>**



### 2.5.1. Tratamiento farmacológico de la IC-FER

Los diuréticos son ampliamente utilizados en la IC para aliviar los síntomas y los signos de congestión, con el objetivo de lograr la euvoemia (peso seco). Sin embargo, no existe evidencia científica que confirme su beneficio pronóstico en estos pacientes<sup>77,78</sup>. Los diuréticos de asa y las tiazidas son los más comúnmente empleados. Debe usarse la dosis mínima que sea efectiva, y permitir al paciente un ajuste dinámico de la misma dependiendo de su estado congestivo. Durante largo tiempo se ha debatido cuál es la mejor estrategia de administración de los diuréticos de asa, si los bolos o la perfusión continua<sup>79,80,81</sup>. Para esclarecerlo se diseñó el estudio DOSE-AHF, en el que no se observaron diferencias significativas entre ambas, ni en los síntomas reportados por el paciente, ni en la función renal, ni en la pérdida neta de líquidos<sup>82</sup>. Una dosis razonable de furosemida en los episodios de descompensación podrían ser 2,5 veces la que tomaba el paciente previamente; el empleo de dosis menores puede requerir un tiempo más prolongado de administración del tratamiento intravenoso, o el incremento de la dosis ante la ausencia de la respuesta deseada.

En los episodios de descompensación de la IC es frecuente el deterioro consecuente y acompañante de la función renal, constituyendo lo que se denomina el síndrome cardiorrenal tipo 1<sup>83</sup>. No se ha esclarecido todavía la estrategia más adecuada para su tratamiento. El estudio CARRESS-HF observó que la ultrafiltración producía una pérdida de peso semejante al tratamiento con diuréticos más inotrópicos, pero con mayor probabilidad de deterioro de la función renal y otros eventos adversos<sup>84</sup>. Durante muchos años se consideró que la adición de dosis bajas de dopamina al tratamiento diurético ofrecía un beneficio adicional. Los estudios DAD-HF y ROSE-AHF se diseñaron para contrastar ésta hipótesis. En el primero de ellos, la infusión aleatorizada de dosis bajas de furosemida junto a dopamina a 5 µg/kg mejoró la función renal frente a la administración de altas dosis de furosemida (20 mg/h)<sup>85</sup>. Sin embargo, el estudio ROSE-AHF no encontró diferencias en el volumen de orina ni en la función renal con la adición de dopamina al diurético intravenoso, en pacientes con IC descompensada y disfunción renal<sup>86</sup>. Finalmente, el nesiritide, un péptido recombinante análogo del BNP, se aprobó en EE.UU. tras los estudios iniciales que demostraron su capacidad de mejorar los síntomas y disminuir la presión capilar pulmonar en pacientes con IC descompensada<sup>87</sup>. En los años siguientes, varias publicaciones y metanálisis constataron que su administración podía estar relacionada con el empeoramiento de la función renal y un aumento de la mortalidad en estos pacientes<sup>88</sup>. Estudios posteriores (ASCEND y ROSE-AHF) confirmaron la seguridad del fármaco, al no evidenciar asociación entre la disfunción renal o la modificación de la supervivencia con el empleo de nesiritide; pero, por otro lado, tampoco fueron capaces de

confirmar sus posibles beneficios clínicos. Por todo ello, no existe evidencia suficiente para recomendar el uso de la ultrafiltración, la dopamina o el nesiritide en pacientes con IC que presentan un síndrome cardiorrenal tipo 1. Un abordaje más conservador consistiría en emplear inicialmente sólo diuréticos intravenosos, y reservar otras terapias para los pacientes refractarios al tratamiento inicial<sup>89</sup>.

Existen tres grupos farmacológicos que están recomendados en prácticamente todos los pacientes con IC-FER (recomendación clase I, nivel de evidencia A): 1) los betabloqueantes; 2) los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) (o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA II] cuando estos no son tolerados); y 3) los antagonistas del receptor mineralcorticoide (ARM)<sup>14</sup>. Los tres ofrecen un beneficio pronóstico sinérgico y complementario. Para poder administrar estos tres grupos farmacológicos con seguridad pero con el objetivo de la máxima eficacia, se recomienda empezar con dosis bajas de los mismos para incrementarlas progresivamente a lo largo de las semanas siguientes tras comprobar una adecuada tolerancia y ausencia de efectos adversos significativos; en cualquier caso, el objetivo debe ser siempre alcanzar las dosis de estos fármacos que han demostrado beneficio en los estudios clínicos aleatorizados o, en su defecto, las dosis máximas toleradas por cada paciente (Tabla 10). El tratamiento con betabloqueantes e IECAs debe ser iniciado cuanto antes tras el diagnóstico de IC.

**Tabla 10. Dosis de inicio y dosis de mantenimiento de los fármacos potencialmente recomendados en todos los pacientes con insuficiencia cardiaca con función sistólica deprimida.**

Grupo Farmacológico	Fármacos	Dosis de inicio / día	Dosis objetivo / día
<b>IECAs</b>	Captopril	6,25 mg/8h	50 mg/8h
	Enalapril	2,5 mg/12h	10-20 mg/12h
	Lisinopril	2,5-5 mg	20-35 mg
	Ramipril	2,5 mg	5 mg/12h
	Trandolapril	0,5 mg	4 mg
<b>ARA II</b>	Losartan	50 mg	150 mg
	Valsartan	40 mg/12h	160 mg/12h
	Candesartan	4-8 mg	32 mg
<b>Betabloqueantes</b>	Carvedilol	3,125 mg/12h	25-50 mg/12h
	Bisoprolol	1,25 mg	10 mg
	Metoprolol succinato	12,5-25 mg	200 mg
	Nebivolol	1,25 mg	10 mg
<b>ARM</b>	Espironolactona	25 mg	25-50 mg
	Eplerenona	50 mg	50 mg

**IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. ARA II: antagonista de los receptores de angiotensina II. ARM: antagonista del receptor mineralcorticoide.**

Los IECAs se recomiendan, añadidos al tratamiento con betabloqueantes, en todos los pacientes con IC y FEVI <40% para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura. Los estudios CONSENSUS y SOLVD-Treatment aleatorizaron a más de 2.800 pacientes con IC sintomática a placebo frente a enalapril<sup>90,91</sup>. La mayoría de los pacientes

estaban en tratamiento con diuréticos y digoxina, aproximadamente la mitad con espironolactona, pero menos del 10% recibieron betabloqueantes de forma concomitante. En ambos estudios se redujo de forma significativa la mortalidad total (reducción del riesgo relativo [RRR] 27 y 16%, respectivamente), con un NNT (número de pacientes que es necesario tratar) para reducir un evento de mortalidad de 7 en el estudio CONSENSUS (con un tratamiento durante 6 meses) y 22 en el SOLVD-Treatment (durante 41 meses de tratamiento). El clásico metanálisis de Garg R et. al. encontró una clara disminución de la mortalidad total con tan sólo 3 meses de tratamiento, así como una mejoría de los síntomas, de la capacidad de esfuerzo y de la calidad de vida<sup>92</sup>. Posteriormente, el estudio aleatorizado ATLAS demostró que también lisinopril a dosis altas era capaz de reducir en un 15% la hospitalización por IC y la mortalidad frente a lisinopril en dosis bajas<sup>93</sup>. Los estudios SOLVD-Prevention (enalapril), SAVE (captopril), AIRE (ramipril) y TRACE (trandolapril) incluyeron pacientes con IC-FER o con disfunción ventricular asintomática tras un IAM; en todos ellos se observó una clara reducción del riesgo de hospitalización por IC y de mortalidad total, con una RRR del 20-27%<sup>94,95</sup>. Para el uso de los IECAs en la práctica clínica, es necesario evaluar inicialmente la función renal, y los valores séricos de sodio y de potasio, así como su monitorización a lo largo del tratamiento, especialmente durante las primeras semanas. La hipotensión y la hiperpotasemia son efectos secundarios frecuentes, mientras que la tos es uno de los más típicos de este grupo farmacológico<sup>96</sup>.

Los betabloqueantes han demostrado mejorar la FEVI (remodelado inverso), son anti-ischémicos, y reducen las hospitalizaciones recurrentes, el riesgo de muerte súbita y la mortalidad total. Por ello, se recomiendan, añadidos al tratamiento con IECAs (o ARA II si estos no son tolerados), en todos los pacientes con IC y FEVI < 40%. Tres grandes estudios aleatorizados iniciales con betabloqueantes demostraron su claro beneficio en morbi-mortalidad: CIBIS II, COPERNICUS y MERIT-HF<sup>97,98,99,100,101</sup>. El 90% de los pacientes estaban en tratamiento con un IECA o un ARA II. Entre los tres ensayos se aleatorizaron a más de 9.000 pacientes sintomáticos a placebo o a betabloqueante (bisoprolol, carvedilol o metoprolol succinato). Se demostró una reducción de las hospitalizaciones por IC (RRR 28-36%) y de la mortalidad total (RRR 34%). El NNT para reducir un evento de mortalidad al año fue de 14 a 23 en los diferentes estudios. El estudio COMET mostró un beneficio en la supervivencia con el empleo de carvedilol frente a metoprolol tartrato, de corta duración de acción<sup>102</sup>. Posteriormente, el estudio SENIORS aleatorizó a 2.128 pacientes ancianos ( $\geq 70$  años), 64% de ellos con FEVI  $\leq 35\%$ , a tratamiento con nebivolol frente a placebo<sup>103</sup>. Se observó una RRR del 14% en el objetivo primario combinado de muerte u hospitalización cardiovascular, pero no

alcanzó la significación estadística en la reducción de la mortalidad. Los betabloqueantes deben iniciarse a dosis bajas, dado su efecto inotrópico negativo, para ir subiéndolas progresivamente a lo largo de las siguientes semanas<sup>96</sup>. En el estudio aleatorizado B-CONVINCED se demostró que es seguro mantener el tratamiento durante los episodios de descompensación (excepto en el shock cardiogénico), aunque en ocasiones es necesario reducir su dosis<sup>104</sup>.

Los ARM utilizados en la actualidad son la espironolactona y la eplerenona. Ambos tienen evidencia científica sólida que avala su utilización en todos los pacientes sintomáticos (NYHA II-IV) y con FEVI  $\leq 35\%$  a pesar del tratamiento previo con betabloqueantes e IECAs (o ARA II si éstos no se toleran), para reducir el riesgo de hospitalización por IC y prolongar la supervivencia. El estudio aleatorizado RALES (espironolactona 25-50 mg frente a placebo) incluyó pacientes muy sintomáticos (NYHA III) y con FEVI  $\leq 35\%$ <sup>105</sup>. El beneficio fue contundente a favor de espironolactona tras dos años de tratamiento, con una RRR del 35% en la hospitalización por IC y del 30% en la mortalidad total. El NNT fue tan solo de 9 para reducir una muerte en dos años. Más recientemente, el estudio aleatorizado EMPHASIS-HF confirmó estos datos, pero esta vez con eplerenona 25-50 mg controlada con placebo en pacientes con síntomas más leves (NYHA II), mayores de 55 años, con FEVI  $\leq 30\%$  ( $\leq 35\%$  si el QRS era  $>130$  ms) y con una hospitalización cardiovascular en los 6 meses previos o elevación de los valores séricos de péptidos natriuréticos<sup>106</sup>. El tratamiento durante 21 meses con eplerenona demostró una RRR del 42% de la hospitalización por IC, y del 23% de la hospitalización por cualquier causa, así como del 24% tanto de la muerte cardiovascular de la mortalidad total, con un NNT de 33 para evitar una muerte en ese periodo de tiempo. Ya en otro contexto clínico, el estudio EPHEBUS aleatorizó a 6.632 pacientes a eplerenona 25-50 mg frente a placebo, 3-14 días tras un infarto agudo de miocardio (IAM), y que presentaban concomitantemente IC o diabetes<sup>107</sup>. De nuevo, el tratamiento con eplerenona se tradujo en una RRR del 15% en la mortalidad total. Al igual que con los IECAs y los ARA II, los ARM pueden producir disfunción renal e hiperpotasemia, por lo que es preciso la vigilancia de ambos al inicio del tratamiento y durante el seguimiento<sup>108</sup>. La espironolactona puede producir ginecomastia dolorosa (10% en RALES), muy infrecuente durante el tratamiento con eplerenona<sup>105</sup>.

Recientemente, han sido publicados dos estudios en fase III con resultados positivos en morbimortalidad, que evaluaban la eficacia y la seguridad de dos nuevos tratamientos farmacológicos para la IC: LCZ-696 y empagliflozina.

El LCZ696 es el primer agente terapéutico de la familia de los ARNIs (*Angiotensin Receptor Antagonist-Nepriylisin Inhibitor*). Se trata de un complejo supramolecular que incluye dos moléculas: a) valsartan; y b) sacubitril, un profármaco que es degradado a LBQ657, molécula que tiene un efecto inhibidor sobre la neprilisina<sup>109</sup>. Esta es una enzima que tiene como substratos activos los péptidos natriuréticos, entre otros. Por ello, su inhibición produce un incremento de las concentraciones plasmáticas de péptidos natriuréticos, que ejercen efectos beneficiosos a nivel cardiovascular. Dado que la neprilisina también se encarga de la degradación de la angiotensina I y de la angiotensina II, su inhibición produce un aumento de las concentraciones de ambas y, por lo tanto, un incremento de la actividad del SRAA. Por ello, es esencial la acción de valsartan, que mediante el bloqueo del receptor AT<sub>1</sub> produce una adecuada inhibición de los efectos biológicos del SRAA.

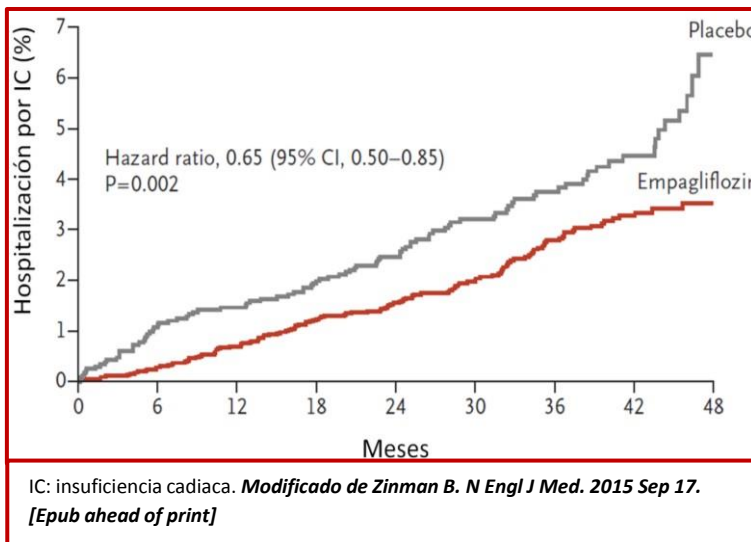
El estudio PARADIGM-HF aleatorizó a 8.442 pacientes a enalapril 10 mg cada 12 horas o LCZ696 200 mg cada 12 horas<sup>110</sup>. Entre los criterios de inclusión de este estudio encontramos los siguientes: a) clase funcional NYHA II-IV; b) FEVI  $\leq$ 35%; c) BNP (o NT-proBNP)  $\geq$ 150 (o  $\geq$ 600 pg/mL), o bien  $\geq$ 100 (o  $\geq$ 400 pg/mL) y una hospitalización por IC sistólica en los últimos 12 meses; d)  $\geq$ 4 semanas de tratamiento estable con un IECA o un ARA II, y un betabloqueante. Los antagonistas de la aldosterona fueron recomendados en todos los pacientes. El objetivo primario del estudio fue la muerte cardiovascular o la hospitalización por IC. Tras 27 meses de seguimiento, el estudio tuvo que ser detenido prematuramente en un análisis intermedio debido al beneficio en mortalidad cardiovascular en los pacientes que estaban recibiendo el tratamiento activo. El tratamiento con LCZ696 frente a enalapril demostró en este estudio una reducción significativa del objetivo primario (HR 0,80, IC 95% 0,73-0,87; p <0,001), de la mortalidad cardiovascular (HR 0,80, IC 95% 0,71-0,89; p <0,001) y de la hospitalización por IC (HR 0,79, IC 95% 0,71-0,89; p <0,001) (Figura 8). También redujo la mortalidad total (HR 0,84, IC 95% 0,76-0,93, p <0,001), y mejoró de forma significativa la calidad de vida de los pacientes valorada con el *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*.

Empagliflozina es un fármaco hipoglucemiante oral. Su mecanismo de acción es la inhibición del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 a nivel renal, produciendo glucosuria y, por lo tanto, reduciendo la glucemia<sup>111</sup>. El recientemente publicado estudio EMPA-REG-OUTCOME se diseñó para demostrar la seguridad cardiovascular de empagliflozina en comparación con el tratamiento antidiabético estándar, en pacientes de alto riesgo cardiovascular<sup>112</sup>. Ningún fármaco hipoglucemiante oral había sido capaz de demostrar beneficio en la disminución de los eventos macrovasculares asociados a la diabetes mellitus. En este estudio, diseñado para demostrar la no inferioridad en seguridad cardiovascular frente al tratamiento antidiabético



óptimo, se aleatorizaron 7.020 pacientes a 10 mg o 25 mg de empagliflozina o placebo, con un seguimiento medio de 3,1 años. Empagliflozina logró una reducción relativa significativa del objetivo primario del estudio (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal) del 14% (HR 0,86, IC 95% 0,74-0,99; p=0,04 para superioridad). De forma adicional, empagliflozina en cualquiera de sus dosis logró una reducción relativa del riesgo de hospitalización por IC del 35% (HR 0,65, IC 95% 0,50-0,85; p=0,002). Por ello, y a falta de nuevos estudios que consideren como objetivo principal los eventos relacionados con la IC, empagliflozina se presenta como un potencial nuevo tratamiento para los pacientes con IC-FER.

**Figura 8. Hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en el estudio EMPA-REG-OUTCOME**



Otros tratamientos farmacológicos de la IC-FER no han logrado demostrar beneficios en mortalidad total, aunque sí en otros objetivos de relevancia como es la mejoría sintomática o las hospitalizaciones recurrentes por IC, por lo que se emplean como

tratamientos complementarios en pacientes seleccionados.

Los ARA II se consideran tratamiento alternativo a los IECAs cuando estos no son tolerados, principalmente por la aparición de tos. Los estudios Val-HeFT (valsartan) y CHARM-Added (candesartan) investigaron el beneficio de la adición de un ARA II al tratamiento optimizado (incluyendo un IECA) frente a placebo en pacientes con IC sintomática, demostrando una reducción de las hospitalizaciones por IC y de la mortalidad cardiovascular, así como mejoría de los síntomas, de la calidad de vida y de la tolerancia al esfuerzo<sup>113,114</sup>. A pesar de los resultados de estos estudios, no se debe dar de forma conjunta un IECA y un ARA II en los pacientes que toman un ARM, por el elevado riesgo de hipotensión, disfunción renal e hiperpotasemia; sí es posible la combinación de ambos ante la imposibilidad de administrar un ARM por intolerancia<sup>14</sup>. En el subgrupo de pacientes del Val-HeFT no tratados con un IECA, así como en el estudio CHARM-Alternative, se demostró igualmente mejoría pronóstica gracias al tratamiento con el ARA II, esta vez sin el IECA asociado<sup>115,116</sup>. La administración de dosis

altas de losartan (150 mg al día, estudio HEAAL) ha demostrado igualmente beneficio clínico, no así su administración a dosis bajas (estudio ELITE)<sup>117,118</sup>. En el contexto de los pacientes tras un IAM con IC, disfunción ventricular o ambos, valsartan (estudio VALIANT) y losartan (estudio OPTIMAAL) demostraron no inferioridad frente a captopril<sup>119,120</sup>.

La ivabradina es un fármaco que inhibe el canal If de forma selectiva en el nodo sinusal, por lo que reduce la frecuencia cardiaca. Por ello, carece de efecto en pacientes en fibrilación auricular. El estudio SHIFT aleatorizó a 6.588 pacientes en clase funcional NYHA II-IV, ritmo sinusal, frecuencia cardiaca  $\geq 70$  lpm y FEVI  $\leq 35\%$  a ivabradina (7,5 mg/12 h) frente a placebo<sup>121</sup>. Ivabradina logró una RRR significativa del 18% en el objetivo primario compuesto de hospitalización por IC o muerte cardiovascular, con un NNT de 24 en un seguimiento medio de 23 meses. Ivabradina también fue eficaz en la mejoría de la FEVI y de la calidad de vida<sup>122,123</sup>. En pacientes con frecuencia cardíaca basal mayor de 75 lpm, un subestudio del SHIFT puso de manifiesto que ivabradina también redujo la mortalidad total<sup>124</sup>. Por otra parte, el NNT para evitar un ingreso por IC fue de 27<sup>125</sup>. En las Guías de IC de la Sociedad Europea de Cardiología recibe una recomendación IIa nivel de evidencia B para reducir las hospitalizaciones por IC y mortalidad cardiovascular cuando el paciente ya está recibiendo betabloqueante a las dosis máximas toleradas. La recomendación cuando el paciente no está en tratamiento betabloqueante por intolerancia ha pasado de IIb a IIa en las recientes guías de 2016<sup>14</sup>.

La digoxina es un agente inotrópico positivo y cronotrópico negativo, que puede ser empleado como tratamiento de segunda o tercera línea en pacientes con IC. Permite controlar la frecuencia cardiaca en pacientes que se encuentran en fibrilación auricular, aunque se recomienda su empleo sólo cuando el tratamiento previo con betabloqueantes no alcanza el efecto bradicardizante deseado, o cuando éstos no son tolerados (verapamil y diltiacem están contraindicados en la IC-FER).

La evidencia disponible del beneficio de la digoxina (0,25 mg al día) en la IC deriva en su mayor parte del estudio aleatorizado DIG, que incluyó pacientes sintomáticos con IC-FER<sup>126</sup>. La digoxina no redujo la mortalidad de estos pacientes, pero mostró una RRR del 28% en el riesgo de hospitalización por IC, con un NNT de 13 tras 3 años de tratamiento. Numerosos estudios observacionales posteriores y recientes metanálisis han corroborado estos datos, así como su capacidad para mejorar los síntomas de los pacientes<sup>127</sup>. Como conclusión, en pacientes en ritmo sinusal, con FEVI  $\leq 45\%$  e IC sintomática a pesar del tratamiento farmacológico óptimo, la digoxina puede reducir el riesgo de hospitalización por IC en pacientes que ya reciben las dosis máximas toleradas de un betabloqueante, o que no toleran el tratamiento con ellos (la ivabradina sería otra opción a considerar), recibiendo una recomendación IIb nivel de

evidencia B para estas dos situaciones clínicas<sup>14</sup>. Es preciso valorar la dosis de digoxina adecuada en cada paciente en función del sexo, la presencia de insuficiencia renal y las oscilaciones en los niveles séricos de potasio, para intentar evitar los episodios de intoxicación.

El tratamiento combinado con hidralazina y dinitrato de isosorbide logra un efecto vasodilatador que ha demostrado beneficio en poblaciones seleccionadas. En el estudio aleatorizado A-HeFT se incluyeron 1.050 pacientes negros Afro-Americanos con IC sintomática (NYHA III-IV)<sup>128</sup>. En este estudio, el tratamiento con hidralazina más dinitrato de isosorbide (40/75 mg tres veces al día) mejoró la calidad de vida y redujo significativamente el riesgo de hospitalización por IC (RRR 33%) y la mortalidad total (RRR 43%), con un NNT para esta última de 25 durante un tratamiento de 10 meses. El estudio fue detenido prematuramente por el beneficio en mortalidad alcanzado. En las actuales guías europeas, esta terapia combinada representa una alternativa al tratamiento con IECAs o ARA II cuando estos no son tolerados, o añadido a ellos (recomendación IIb, nivel de evidencia B). Sus efectos secundarios más frecuentes son la cefalea, el mareo, la hipotensión, las náuseas y las artralgias.

Por último, los ácidos grasos poliinsaturados n-3 (PUFAs) han demostrado un beneficio limitado en el estudio aleatorizado GISSI-HF PUFA, realizado en pacientes con IC-FER y NYHA II-IV<sup>129</sup>. Pueden constituir un tratamiento complementario para reducir el riesgo de hospitalización cardiovascular o de muerte en pacientes que ya están recibiendo un tratamiento farmacológico óptimo (recomendación case IIb, nivel de evidencia B).

El tratamiento con estatinas, inhibidores directos de la renina (aliskiren) o anticoagulantes orales no ha demostrado ningún beneficio claro en los pacientes con IC-FER, por lo que en la actualidad se recomienda su uso sólo si existe alguna otra circunstancia clínica que así lo aconseje<sup>130,131,132,133,134</sup>.

Existen igualmente algunos tratamientos farmacológicos desaconsejados en los pacientes con IC-FER: las glitazonas, que pueden producir una reagudización de la IC y la consecuentemente necesidad de hospitalización posterior; los calcioantagonistas no dihidropiridínicos (verapamil y diltiazem), por su efecto inotrópico negativo; y los antiinflamatorios no esteroideos o los inhibidores de la enzima COX-2, ya que pueden ocasionar retención de agua y sodio, y empeoramiento de la función renal<sup>135,136,137</sup>.

La farmacogenética está emergiendo en la última década como una nueva forma de entender la dispar respuesta de los pacientes a la aplicación de las diversas líneas farmacológicas recomendadas en la IC-FER. Para ello, correlaciona el análisis individual de la secuencia y la estructura del ADN (las variaciones genómicas) con la respuesta individual a los fármacos, permitiendo predecir los más adecuados en cada caso, optimizar la dosis y evitar

efectos adversos. Un ejemplo de su aplicación es la respuesta heterogénea que presentan los pacientes con IC-FER a la administración de betabloqueantes, explicada en parte por las variaciones genómicas en el receptor adrenérgico beta 1 que ocasionan la necesidad de duplicar la dosis para conseguir el mismo efectos en distintos pacientes, como se observó en el subestudio genético del HF-ACTION<sup>138</sup>. Para llevar esta técnica a la práctica clínica existen todavía múltiples barreras, como son la disponibilidad del genotipado, la cobertura del procedimiento por el sistema sanitario, y la aceptación por parte de los profesionales sanitarios y de los pacientes<sup>139</sup>.

### **2.5.2. Tratamiento no farmacológico de la IC-FER**

Los pacientes en los estadios más avanzados de la IC (aproximadamente el 5% del total) se muestran resistentes al tratamiento farmacológico optimizado descrito previamente<sup>140</sup>. Sus síntomas son muy limitantes, y los periodos de estabilidad clínica cada vez de menor duración. A pesar de que la mortalidad en este estadio evolutivo depende en gran medida de las características clínicas particulares de cada paciente, se estima que al año es cercana al 30%, ascendiendo al 80% a los 5 años<sup>141</sup>. En las últimas décadas han aparecido nuevas terapias adicionales para estos pacientes y han mejorado las ya disponibles, aunque no todas ellas son médicamente apropiadas en todos los casos y, en ocasiones, son rechazadas por las propias preferencias y objetivos de los pacientes. Por todo ello, es deseable que los pacientes con mayores necesidades terapéuticas y de monitorización sean incluidos en unidades o programas de IC, especialmente cuando los síntomas del paciente se vuelven refractarios al tratamiento convencional o es difícil su administración por intolerancia o efectos secundarios, y cuando surgen dudas sobre la indicación de terapias avanzadas (dispositivos implantables, asistencias ventriculares como terapia de destino, o trasplante cardiaco, entre otras).

La terapia con dispositivos implantables se ha consolidado en la IC como un arma eficaz, tanto para la prevención primaria de la muerte súbita (desfibriladores) como en la disminución de las rehospitalizaciones y de la mortalidad total (resincronización cardiaca). Las últimas recomendaciones de la ACCF/AHA/Heart Rhythm Society consideran indicada la terapia de resincronización cardiaca en pacientes con síntomas menos acusados (NYHA II), pero únicamente con la máxima recomendación (clase I, nivel de evidencia A) en pacientes con QRS  $\geq 150$  msg y morfología de bloqueo de rama izquierda<sup>142</sup>. Las recomendaciones de esta guía incluyen los resultados de los últimos ensayos clínicos en este campo, como son el REVERSE, MADIT-CRT y RAFT<sup>143,144,145</sup> (Tabla 11).

**Tabla 11. Principales estudios de resincronización cardiaca en la insuficiencia cardiaca.**

Estudio	FE	QRS	CF NYHA	Resultados (RRR)
COMPANION	≤35%	≥120 ms	III-IV	Mortalidad 24% con TRC Mortalidad 36% con TRC-DAI
CARE-HF				Mortalidad 36% Hospitalización IC 52%
MADIT-CRT	≤30%	≥130 ms	I-II (85% NYHA II)	Hospitalización IC 34%
RAFT		≥120 ms	II-III (80% NYHA II)	Mortalidad 25% Hospitalización IC 25%

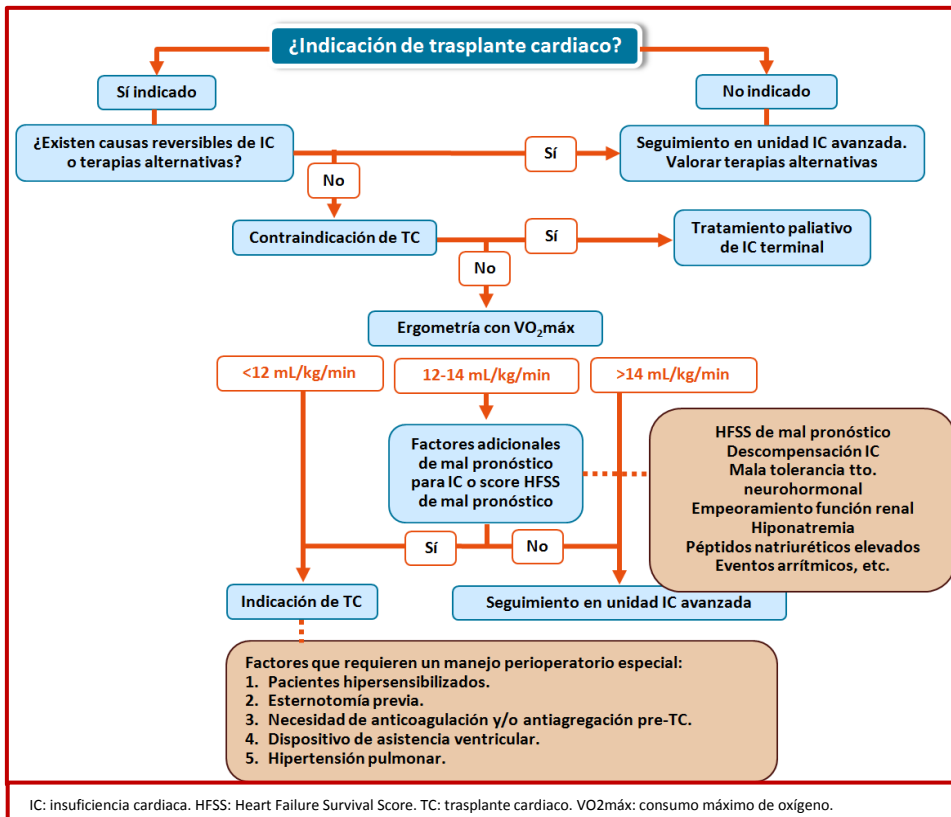
FE: fracción de eyección. CF: clase funcional. NYHA: New York Heart Association. RRR: reducción relativa del riesgo. TRC: terapia de resincronización cardiaca. DAI: desfibrilador automático implantable. IC: insuficiencia cardiaca.

Los dispositivos de asistencia ventricular han experimentado un enorme avance en las dos últimas décadas, principalmente gracias a la reducción de su tamaño y el descenso en la tasa de complicaciones derivadas de su uso. Los dispositivos de asistencia ventricular izquierda más usados en la actualidad proporcionan un flujo continuo desde el ventrículo izquierdo hacia la arteria aorta, pueden tener una duración prolongada de uso sin complicaciones mortales y, por ello, son una opción real para prolongar la supervivencia en pacientes que no son candidatos a trasplante cardiaco (asistencias ventriculares como terapia de destino). Permiten igualmente mejorar los síntomas y la calidad de vida en pacientes que se encuentran en lista de espera para un trasplante cardiaco (puente al trasplante). En los pacientes con IC avanzada tenemos suficiente evidencia sobre su capacidad para mejorar la calidad de vida y la supervivencia frente al tratamiento médico aislado (supervivencia al año del 68% frente al 25%, respectivamente)<sup>146,147</sup>. Cuando se usan como terapia de destino, ha mejorado la frecuencia de sus complicaciones más graves, pero sigue siendo superior a la deseada: infección del dispositivo 8,01 por 100 pacientes/mes, ictus 0,13 por paciente/año<sup>147</sup>. El sangrado gastrointestinal representa la complicación más frecuente con necesidad de ingreso<sup>148</sup>. Es poco frecuente la disfunción grave del dispositivo que precise de su explante y recambio (0,06 paciente/año). No obstante, sólo el 30% de los pacientes están libres de cualquier complicación al año del implante, con una frecuencia media de 2 reingresos en los primeros 6 meses<sup>149,150</sup>.

En el Sexto Informe del Registro INTERMACS se recoge la experiencia más prolongada en el uso de los dispositivos de asistencia ventricular<sup>151</sup>. Incluye a más de 10.000 pacientes con dispositivos implantados entre 2006 y 2013. En este registro se constató el aumento progresivo del uso de los dispositivos de asistencia ventricular como terapia de destino, con un

incremento desde el 14,7% en 2006-2007 (64 pacientes) al 41,6% en el periodo 2011-2013 (2.786 pacientes). En dicho registro, la supervivencia de los pacientes con dispositivos de asistencia ventricular como terapia de destino fue superior al 75% el primer año, y al 50% a los 3 años, siendo la supervivencia global similar a la del trasplante cardiaco. Las principales causas de muerte registradas fueron: el fallo multiorgánico en los primeros meses, las causas neurológicas durante el primer año, y el fallo multiorgánico y las infecciones a partir del primer año. Por otro lado, el deterioro de la función renal, el fallo del ventrículo derecho, el sangrado, la trombosis, las arritmias y la necesidad de recambio del dispositivo fueron algunos de los problemas más frecuentes reportados. En un subanálisis del Registro INTERMACS, se identificaron como factores de mal pronóstico: la edad avanzada, el índice de masa corporal, la historia de neoplasia, una cirugía cardiaca previa, los grados bajos de INTERMACS, la insuficiencia renal, la necesidad de diálisis, la necesidad de asistencia ventricular derecha y el uso de dispositivos de flujo pulsátil<sup>152</sup>. Por tanto, el uso de los dispositivos de asistencia ventricular como terapia de destino va en camino de convertirse en un elemento importante dentro del tratamiento de la IC crónica avanzada, aunque aún falta evidencia sobre el perfil de paciente óptimo, el momento idóneo para el implante y el manejo de las complicaciones. En la Figura 9 se presentan las indicaciones actuales y el algoritmo de selección de los pacientes candidatos a trasplante cardiaco.

**Figura 9. Indicaciones actuales y algoritmo de selección de los pacientes candidatos a trasplante cardiaco.**



Alonso-Pulpón L y Segovia J analizan en un reciente artículo la problemática de los aspectos organizativos del trasplante cardiaco en nuestro país: disminución en el número de donantes, empleo de donantes añosos, dispositivos de mantenimiento y transporte de órganos para trasplante diferido, límite de edad de los candidatos a trasplante, racionalidad de los centros de trasplante, redes regionales de asistencia a la IC avanzada, entre otros<sup>153</sup>.

### **2.5.3. Tratamiento de la IC-FEP**

A pesar de su creciente prevalencia, todavía no existe un tratamiento farmacológico que haya demostrado eficacia en la IC-FEP. El beneficio de los antagonistas del SRAA ha sido objeto de un intenso debate. Una reciente publicación sobre los pacientes incluidos en el registro Swedish HF sugiere que su uso puede ofrecer una reducción de la mortalidad<sup>154</sup>. Sin embargo, los estudios clínicos aleatorizados han fracasado de forma repetida en su intento de demostrar un beneficio pronóstico con el empleo de IECAs o ARA II en comparación con placebo<sup>155,156,157</sup>. El antagonismo de los receptores de aldosterona con eplerenona tampoco mejoró la capacidad física en el reciente estudio RAAM-PEF, aunque sí mostró efectos favorables en la evaluación ecocardiográfica de la función diastólica<sup>158</sup>. En la misma línea, en el estudio Aldo-DHF espironolactona mejoró de forma significativa la función diastólica ventricular izquierda, pero sin beneficios añadidos en la capacidad de esfuerzo, en los síntomas ni en la calidad de vida en los pacientes con IC-FEP<sup>159</sup>. El estudio TOP-CAT con espironolactona no encontró diferencias significativas frente a placebo en la frecuencia del objetivo primario compuesto de muerte cardiovascular, muerte súbita cardiaca y hospitalización por IC, aunque sí demostró beneficio en el objetivo secundario de reingresos por IC<sup>160</sup>.

Recientemente, se ha investigado la utilidad de los inhibidores de la fosfodiesterasa-5, una terapia actual para los pacientes con hipertensión arterial pulmonar, en el tratamiento de la IC-FEP. El estudio multicéntrico aleatorizado y controlado RELAX no fue capaz de demostrar cambios en la capacidad de esfuerzo ni en la situación clínica después de 24 semanas de tratamiento con sildenafil frente a placebo<sup>161</sup>.

La adecuada selección de los pacientes en los ensayos clínicos con IC-FEP puede ser decisiva a la hora de lograr resultados positivos en este subgrupo de pacientes. En este sentido, la inclusión de los enfermos por criterios de NT-proBNP o ecocardiográficos, y la presencia de hospitalizaciones previas recientes por IC puede mejorar la representación real de este complejo síndrome en los estudios aleatorizados<sup>162,163</sup>. Por todo ello, en la actualidad no existe suficiente evidencia para recomendar el uso rutinario de antagonistas del SRAA en

pacientes con IC-FEP, aunque su empleo parece razonable cuando sea preciso tratar de forma concomitante otras patologías en la que se encuentren indicados, como la HTA.

Investigaciones recientes sugieren que la activación del sistema simpático puede tener un papel determinante en el desarrollo de la IC-FEP. En el estudio DIASTOLE, todavía en curso, se está investigando el papel de la terapia de denervación renal percutánea para el tratamiento de la IC-FEP<sup>164</sup>.

Hasta que dispongamos de evidencias clínicas más sólidas sobre el tratamiento adecuado de la IC-FEP, debemos continuar realizando un manejo agresivo de la HTA, optimizar la volemia y el estado congestivo, y tratar las frecuentes comorbilidades, como son la anemia, la ferropenia, la EPOC o los trastornos respiratorios durante el sueño<sup>14</sup>. El reciente metanálisis de Pandey A et al demuestra que el ejercicio físico estructurado en unidades de rehabilitación cardiaca es seguro, y puede mejorar la capacidad de esfuerzo cardiorrespiratoria y la calidad de vida en los pacientes con IC-FEP, por lo que a falta de otras terapias con impacto pronóstico esta intervención debe considerarse en el algoritmo de tratamiento de estos pacientes<sup>165</sup>.

## **2.6. Comorbilidades**

La IC es una enfermedad más prevalente en la edad avanzada. En el paciente anciano son muy frecuentes y numerosas las comorbilidades asociadas. Estas además tienen un alto impacto en la calidad de vida, consumen un elevado número de recursos, y son uno de los principales condicionantes del pronóstico<sup>166</sup>. Se ha confirmado que los pacientes con mayor número de comorbilidades tienen un incremento de la prevalencia de disfunción física y mental, frecuentes rehospitalizaciones, polifarmacia, estancias medias más prolongadas y elevada mortalidad intrahospitalaria<sup>167</sup>.

En los últimos años se han realizado varios estudios aleatorizados para buscar alternativas en el tratamiento de la anemia y la ferropenia. La anemia se asocia a un aumento de morbimortalidad en los pacientes con IC; es más frecuente en mujeres, y en la IC-FEP<sup>168,169</sup>. La ferropenia también es una comorbilidad muy frecuente. Debido a que el hierro oral no se absorbe adecuadamente en estos pacientes se han realizado varios estudios aleatorizados sobre el beneficio de la administración de hierro intravenoso (carboximaltosa férrica), que han confirmado su seguridad en la IC-FEP así como la mejoría en la clase funcional de la NYHA, en los síntomas, en la capacidad de esfuerzo y, posiblemente, en el riesgo de hospitalización por IC, en pacientes con y sin anemia concomitante<sup>170,171,172,173</sup>. La eritropoyetina se produce en los riñones, habitualmente está elevada en los pacientes con IC y se asocia a un peor pronóstico. En los pacientes con enfermedad renal avanzada se emplea habitualmente para el tratamiento de la anemia asociada, por lo que parecía lógico explorar el papel de esta terapia en los



pacientes con IC. Así, el estudio RED-HF aleatorizó 1.136 pacientes con IC-FER y valores de hemoglobina entre 9 y 12 g/L a darbepoetina alfa o placebo, sin encontrar beneficio clínico en el grupo de intervención<sup>174</sup>. Por ello, disponemos de evidencias para recomendar el tratamiento con hierro intravenoso en los pacientes con IC-FER, pero no así con estimulantes eritropoyéticos.

## 2.7. Evolución clínica y pronóstico

Los mecanismos compensadores fisiopatológicos que concurren en la IC activan un "círculo vicioso" que produce de forma progresiva un ulterior deterioro clínico, pérdida de la capacidad funcional, disminución de la calidad de vida, reagudizaciones de la IC con frecuentes hospitalizaciones recurrentes (Tabla 12) y, finalmente, una elevada mortalidad a corto-medio plazo por fallo de la bomba cardiaca o una arritmia ventricular<sup>175</sup>. Es bien conocido que la gravedad de los síntomas se correlaciona de forma pobre con la FEVI, a pesar de que sí hay una clara relación entre la intensidad de los síntomas y la supervivencia. Aún así, los pacientes con síntomas leves pueden tener un riesgo relativamente alto de hospitalización y muerte<sup>176,177</sup>. La intensidad de los síntomas puede variar en un plazo corto de tiempo, debido a que la congestión pulmonar en ocasiones progresa rápidamente llevando a la hospitalización.

**Tabla 12. Causas más frecuentes de reagudización de la insuficiencia cardiaca.**

<b>Cardíacas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fibrilación auricular.</li> <li>▪ Otras taquiarritmias supraventriculares o ventriculares.</li> <li>▪ Bradicardia (sinusal o por bloqueo de conducción).</li> <li>▪ Isquemia miocárdica (en ocasiones asintomática).</li> <li>▪ Progresión de una valvulopatía subyacente.</li> </ul>
<b>No Cardíacas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Mal cumplimiento del tratamiento (dieta y/o fármacos).</li> <li>▪ Hipertensión arterial mal controlada.</li> <li>▪ Sobrecarga iatrogénica de líquidos.</li> <li>▪ Anemia severa.</li> <li>▪ Abuso del alcohol.</li> <li>▪ Embolia de pulmón.</li> <li>▪ Aumento de las demandas metabólicas de O<sub>2</sub>: infecciones, tirotoxicosis.</li> <li>▪ Fármacos: antiarrítmicos, betabloqueantes, antagonistas del calcio, AINES, intoxicación digitálica, cardiotóxicos.</li> <li>▪ Reagudización de enfermedades concomitantes: EPOC, insuficiencia renal (en ocasiones por diuréticos), hepatopatía crónica.</li> </ul>

El diagnóstico de IC conlleva una elevada carga pronóstica y de morbilidad. La tasa de hospitalizaciones por IC se ha incrementado progresivamente durante las últimas décadas, especialmente en los países desarrollados con poblaciones envejecidas<sup>178,179</sup>. De hecho, la IC es la causa más frecuente de hospitalización entre los más mayores<sup>180</sup>. Tras una hospitalización

por IC la tasa de mortalidad y de reingreso a los 30-60 días ascienden al 15 y 30%, respectivamente<sup>181,182</sup>.

La mortalidad de los pacientes tanto con IC-FEP como con IC-FER se estima en torno al 50% a los 5 años del diagnóstico<sup>183</sup>. La IC-FEP presenta con mayor frecuencia una causa no cardiovascular de desenlace fatal<sup>184</sup>.

El pronóstico de la IC se encuentra condicionado por múltiples variables biológicas<sup>14,185,186,187</sup> (Tabla 13), no obstante, sólo un grupo reducido de ellas tienen un significado pronóstico más notable y contrastado: la edad, la etiología, la clase funcional de la NYHA, las comorbilidades (insuficiencia renal, diabetes, anemia, hiperuricemia) y la concentración plasmática de péptidos natriuréticos<sup>188</sup>. Recientemente, y después de la publicación del estudio SHIFT, diversos estudios han demostrado el valor pronóstico de la frecuencia cardíaca, que debe controlarse por debajo de 70 lpm cuando el paciente está en ritmo sinusal y tiene una fracción de eyección deprimida. La IC-FEP muestra un pronóstico algo más benigno que la IC-FER<sup>189,190</sup>.

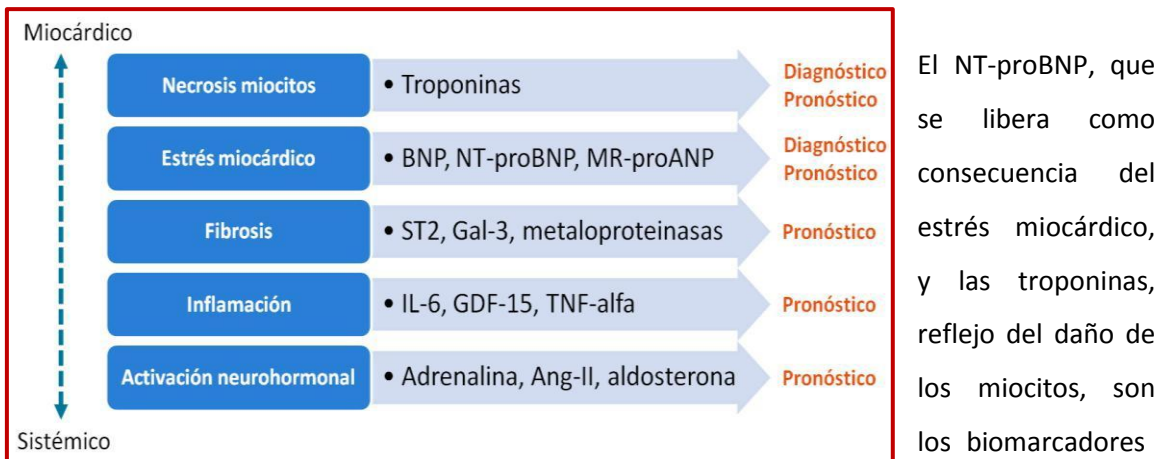
**Tabla 13. Variables pronósticas en la insuficiencia cardíaca.**

Variables pronósticas en la insuficiencia cardíaca	
<p><b>Demografía, historia y examen físico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edad, sexo, etnia, clase funcional NYHA, índice de masa corporal.</li> <li>▪ Signos de congestión, mayor presión venosa yugular, tercer ruido cardíaco, menor presión sistólica, mayor frecuencia cardíaca.</li> <li>▪ Diabetes mellitus, disfunción renal, depresión, EPOC.</li> <li>▪ Etiología isquémica, antecedentes de infarto de miocardio.</li> </ul> <p><b>Pruebas de laboratorio sistemáticas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sodio sérico.</li> <li>▪ Enzimas hepáticas, bilirrubina.</li> <li>▪ Creatinina sérica/aclaramiento de creatinina/IFGe.</li> <li>▪ Nitrogeno ureico en sangre/urea y marcadores de lesión tubular.</li> <li>▪ Albúmina sérica.</li> <li>▪ Ácido úrico.</li> <li>▪ Hemoglobina.</li> <li>▪ Amplitud de la distribución eritrocitaria.</li> <li>▪ Troponinas I/T.</li> <li>▪ Cociente albúmina/creatinina en orina.</li> </ul> <p><b>Neurohormonas, citocinas y factores asociados</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Actividad de la renina plasmática.</li> <li>▪ Angiotensina II.</li> <li>▪ Aldosterona.</li> <li>▪ Catecolaminas.</li> <li>▪ (Gran) endotelina 1.</li> <li>▪ Adrenomedulina.</li> </ul>	<p><b>Variables eléctricas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Anchura del complejo QRS.</li> <li>▪ Hipertrofia del VI.</li> <li>▪ Fibrilación auricular.</li> <li>▪ Arritmias ventriculares complejas.</li> <li>▪ Variabilidad de la frecuencia cardíaca.</li> </ul> <p><b>Variables en las técnicas de imagen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dimensiones internas y acortamiento fraccional del VI.</li> <li>▪ Cociente cardiorácico en las radiografías</li> <li>▪ Índice de contractilidad parietal.</li> <li>▪ Fracción de eyección.</li> <li>▪ Tamaño de la aurícula izquierda.</li> <li>▪ Patrón de llenado restrictivo/tiempo de deceleración más corto.</li> <li>▪ Función ventricular derecha.</li> <li>▪ Inflamación (RMC con contraste), contenido en hierro (en talasemia: RMC).</li> <li>▪ Amiloidosis (cinética de contraste en la RMC).</li> <li>▪ Isquemia e imágenes de viabilidad, substratos arritmogénicos.</li> </ul> <p><b>Prueba de esfuerzo/variables hemodinámicas (en reposo/de esfuerzo)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ VO2.</li> <li>▪ Pendiente VE/VCO2.</li> <li>▪ Máx./umbral (normal &gt; 20 ml/kg/min).</li> <li>▪ Distancia caminada en 6 min (normal, &gt; 600 m).</li> <li>▪ Índice cardíaco (normal, &gt; 2,5 l/min/m2).</li> <li>▪ Presión diastólica final del VI/presión en cuña de la</li> </ul>

Variables pronósticas en la insuficiencia cardíaca	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Péptidos natriuréticos.</li> <li>▪ Vasopresina/copeptina.</li> <li>▪ Citocinas, sST-2, Galectina 3.</li> <li>▪ Marcadores de colágeno.</li> </ul>	arteria pulmonar (normal, < 12 mmHg).
<p>EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: insuficiencia cardíaca; IFGe: índice de filtrado glomerular estimado; NYHA: New York Heart Association; RMC: resonancia magnética cardíaca; sST-2: ST-2 soluble; VI: ventrículo izquierdo; VO2: consumo máximo de oxígeno.</p> <p><i>Modificado de McMurray JJ et al. Eur J Heart Fail. 2012;14:803–69.</i></p>	

A pesar de que los biomarcadores son ampliamente conocidos como herramientas que aportan valor adicional en el diagnóstico de la IC, también tienen un papel notable en la valoración del pronóstico una vez que el diagnóstico ya ha sido confirmado (Figura 10).

**Figura 10. Biomarcadores con capacidad diagnóstica y pronóstica en la insuficiencia cardíaca.**



más ampliamente utilizados para establecer el pronóstico en estos pacientes. Los valores elevados de NT-proBNP han demostrado de forma consistente su buena capacidad para predecir la supervivencia, pero tienen menor utilidad para discriminar aquellos pacientes con mayor riesgo de rehospitalización<sup>191</sup>.

El ST2 (miembro de la familia de los receptores de la interleukina 1) es un marcador emergente que posee una adecuada capacidad para predecir la mortalidad de los pacientes con IC, y puede ayudar a la identificación de los pacientes que más se benefician de la titulación ascendente de dosis de betabloqueantes<sup>192</sup>. Por ello, es posible la generalización de su uso en los próximos años.

La cistatina C es un marcador de daño miocárdico agudo durante una hospitalización por IC. El incremento en más de 0,3 mg/L de sus valores séricos en las primeras 48 horas de hospitalización se asocia con una estancia más prolongada, y 4 veces mayor mortalidad intrahospitalaria<sup>193</sup>.

Existe todavía gran controversia sobre la utilidad de la terapia de la IC guiada por biomarcadores. A pesar de que varios estudios individuales han fracasado en demostrar la

utilidad de los péptidos natriuréticos en el ajuste del tratamiento para evitar la mortalidad y las rehospitalizaciones por IC, algunos metanálisis han demostrado beneficio en supervivencia mediante el empleo de esta estrategia<sup>194,195,196,197</sup>.

### 3. El proceso asistencial de la IC

La figura 11 recoge el diagrama de flujo para establecer el diagnóstico de la IC y la figura 12 el del manejo terapéutico establecidos en la guía de la ESC<sup>14</sup>. El documento de estándares y recomendaciones de las unidades asistenciales del área del corazón, condensaba en la figura 13 el esquema de vía referido a la red asistencial entre atención primaria y la unidad de IC del hospital de referencia. La vinculación entre el cardiólogo responsable de la unidad y los médicos de atención primaria, dentro de un marco geográfico y poblacional determinado, para la atención sistemática al paciente con IC avanzada, es una característica importante de esta red. Esta vinculación debe evitar, en la medida de lo posible, la atención en la urgencia hospitalaria o el ingreso en el hospital, así como facilitar el alta hospitalaria. El Institute for Healthcare Improvement, con la colaboración de la Robert Wood Johnson, ha publicado una guía para facilitar el alta a domicilio para el paciente con IC<sup>198</sup>. En el Anexo 3 se recoge una propuesta de diseño del proceso basada en la guía NICE<sup>199,200,201</sup>, así como en la de la ESC<sup>14</sup>.

**Figura 11. Algoritmo para el diagnóstico de la IC<sup>14</sup>**

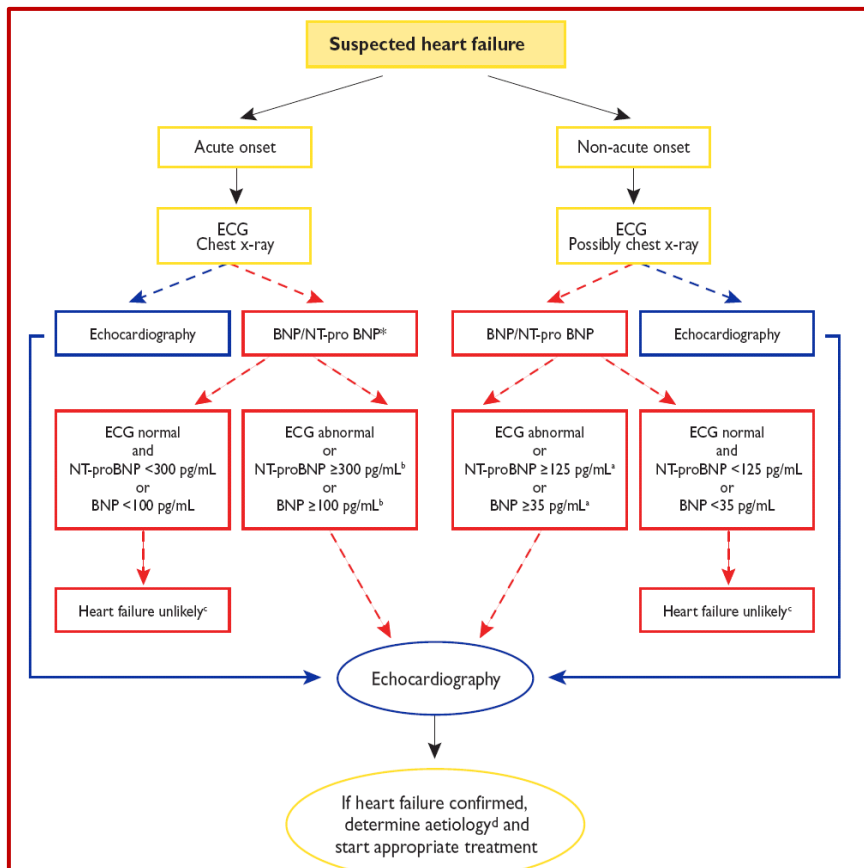
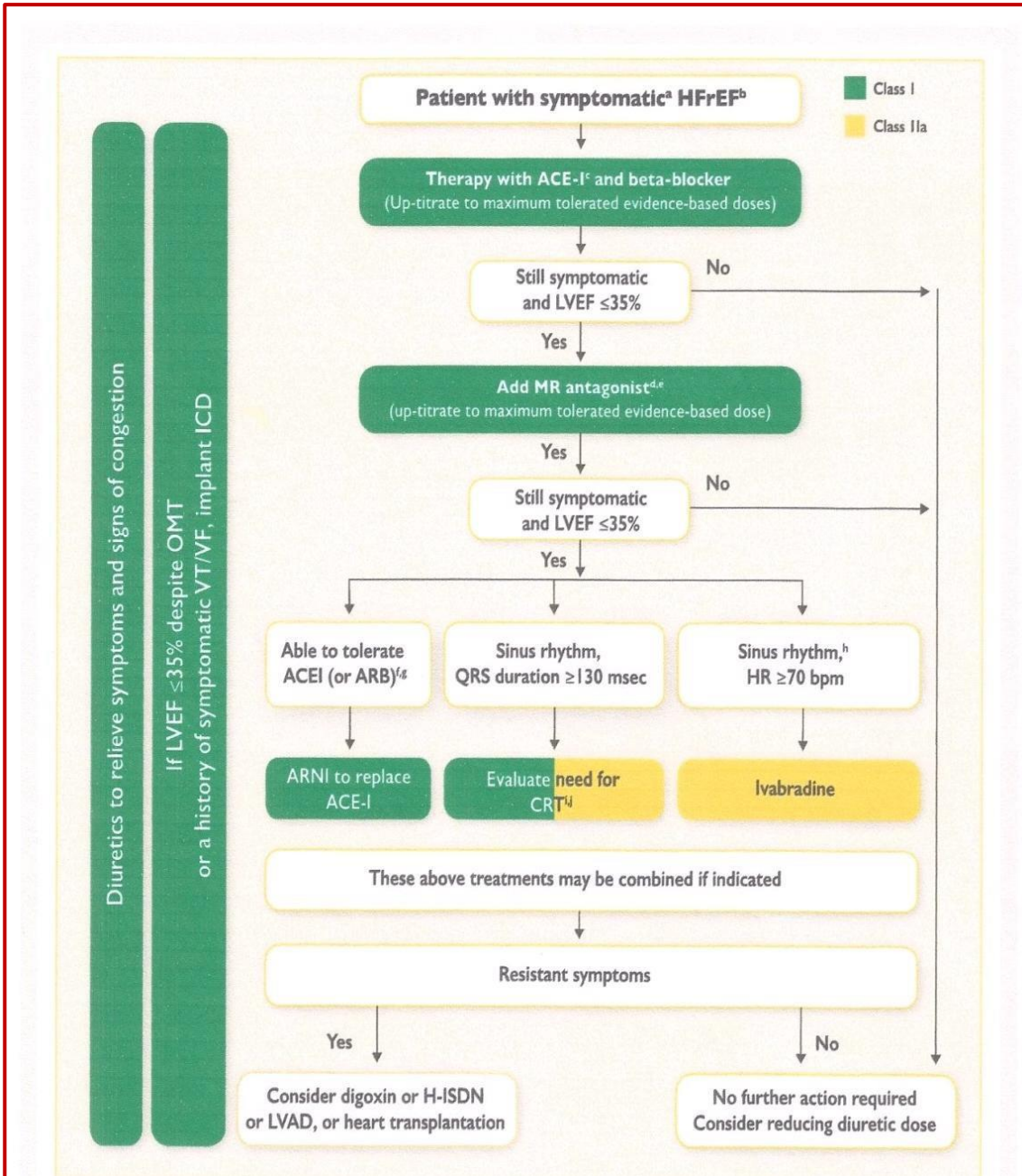


Figura 12. Opciones de tratamiento farmacológico para la IC-FER sintomática



HFrEF: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. OMT: tratamiento médico óptimo. VT-VF: taquicardia/fibrilación ventricular. ACEI: inhibidor de la enzima convertora de angiotensina. ARB: antagonistas de los receptores de angiotensina II. LVEF: fracción de eyección. MR: receptor mineralcorticoide. HR: frecuencia cardíaca. ARNI: inhibidor de neprilisina y del receptor de angiotensina. CRT: terapia de resincronización cardíaca. DAI: desfibrilador automático implantable. H-ISDN: hidralazina-dinitrato de isosorbide. LVAD: asistencia ventricular mecánica.



#### 4. Proceso asistencial integrado de la IC

La GPC de la ESC resume las características y componentes de los programas de atención a los pacientes con IC en los siguientes aspectos (Tabla 14):

**Tabla 14. Características y componentes de los programas de atención a los pacientes con IC<sup>14</sup>**

Características	Equipos multidisciplinares (cardiólogos, médicos de atención primaria, enfermeros, farmacéuticos, etc.)
	Debe focalizarse en pacientes sintomáticos de alto riesgo
	Debe incluir profesional competente y formado en IC
Componentes	Óptimo manejo médico y de dispositivos
	Educación del paciente adecuada, con especial énfasis en la adherencia y el autocuidado
	Participación de los pacientes en el seguimiento de los síntomas y el uso flexible de diuréticos
	Seguimiento después del alta (consulta y / o visitas a domicilio; posiblemente asistencia telefónica o un telemedicina)
	Mayor accesibilidad a través de seguimiento presencial y mediante contacto telefónico o mediante monitorización remota
	Vía preferente de acceso durante los episodios de descompensación
	Evaluación e intervención apropiada a la situación a un incremento de peso no explicado, deterioro del estado nutricional o funcional o de la calidad de vida, o a hallazgos de laboratorio
	Acceso a opciones de tratamiento avanzado
Provisión de apoyo psicosocial a los pacientes y familiares o cuidadores	

En nuestro país la integración entre cardiología y atención primaria ha mostrado un mejor manejo de diversas condiciones cardiológicas crónicas, entre ellas la insuficiencia cardíaca<sup>202,203</sup>. En la tabla 15 se recogen las características propuestas por Falces y cols. del modelo de atención integrada en cardiología.

**Tabla 15. Características del modelo de atención integrada en cardiología implantado en el Área Integral de Salud Barcelona Izquierda**

1. Cardiólogo integrado en el equipo de primaria (se desplaza para realizar la consulta al centro de atención primaria)
2. Historia clínica informatizada, compartida
3. Sesión semanal de consultoría
4. Teléfono móvil y correo electrónico para consultas
5. Vías clínicas consensuadas para reordenar la atención de pacientes entre atención primaria y especializada
6. Guías de práctica clínica consensuadas para cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y valvulopatías
7. Web para mejorar comunicación y consultas
8. El cardiólogo dispone de las mismas pruebas complementarias que en el hospital
9. Realización de sesiones teóricas y prácticas de formación continuada para atención primaria y curso de atención compartida
10. Enfermería de enlace para la coordinación del seguimiento tras las altas hospitalarias
11. Plataforma informática para la transmisión de documentos del hospital a la historia clínica integrada
<b>Fuente: Falces y cols. Integración entre cardiología y atención primaria. REC 2011.</b>

Diversos metaanálisis confirman los mencionados hallazgos, sugiriendo a la vez que los modelos más complejos, con un seguimiento continuado y una atención realmente multidisciplinar son los que pueden ofrecer un beneficio añadido en la supervivencia<sup>204,205,206</sup>. Además, la disminución de la necesidad de asistencia hospitalaria (urgencias, ingresos) puede tener un impacto importante en la disminución del coste global del síndrome. Algunos estudios han demostrado que los beneficios obtenidos se mantienen a largo plazo (hasta 10 años), aunque probablemente sea necesaria una intervención continuada en el tiempo<sup>207,208</sup>. Estos beneficios clínicos han sido igualmente evidenciados en estudios recientes realizados en nuestro entorno<sup>202,203</sup>.

Es relevante el correcto desempeño del papel que corresponde a cada uno de los agentes en el manejo de la IC, donde el paciente tiene un protagonismo central<sup>209</sup>. Una definición de estos distintos roles, tomada de PROMICAS<sup>210</sup>, es la siguiente:

- **Paciente:** el paciente debe asumir la responsabilidad de sus propios cuidados y tanto él como los cuidadores deben conocer la enfermedad y su tratamiento.
- **Equipo de Atención Primaria:** responsable del seguimiento del paciente, con el objetivo de titular las dosis de los fármacos, identificar efectos adversos o progresión de la enfermedad y tratar precozmente las descompensaciones.
- **Equipo de Atención Especializada:** a disposición de los profesionales de Atención Primaria para prestar ayuda en lo que se precise. Se establecen líneas de comunicación a través de las interconsultas y ayuda telefónica para las decisiones rápidas.

Dentro del modelo asistencial integrado entre los ámbitos asistenciales de atención primaria y especializada un aspecto relevante es la gestión de las transiciones asistenciales que, aunque generalmente se realizan a domicilio, en el marco de un continuo asistencial debe atender también a la atención de los pacientes con IC en instituciones de larga estancia (residencias asistidas) y a la provisión de cuidados paliativos.

#### 4.1. Transiciones asistenciales a domicilio

Los componentes y plazos tras el alta temprana del hospital a pacientes varían entre programas y no están bien descritos, en la tabla 16 se recogen las actividades y plazos más frecuentes de la revisión de la literatura realizada sobre este aspecto por un grupo de trabajo de la AHA<sup>211</sup>. El *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) ha desarrollado una detallada guía para mejorar las transiciones asistenciales al ámbito comunitario tras el alta por IC<sup>212</sup>, los aspectos considerados “clave” por esta entidad son:

- Colaborar con el paciente y familia para identificar necesidades post alta:
  - Implicar al paciente, su familia, cuidadores y proveedores comunitarios como agentes para completar la evaluación de las necesidades que tendrá el paciente en su domicilio.



- Reconciliar la medicación en la admisión.
- Enseñar y facilitar el aprendizaje:
  - Implicar a todos los agentes.
  - Utilizar material de soporte durante la estancia en el hospital para evaluar la comprensión de paciente y cuidadores las instrucciones al alta y la capacidad para el autocuidado.
- Desarrollar y activar un plan de seguimiento post alta:
  - Revisar diariamente el riesgo médico y social de reingreso y elaborar un plan de seguimiento post alta adaptado a las necesidades específicas.
  - Programar antes del alta el seguimiento inmediato y activar los servicios clínicos y sociales apropiados para las necesidades identificadas, así como a las capacidades de pacientes y familia.
- Facilitar las comunicaciones de la transición en tiempo real:
  - Suministrar al paciente y familia un plan asistencial post alta fácil de entender (“amistoso”) que incluya una clara lista de medicación.
  - Proveer información crítica en tiempo real y adaptada a sus necesidades al siguiente proveedor asistencial.

**Tabla 16. Componentes y plazos tras el alta temprana del hospital a pacientes con IC**

Componentes	Actividades
Evaluar	Cambios en el estado de salud
	Comprensión del paciente de:
	Medicación
	Instrucciones al alta
	Seguimiento médico
	Dificultades de transporte
	Problemas con la obtención de medicación
	Problemas con la atención domiciliaria y cargas para los cuidadores
Tutelar	Al paciente en:
	Automanejo de la medicación
	Programación de las visitas médicas de seguimiento (incluyendo la articulación de las necesidades del médico)
	Reconocimiento de los signos y síntomas de cambios en el estado de salud (“banderas rojas”)
	Utilizar una HCE compartida para facilitar la transferencia de la información
	En el seguimiento:
	Asegurarse de que el paciente está obteniendo las medicaciones prescritas
	Evaluar la presencia de síntomas
	Evaluar los resultados de la cita médica
Asistir en la autogestión de la enfermedad crónica	
Confirmar	Plan post-alta y ajustes desde el alta
	Problemas o aspectos aparecidos tras el alta
Proveer	Asistencia médica cuando necesario para la IC y comorbilidades
	Atención continuada (“coordinated care”)

Componentes	Actividades
	Atención telefónica al paciente
Comentar	Responder a las preguntas del paciente
	Aspectos relacionados con el alta a domicilio
Documentar	HCE compartida (para promover la comunicación interdisciplinar)
	Checklist al alta enfocada a las actividades críticas (p.ej.: reconciliación de la medicación, educación del paciente)
	Registrar esfuerzos en coordinación y expectativas
Promover	La autonomía del paciente y capacidad de gestión de su condición
	Seguimiento médico a los 7 días del alta
Pazos de tiempo (y personal responsable, cuando indicado)	
	< 24 horas después del alta, contacto telefónico con una enfermera ( <i>idóneamente gestora de casos</i> )*
	< 24 horas después del alta, visita domiciliaria por una enfermera gestora de casos**
	De 24-72 horas en domicilio
	Dentro de las primeras 48 horas por teléfono por una enfermera gestora de casos o trabajador social
	Dentro de 72 horas por una enfermera
	3 contactos telefónicos dentro de los primeros 24 días tras el alta
	Durante un periodo de 45 días tras el alta
* En cursiva, añadido propio	
** En el original: "advanced practice nurse", en nuestro medio se podría traducir por enfermera con formación avanzada en IC	

Las recomendaciones del mencionado grupo de trabajo de la AHA se resumen en la tabla

17.

**Tabla 17. Recomendaciones para la práctica clínica en las transiciones asistenciales en la IC (AHA)<sup>211</sup>**

Recomendaciones	Consideraciones para su implementación
Implementar sistemáticamente los principios de programas de transición asistencial en pacientes de alto riesgo con IC	Incluye:
	Reconciliación de la medicación
	Contacto post alta muy precoz y comunicación con el paciente o su responsable asistencial
	Seguimiento e consulta dentro de la 1ª semana tras el alta
	Educación al paciente en autocuidado de la IC, incluyendo habilidades para reconocer signos de alarma tempranos de empeoramiento de la IC e independientemente completar las conductas de autocuidado de la IC
	Comunicación de la historia del paciente con el paciente y responsables asistenciales post alta
	Colaboración y coordinación interdisciplinar
	Un marco que asegure que la educación se inicia en el hospital antes del alta y continua durante la asistencia comunitaria inicial
Evaluar rutinariamente a los pacientes por características de alto riesgo que puedan estar asociadas con pobres resultados post alta	Por ejemplo: dificultades cognitivas, capacidades de lectura limitadas, no hispanohablante y largos desplazamientos a los servicios sanitarios
Asegurar que una enfermera con formación avanzada en IC u otros profesionales clínicos de IC proveen asistencia sanitaria	Evaluar el conocimiento y la actitud del proveedor de servicios sanitarios para prestar servicios de educación al paciente y atención coordinada interdisciplinar

Recomendaciones	Consideraciones para su implementación
Asignar tiempos adecuados en el hospital y en la atención post alta para proveer intervenciones complejas y evaluar la respuesta del paciente y cuidador	Incorporar tiempo para completar intervenciones de alto nivel dentro de los planes de cuidados, incluyendo la capacidad del paciente para entender intervenciones de automanejo y para completar habilidades y expectativas independientemente
Implantar procesos de transición asistencial en el hospital y en el ámbito post alta.	Desarrollar registros con detalles clave de la experiencia en el hospital y post alta (medicamentos utilizados, medicación al alta, procedimientos, tratamientos, expectativas asistenciales post alta, planificación de las readmisiones o servicios de seguimiento, aspectos psicosociales, reconciliación de la medicación)
	Asegurarse de que los documentos de transición al alta (informe de alta, plan de cuidados,...) son transmitidos a los proveedores de cuidados (generalmente atención primaria) en el momento oportuno
Desarrollar, monitorizar y asegurar la transparencia de los resultados de las medidas de la calidad, utilizando un marco de estructura, procesos y resultados	Incluye
	Desempeño en la transición asistencial
	Adherencia del paciente en el seguimiento en consulta a los 7 días
	Capacidad de los servicios sanitarios para completar el contacto a las 48-72 horas tras la post alta temprana en áreas donde se produce la transición del cuidado (servicios de urgencia y unidades de corta estancia, centros de larga estancia, domicilio)
	Liderazgo y soporte administrativo para mantener un programa de transición asistencial de calidad
Considerar las percepciones del paciente sobre su calidad de vida como un sustituto de preocupaciones físicas, psicológicas y sociales que requieren apoyo durante el proceso de transición	Proveer el contacto para atender necesidades específicas
Asegurar, por escrito, la disponibilidad de los detalles de los componente de la transición (p.ej.: un manual de entrenamiento)	Promover la fidelidad al programa y su aplicación consistente por los distintos proveedores de servicios sanitarios
	Asegurar el liderazgo y apoyo administrativo, incluyendo a los líderes clínicos
Utilizar las TIC como ayuda para la sostenibilidad del programa. La informática debe estar centrada en paciente y proveedor	Evaluar los datos para la aplicabilidad y la integridad para facilitar la comunicación y coordinación de la asistencia del paciente, medir la calidad, investigación y análisis financiero

#### 4.2. Transiciones asistenciales a centros de media / larga estancia

Aunque en la actualidad no es aplicable en nuestro medio la experiencia en el manejo de pacientes con IC en “*skilled nursing facilities*” (SNF), son aplicables a las residencias asistenciales tanto las recomendaciones generales de las transiciones asistenciales revisadas en el punto anterior como algunas de las recomendaciones de la AHA sobre el manejo de la IC en este tipo de instituciones en relación con la transición asistencial (alta del hospital a una residencia asistida) y la formación del personal<sup>213,(2)</sup>:

- La comunicación bidireccional y escrita entre centros y/o proveedores debe incluir datos clínicos completos, descripción del curso de enfermedad y tratamiento, objetivos asistenciales y planes de seguimiento, cuando apropiado.
- Se debe formar al personal de las residencias asistidas en la vigilancia y el manejo de la IC.
- El contenido educativo debe incluir instrumentos para vigilar los síntomas relacionados con la IC (incluyendo su impacto sobre el bienestar y salud psicosocial), medicamentos para la IC, medicinas a evitar (AINES, por ejemplo), signos y síntomas de descompensación y cuando llamar a los servicios sanitarios por aumento de sintomatología.

<sup>(2)</sup> Las recomendaciones de la publicación citada han sido ligeramente adaptadas.

### 4.3. Cuidados paliativos

La publicación de la AHA sobre SNF<sup>213,(3)</sup> realiza un conjunto de recomendaciones relativas a los cuidados paliativos:

- Se deben discutir las directrices anticipadas<sup>(4),214</sup> cuando el paciente ingresa en un centro de larga estancia o hay un cambio en el estado de salud y nivel de cuidados.
- Los síntomas de IC deben ser evaluados y manejados a través del curso de la IC al final de la vida de acuerdo con las preferencias del paciente/familia y objetivos asistenciales.
- Se recomienda mantener, al final de la vida, la medicación para pacientes con IC con FE reducida y el manejo del volumen para todos los pacientes con IC, hasta que la toma de medicación esté limitada por ingesta oral reducida, incapacidad para tragar la medicación o hipotensión.
- Para pacientes con dispositivos, las preferencias en relación con su desactivación deben ser parte de la discusión sobre directrices anticipadas. Las preferencias del paciente deben estar informadas sobre la base de una consulta previa con un cardiólogo que pueda educar al paciente/familia sobre el dispositivo y responder a sus preguntas.

Los retos actuales que enfrentan los programas de IC son múltiples y diversos, como son su generalización en el sistema sanitario, la incorporación de nuevas estrategias de gestión clínica, y su integración real en los distintos niveles asistenciales implicados en la atención de los pacientes con IC. Jaarsma et al realizaron una encuesta a 673 hospitales en 43 países europeos, encontrando que sólo 7 países tenían programas especializados de IC en más del 30% de sus centros<sup>215</sup>. Por ello, es obligatorio un mayor desarrollo e implementación de estos programas tanto en España como en la mayoría de los países europeos si queremos afrontar con éxito uno de los mayores retos asistenciales y económicos actuales de los sistemas sanitarios, la insuficiencia cardiaca.

### 5. Indicadores de desempeño

Existen diversas propuestas de medidas de desempeño referidas al manejo del proceso. Algunos de estos indicadores se recogen a continuación (Tablas 18-21):

**Tabla 18. Medidas de desempeño de la ACCF/AHA/AMA-PCPI<sup>216</sup>**

Measure	Description*	Care Setting	Level of Measurement
1. LVEF assessment	Percentage of patients aged $\geq 18$ y with a diagnosis of HF for whom the quantitative or qualitative results of a recent or prior (any time in the past) LVEF assessment is documented within a 12-mo period	Outpatient	Individual practitioner

<sup>(3)</sup> Las recomendaciones de la publicación citada han sido ligeramente adaptadas.

<sup>(4)</sup> Directrices anticipadas: definir los objetivos y qué tratamientos se realizarán en situaciones concretas, respetando siempre los deseos del paciente... Las directrices anticipadas responden a dos cuestiones: identifican la persona de referencia y los tratamientos que deben o no realizarse... El reto consiste en qué momento de una trayectoria de enfermedad hay que realizar un cambio de objetivos (adaptado de referencia).

Measure	Description*	Care Setting	Level of Measurement
2. LVEF assessment	Percentage of patients aged $\geq 18$ y with a principal discharge diagnosis of HF with documentation in the hospital record of the results of an LVEF assessment performed either before arrival or during hospitalization, OR documentation in the hospital record that LVEF assessment is planned after discharge	Inpatient	Individual practitioner Facility
3. Symptom and activity assessment	Percentage of patient visits for those patients aged $>18$ y with a diagnosis of HF with quantitative results of an evaluation of both current level of activity and clinical symptoms documented	Outpatient	Individual practitioner
4. Symptom management†	Percentage of patient visits for those patients aged $>18$ y with a diagnosis of HF and with quantitative results of an evaluation of both level of activity and clinical symptoms documented in which patient symptoms have improved or remained consistent with treatment goals since last assessment or patient symptoms have demonstrated clinically important deterioration since last assessment with a documented plan of care	Outpatient	Individual practitioner
5. Patient self-care education†‡	Percentage of patients aged $>18$ y with a diagnosis of HF who were provided with self-care education on $\geq 3$ elements of education during $\geq 1$ visit within a 12-mo period	Outpatient	Facility
6. Beta-blocker therapy for LVSD (outpatient and inpatient setting)	Percentage of patients aged $>18$ y with a diagnosis of HF with a current or prior LVEF of $>40\%$ who were prescribed beta-blocker therapy with bisoprolol, carvedilol, or sustained-release metoprolol succinate either within a 12-mo period when seen in the outpatient setting or at hospital discharge	Inpatient and outpatient	Individual practitioner Facility
7. ACE inhibitor or ARB therapy for LVSD (outpatient and inpatient setting)	Percentage of patients aged $>18$ y with a diagnosis of HF with a current or prior LVEF of $>40\%$ who were prescribed ACE inhibitor or ARB therapy either within a 12-mo period when seen in the outpatient setting or at hospital discharge	Inpatient and outpatient	Individual practitioner
8. Counseling about ICD implantation for patients with LVSD receiving combination medical therapy†‡	Percentage of patients aged $>18$ y with a diagnosis of HF with current LVEF $\geq 35\%$ despite ACE inhibitor/ARB and beta-blocker therapy for at least 3 mo who were counseled about ICD implantation as a treatment option for the prophylaxis of sudden death	Outpatient	Individual practitioner
9. Postdischarge appointment for HF patients	Percentage of patients, regardless of age, discharged from an inpatient facility to ambulatory care or home health care with a principal discharge diagnosis of HF for whom a follow-up appointment was scheduled and documented, including location, date, and time for a follow-up office visit or home healthcare visit (as specified)	Inpatient	Facility

ACCF indicates American College of Cardiology Foundation; ACE, angiotensin-converting enzyme; AHA, American Heart Association; AMA-PCPI, American Medical Association–Physician Consortium for Performance Improvement; ARB, angiotensin II receptor blocker; HF, heart failure; ICD, implantable cardioverter-defibrillator; LVEF, left ventricular ejection fraction; and LVSD, left ventricular systolic dysfunction. \*Please refer to the complete measures for comprehensive information, including measure exceptions. †Test measure designated for use in internal quality improvement programs only. These measures are not appropriate for any other purpose, for example, pay for performance, physician ranking, or public reporting programs. ‡New measure.

**Tabla 19. Estándares de calidad en el manejo de la IC (NICE)<sup>201</sup>.**

Estándares de calidad en el manejo de la IC (NICE)
People presenting in primary care with suspected heart failure and previous myocardial infarction are referred urgently, to have specialist assessment including echocardiography within 2 weeks
People presenting in primary care with suspected heart failure without previous myocardial infarction have their serum natriuretic peptides measured.
People referred for specialist assessment including echocardiography, either because of suspected heart failure and previous myocardial infarction or suspected heart failure and high serum natriuretic peptide levels, are seen by a specialist and have an echocardiogram within 2 weeks of referral.
People referred for specialist assessment including echocardiography because of suspected heart failure and intermediate serum natriuretic peptide levels are seen by a specialist and have an echocardiogram within 6 weeks of referral.
People with chronic heart failure are offered personalised information, education, support and opportunities for discussion throughout their care to help them understand their condition and be involved in its management, if they wish.
People with chronic heart failure are cared for by a multidisciplinary heart failure team led by a specialist and consisting of professionals with appropriate competencies from primary and secondary care, and are given a single point of contact for the team.
People with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction are offered angiotensin-converting enzyme inhibitors (or angiotensin II receptor antagonists licensed for heart failure if there are intolerable side effects with angiotensin-converting enzyme inhibitors) and beta-blockers licensed for heart failure, which are gradually increased up to the optimal tolerated or target dose with monitoring after each increase.

Estándares de calidad en el manejo de la IC (NICE)
People with stable chronic heart failure and no precluding condition or device are offered a supervised group exercise-based cardiac rehabilitation programme that includes education and psychological support.
People with stable chronic heart failure receive a clinical assessment at least every 6 months, including a review of medication and measurement of renal function.
People admitted to hospital because of heart failure have a personalised management plan that is shared with them, their carer(s) and their GP.
People admitted to hospital because of heart failure receive input to their management plan from a multidisciplinary heart failure team.
People admitted to hospital because of heart failure are discharged only when stable and receive a clinical assessment from a member of the multidisciplinary heart failure team within 2 weeks of discharge.
People with moderate to severe chronic heart failure, and their carer(s), have access to a specialist in heart failure and a palliative care service.

**Tabla 20. Medidas de desempeño para la IC (INCARDIO)<sup>217</sup>**

Metric	Recommendation
Structure. Resources directly related to patient care	
Hospital volumes	Number of patients with heart failure discharged from hospital
Desired technology	Natriuretic peptides
	Type II and III hospitals: echocardiography available 24 hours. Multidisciplinary heart failure outpatient clinic. ICD and CRT therapy
	Type III hospitals: intensive CCU, circulatory assist devices
Staffing	Type II and III hospitals: cardiologists assigned to heart failure management
	Type III hospitals: accredited cardiologists assigned to advanced heart failure program
	Type III hospitals: specialized nurses assigned to heart failure management. Nurse outpatient consult
Accreditation	Type III hospitals: accredited multidisciplinary heart failure program, including cardiologists, internal medicine, oncology, rehabilitation specialists, internal medicine, general physicians, other
	Type III hospitals: accredited advanced heart failure cardiologists Type III hospitals: heart failure outpatient clinic
Patient services	
	Type III hospitals: heart failure in-hospital management program
	All hospitals: on-site or access to rehabilitation, advance heart failure unit, heart transplant, complex pulmonary hypertension units, and palliative care units
Process of delivery of care	
Protocols for diagnosis and treatment according to ESC/AHA/ACC guidelines	Diagnosis including ventricular function evaluation Treatment algorithms.
	Clinical pathway protocol: ED, ICCU, cardiology, internal medicine, outpatient clinic, general physician
	Protocols for early detection and treatment of cardio toxicity
Length of stay	Recommended <9days; 8.6 days mean +1 standard deviation of last 5years in the national database of the Spanish health system
Delivery of care at discharge	Written recommendations of self-care management
	Defined pathway for follow-up at hospital discharge
	First appointment after discharge <2 wk
Results	Mortalidad < 7% Estancia media < 7 días
Quality controls	
Adherence to ESC/AHA/ACC guideline recommendations	Discharge instructions. Recommended: 100% Post-discharge appointment. Recommended: 100% Evaluation of ventricular function. Recommended: 100% Smoking cessation counselling. Recommended: 100% Use of BB/(ivabradine if HR >70 bpm), ACE inhibitors or ARBs, aldosterone blockers in patients with LVEF <40% and no contraindications at hospital discharge. Recommended >90%
	ICD/CRT use in class I-A: recommended >mean value in national registries

Metric	Recommendation
ACC, American College of Cardiology; ACE, angiotensin-converting enzyme; AHA, American Heart Association; ARB, angiotensin receptor blocker; BB, beta-blockers; CRT, cardiac resynchronization therapy; ED, emergency department, ESC, European Society of Cardiology; HR, heart rate; ICD, implantable cardioverter defibrillator; ICCU, intensive coronary care unit.	

**Tabla 21. Medidas de desempeño (resultados) propuestas por el IHI<sup>212</sup>**

Medida	Descripción	Numerador	Denominador
Reingresos a los 30 días*	% de altas por IC (diagnóstico principal) con reingresos por cualquier causa en los 30 días tras el alta	Nº de altas con reingresos (excluye: ingresos programados)	Nº total de altas por IC (excluye: embarazo y parto, transferencia a otro hospital de agudos, alta por fallecimiento)
Encuesta al alta	¿Le ha comentado el personal del hospital donde puede obtener la ayuda que precise tras el alta?		
Encuesta al alta	¿Le han proporcionado información por escrito sobre que síntomas o problemas de salud debe vigilar cuando deje el hospital?		
Encuesta	Durante este ingreso en el hospital, el personal tomó en consideración mis preferencias y las de mi familia o cuidador para decidir cuáles serán mis necesidades de asistencia cuando me hayan dado el alta		
Encuesta	Cuando dejé el hospital conocía bien qué cosas estaban bajo mi responsabilidad para cuidar mi salud		
Encuesta	Cuando dejé el hospital sabía claramente el propósito de tomar cada uno de los medicamentos		

## 6. Estándares del proceso y de la UIC

En el Anexo 2 se proponen los estándares del manejo de la IC.

## Anexo 1. Estándares de manejo de la IC

### ▪ Estructura

- IC.E.1.** Proceso de IC. Documento escrito, revisable periódicamente (al menos, una vez al año).
- IC.E.2.** Ruta asistencial. Documento escrito, revisable periódicamente (al menos, una vez al año).
- IC.E.3.** Proceso y ruta asistencial elaborados por todas las partes interesadas (equipo multidisciplinar): servicio / unidad de cardiología; servicio de Medicina Interna; equipos de atención primaria del ámbito de influencia del hospital; enfermera gestora de casos y servicio de urgencias. Como mínimo, entre la unidad de cardiología y el 50% (cobertura poblacional) de los equipos de atención primaria del área de influencia del hospital.
- IC.E.4.** Debe estar nombrado un responsable del proceso en el ámbito de la unidad de cardiología<sup>(5)</sup>. Es recomendable que el responsable del proceso tenga formación avanzada en insuficiencia cardiaca<sup>(6),218,219</sup>.
- IC.E.5.** Debe haber una enfermera gestora de casos / enfermera de enlace, entrenada en cardiología, asignada al proceso de IC<sup>(7)</sup>.
- IC.E.6.** Debe haberse constituido un equipo multidisciplinar de atención a la IC, integrado, al menos, por un cardiólogo con formación avanzada en IC, un internista con formación avanzada en insuficiencia cardiaca, un representante de los médicos de los equipos de atención primaria del ámbito de influencia del hospital y una enfermera gestora de casos entrenada en cardiología<sup>(8)</sup>.
- IC.E.7.** El equipo multidisciplinar de atención a la IC deberá contar con el apoyo de unidades/profesionales de rehabilitación, nutrición, asistencia social y cuidados paliativos<sup>(9)</sup>.

### ▪ Proceso

- ICP.1.** El proceso debe cumplir con los criterios diagnósticos y las recomendaciones de manejo terapéutico de la guía de la ESC.
- ICP.2.** El proceso debe contemplar la referencia inmediata (< 2 semanas) de aquellos pacientes con IAM previo y sospecha de IC para ser evaluados por un cardiólogo y realización de ecocardiografía. Idóneamente consulta de alta resolución<sup>220</sup>.
- ICP.3.** El proceso debe garantizar un plazo inferior a cuatro semanas para la evaluación por un cardiólogo en aquellos pacientes referidos desde atención primaria con sospecha de IC de forma inmediata. Es recomendable la determinación previa de péptidos natriuréticos en Atención Primaria.

<sup>(5)</sup> En hospitales con ámbitos poblacionales inferiores a los 250.000 habitantes, sin unidad de cardiología estructurada, el responsable del proceso puede ser un médico (generalmente internista) con formación avanzada (Máster SEC/SEMI) en insuficiencia cardiaca.

<sup>(6)</sup> 2 años de formación avanzada en IC (currículum europeo) / niveles 2-3 del *American College of Cardiology*.

<sup>(7)</sup> En hospitales con ámbitos poblacionales inferiores a los 250.000 habitantes, la enfermera gestora de casos puede compartir actividades con otros procesos no cardiológicos.

<sup>(8)</sup> En hospitales con ámbitos poblacionales inferiores a los 250.000 habitantes, el equipo multiprofesional podrá estar liderado por un internista con formación avanzada en IC.

<sup>(9)</sup> En hospitales con ámbitos poblacionales inferiores a los 250.000 habitantes, estos servicios pueden ser prestados desde otros centros.



- ICP.4.** El proceso debe garantizar que a las personas con IC se les ofrece información personalizada, educación, apoyo y oportunidades a lo largo de su asistencia para ayudarles a entender su condición e involucrarse en su gestión, si lo desean.
- ICP.5.** El proceso debe garantizar a las personas con IC ser atendidas por un equipo multidisciplinar coordinado por un cardiólogo<sup>(10)</sup> e integrado por profesionales con competencias adecuadas para la atención primaria y especializada, y que se le facilita un único punto de contacto con el equipo<sup>(11)</sup>.
- ICP.6.** El proceso debe garantizar a las personas con IC estable y sin otra condición o dispositivo que lo impida, que se les ofrece un programa de rehabilitación cardiaca basada en ejercicio en grupo supervisado, que incluya educación y soporte psicológico.
- ICP.7.** El proceso debe garantizar que las personas con IC estable tienen una evaluación clínica cada 6 meses, incluyendo una revisión de la medicación y test de la función renal.
- ICP.8.** El proceso debe garantizar a las personas ingresadas en el hospital por IC tienen un plan asistencial, que se comparte con él, su cuidador y su médico de atención primaria.
- ICP.9.** El proceso debe garantizar que las personas ingresadas en el hospital por IC son atendidas por un equipo multidisciplinar de IC.
- ICP.10.** El proceso debe garantizar que las personas ingresadas en el hospital por IC y/o disfunción ventricular severa son dadas de alta cuando están estables y tienen una evaluación clínica de un miembro del equipo multidisciplinar dentro de las dos semanas de su alta.
- ICP.11.** El proceso debe garantizar la implementación sistemática de los principios de programas de transición asistencial en pacientes de alto riesgo con IC (tabla 17).
- ICP.12.** Debe haberse desarrollado un proceso específico de transición asistencial post alta a las residencias asistidas en el ámbito de influencia del hospital.
- ICP.13.** El proceso debe garantizar a las personas con IC moderada o severa el acceso a un especialista en IC y a los servicios de cuidados paliativos.
- ICP.14.** Debe haberse establecido un proceso de seguimiento estructurado para la detección precoz de la descompensación y la optimización terapéutica del paciente frágil mediante una vía clínica específica basada en la intervención domiciliaria (gestoras de casos).
- ICP.15.** Debe haberse desarrollado un proceso específico para el paciente con IC y enfermedad crónica avanzada en las fases finales de la vida.
- ICP.16.** Debe existir un programa estructurado de educación al paciente y cuidadores en el autocuidado de la IC, incluyendo habilidades para reconocer signos de alarma tempranos de empeoramiento de la IC.

---

<sup>(10)</sup> En hospitales con ámbitos poblacionales inferiores a a los 250.000 habitantes, sin unidad de cardiología estructurada, el responsable del proceso puede ser un médico (generalmente internista) con formación avanzada (Máster SEC/SEMI) en insuficiencia cardiaca.

<sup>(11)</sup> Generalmente su médico de atención primaria o enfermera de enlace/gestora de casos.

**ICP.17.** Debe existir un programa estructurado de formación continuada de todos los agentes implicados en el manejo de pacientes con IC, adecuado a las competencias profesionales requeridas por cada uno de ellos.

**ICP.18.** Identificación de la tipología de IC: insuficiencia cardiaca con FE reducida (ICFEr) -sistólica-; o insuficiencia cardiaca con FE preservada (ICFEp) -diastólica-, en los informes de alta de cardiología.

▪ **Resultados**

**ICR.1.** Tasa de mortalidad intrahospitalaria por IC (diagnóstico principal) ajustada a riesgo.

**ICR.2.** Tasa de reingresos hospitalarios (todas las causas, EAC como causa principal, Ic como causa principal) ajustados a riesgo.

**ICR.3.** Frecuentación por IC (PQI 8 de la AHRQ).

**ICR.4.** Tasa poblacional de estancias totales / año.

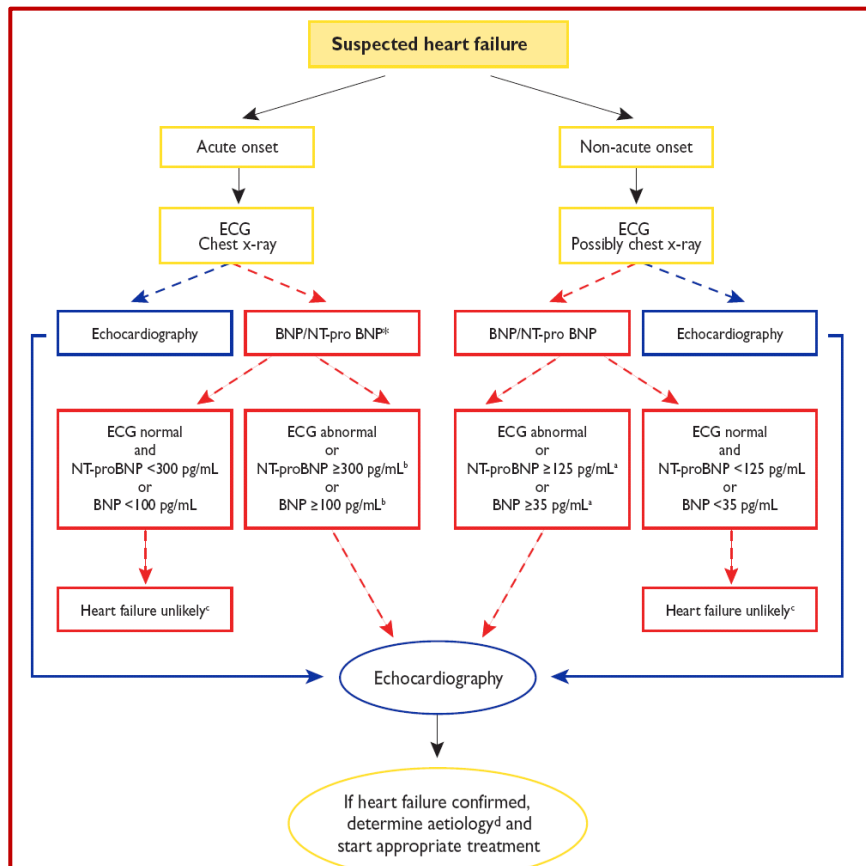
**ICR.5.** Tasa poblacional de estancias totales / año en  $\geq 65$  años.

**ICR.6.** Tasa poblacional de consultas en servicios de urgencia por descompensación de la IC.

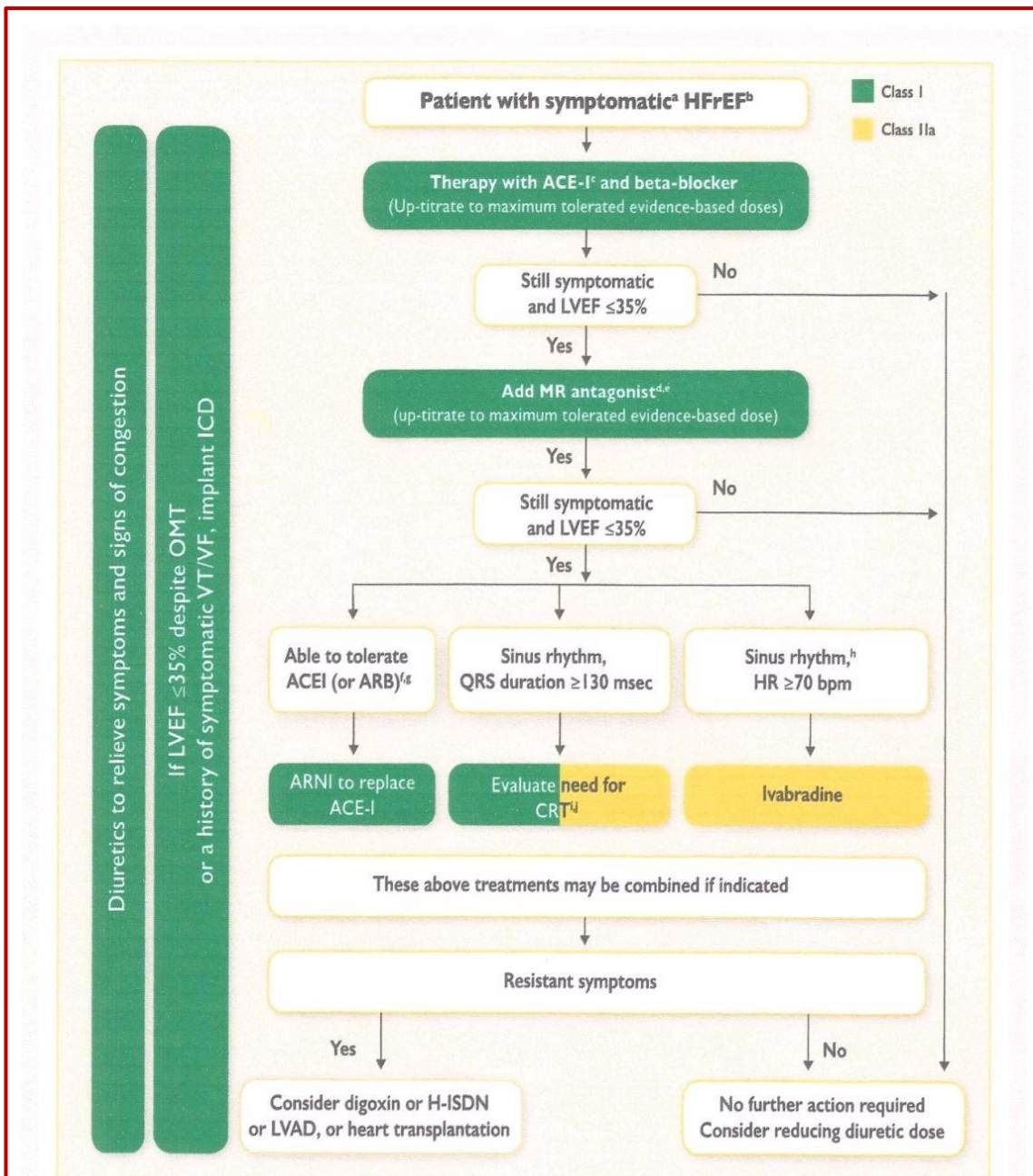
**ICR.7.** Tasa poblacional de consultas en servicios de urgencia por descompensación de la IC  $\geq 65$  años.

## Anexo 2. Límites y diagrama del proceso de IC

- **Misión.** Mejorar la esperanza y calidad de vida de los pacientes con IC.
- **Límites.**
  - **Entrada:** Sospecha diagnóstica (generalmente médico de atención primaria, en ocasiones debut como IC aguda atendida por los servicios de urgencias) (Tabla 7).
  - **Salida:**
    - ✓ No confirmación del diagnóstico de IC.
    - ✓ Remisión a Unidad de Trasplante Cardíaco.
    - ✓ Transferencia a servicios de cuidados paliativos.
  - **Marginales:** IC en  $\leq 18$  años.
- **Entradas y requisitos** Identificar los criterios (personas, información, etc.) para dar comienzo al proceso.
- **Representación gráfica:**
  - **Sospecha**



• **Tratamiento**



HFrEF: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. OMT: tratamiento médico óptimo. VT-VF: taquicardia/fibrilación ventricular. ACEI: inhibidor de la enzima convertora de angiotensina. ARB: antagonistas de los receptores de angiotensina II. LVEF: fracción de eyección. MR: receptor mineralcorticoide.. HR: frecuencia cardíaca. ARNI: inhibidor de neprilisina y del receptor de angiotensina. CRT: terapia de resincronización cardíaca. DAI: desfibrilador automático implantable. H-ISDN: hidralazina-dinitrato de isosorbide. LVAD: asistencia ventricular mecánica.

### Anexo 3. Definiciones

**Insuficiencia cardiaca** Comprende los siguientes códigos ICD-9-MC:

***Cardiopatía hipertensiva***

- 402.01 Maligna; con insuficiencia cardiaca.
- 402.11 Benigna; con insuficiencia cardiaca.
- 402.91 No especificada; con insuficiencia cardiaca.

***Enfermedad cardiaca y renal crónica hipertensiva***

- 404.01 Maligna; con insuficiencia cardiaca y con enfermedad crónica del riñón estadio I a estadio IV, o sin especificar.
- 404.03 Maligna; con insuficiencia cardiaca y enfermedad crónica del riñón estadio V o estadio final de enfermedad renal.
- 404.11 Benigna; con insuficiencia cardiaca y con enfermedad crónica del riñón estadio I a estadio IV, o sin especificar.
- 404.13 Benigna; con insuficiencia cardiaca y enfermedad crónica del riñón estadio V o estadio final de enfermedad renal.
- 404.91 No especificada; con insuficiencia cardiaca y con enfermedad crónica del riñón estadio I a estadio IV, o sin especificar.
- 404.93 No especificada; con insuficiencia cardiaca y enfermedad crónica del riñón estadio V o estadio final de enfermedad renal.

***Insuficiencia Cardiaca***

- 428.0 Insuficiencia cardiaca congestiva, no especificada.
- 428.1 Insuficiencia cardiaca izquierda.
- 428.2 Insuficiencia cardiaca sistólica: 428.20 No especificada; 428.21 Aguda; 428.22 Crónica; 428.23 Aguda sobre crónica.
- 428.3 Insuficiencia cardiaca diastólica: 428.30 No especificada; 428.31 Aguda; 428.32 Crónica; 428.33 Aguda sobre crónica.
- 428.4 Insuficiencia cardiaca combinada sistólica y diastólica: 428.40 No especificada; 428.41 Aguda; 428.42 Crónica; 428.43 Aguda sobre crónica.
- 428.9 Fallo cardiaco no especificado.

**Proceso asistencial** Proceso: conjunto de actividades destinadas a generar valor añadido para conseguir un resultado que satisfaga plenamente los requerimientos del cliente. Características del proceso “asistencial” son:

- Tiene significado clínico, es decir identifica un conjunto de actuaciones de manejo clínico para una determinada agrupación de condiciones clínicas -la insuficiencia cardiaca-.
- Tiene unos límites definidos: entrada, marginales, final.
- Define un conjunto de actuaciones (actividades, recursos, etc.) que deben desarrollarse a lo largo del proceso.
- Determina los resultados esperables y, por tanto, los indicadores que permitan evaluar la consecución de estos resultados, y
- Puede definirse mediante una determinada agrupación de condiciones de la CIE.

**RAMER** Razón de mortalidad estandarizada por riesgo. La SEC elabora un ajuste específico siguiendo la metodología de Krumholz y cols.<sup>221</sup>

**RARER** Razón de reingresos estandarizada por riesgo. La SEC elabora un ajuste específico siguiendo la metodología de Krumholz y cols.<sup>222</sup>

**Ruta asistencial para la IC** Consta de los siguientes componentes<sup>202</sup>:

- Elaboración consensuada con atención primaria del proceso para el manejo de la IC.
- Definición de los flujos de pacientes y de los métodos de identificación e inclusión.
- Definición de los criterios y las vías de derivación entre dispositivos asistenciales.
- Definición de las transiciones dentro de la ruta asistencial a lo largo de la evolución del paciente.
- Vía clínica para el seguimiento estructurado de pacientes susceptibles de atención en domicilio.
- Vía clínica para el seguimiento estructurado de pacientes en seguimiento con telemedicina.
- Protocolo de seguimiento ambulatorio en el ámbito de hospital de día.
- Proceso conjunto de planificación del alta hospitalaria y transición hospital-domicilio.

#### **Anexo 4. Abreviaturas**

**AHA** American Heart Association

**ARA II** Antagonista de los receptores de la angiotensina II.

**ARM** Antagonista del receptor mineralcorticoide.

**FE** Fracción de eyección

**IECA** Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

**IC** Insuficiencia cardiaca

**IC-FEP** Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (diastólica).

**IC-FER** Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (sistólica).

**SEC** Sociedad Española de Cardiología

**SNF** Skilled Nursing Facilities

**UCCI** Unidad de cuidados cardiológicos intermedios.

**UCI** Unidad de cuidados intensivos.

**UCIC** Unidad de cuidados intensivos cardiológicos.

**UIC** Unidad de Insuficiencia cardiaca

**UH** Unidad de hospitalización.

**UHU** Unidad hospitalaria de urgencias.

## Anexo 5. Referencias

---

- 1 Anguita M, Crespo MG, de Teresa E, Jiménez E, Alonso-Pulpón L, Muñiz J, en representación de los investigadores del estudio PRICE. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(10):1041-9
- 2 Comín-Colet J, et al. Calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica en España: resultados del estudio VIDA-IC. *Rev Esp Cardiol*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.07.034>
- 3 Iqbal J, Francis L, Reid J, Murray S, Denvir M. Quality of life in patients with chronic heart failure and their carers: a 3-year follow-up study assessing hospitalization and mortality. *Eur J Heart Fail*. 2010; 12: 1002-8
- 4 McMurray JJ, Pfeffer MA. Heart failure. *Lancet*. 2005;365:1877-89.
- 5 Rodríguez-Artalejo F, Guallar P, Rodríguez C, Montoto C, Ortega A, Nieto A, et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2005;165:1274-9.
- 6 Cortina A, Reguero J, Segovia E, Rodríguez Lambert JL, Cortina R, Arias JC, et al. Prevalence of heart failure in Asturias (a region in the North of Spain). *Am J Cardiol* 2001;87:1417-9.
- 7 Stewart S, MacIntyre K, Capewell S, McMurray JJV. Heart failure and the aging population: an increasing burden in the 21st century? *Heart*. 2003;89:49-53.
- 8 Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR, Guallar P. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:163-70.
- 9 Cleland JGF, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it?. *Eur Heart J*. 2001;22:623-6.
- 10 Mosterd A, Cost B, Hoes AW, De Bruijne MC, Deckers JW, Hofman A, et al. The prognosis of heart failure in the general population. The Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2001;22:1318-27.
- 11 Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure in the UK, an economic analysis. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:361-71.
- 12 Delgado J. F., Oliva J., Llano M., Pascual-Figal D., Grillo J. J., Comín-Colet J. et al. Costes sanitarios y no sanitarios de personas que padecen insuficiencia cardiaca crónica sintomática en España. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:643-50.
- 13 Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, et al; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Stroke Council. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail*. 2013;6(3):606-619.
14. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JFG, Coats AJS et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016. DOI: [doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128)
- 15 The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels, 9th edition. Boston, Mass: Little & Brown; 1994.
- 16 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-e239.
- 17 Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.
- 18 Paterson DI, O'Meara E, Chow BJ, Ukkonen H, Beanlands RS. Recent advances in cardiac imaging for patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2011;26: 132-143.
- 19 Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J* 2011;32:670-679.
- 20 Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539-2550.

- 
- 21 Ramani GV, Uber PA, Mehra MR. Chronic heart failure: contemporary diagnosis and management. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(2):180-195.
- 22 Frigerio M, Oliva F, Turazza FM, Bonow RO. Prevention and management of chronic heart failure in management of asymptomatic patients. *Am J Cardiol.* 2003;91(9A):4F-9F.
- 23 Wang TJ, Levy D, Benjamin EJ, Vasan RS. The epidemiology of "asymptomatic" left ventricular systolic dysfunction: implications for screening. *Ann Intern Med.* 2003;138(11):907-916.
- 24 Kuznetsova T, Herbots L, López B, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *Circ Heart Fail.* 2009;2(2):105-112.
- 25 Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-1146.
- 26 Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure; the Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2004;25(18):1614-1619.
- 27 Gomez-Soto FM, Andrey JL, Garcia-Egido AA, Escobar MA, Romero SP, Garcia-Arjona R, et al. Incidence and mortality of heart failure: A community-based study. *Int J Cardiol.* 2011;151:40-5.
- 28 Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2004;25:1614-9.
- 29 Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J.* 1999;20:421-8.
- 30 González-Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, Bertomeu Martínez V, Conthe Gutiérrez P, Santiago Nocito A, Zsolt Fradera I. Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:611-9.
- 31 Cortina A, Reguero J, Segovia E, Rodríguez-Lambert JL, Cortina R, Arias JC, et al. Prevalence of Heart Failure in Asturias (A Region in the North of Spain). *Am J Cardiol.* 2001;87:1417-9.
- 32 Gallego Catalán JA, García Domínguez S, Anaya Casbas MT, Alvarez Pardo JL, Aznar Giménez R, Córdoba García R. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en el anciano. *Aten Primaria.* 1994;14:624-6.
- 33 Galindo Ortego G, Cruz Esteve I, Real Gatiús J, Galván Santiago L, Monsó Lacruz C, Santafé Soler P. Pacientes con el diagnóstico de insuficiencia cardiaca en Atención Primaria: envejecimiento, comorbilidad y polifarmacia. *Aten Primaria.* 2011;43:61.
- 34 Carmona M, García-Olmos LM, Alberquilla A, Muñoz A, García-Sagredo P, Somolinos P. Heart failure in the family practice: a study of the prevalence and co-morbidity. *Fam Pract.* 2011;28:128-33.
- 35 Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, et al. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J.* 1999;20:421-8.
- 36 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Base de Datos Clínicos de Atención Primaria –BDCAP–. Morbilidad registrada en Atención Primaria.
- 37 Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation.* 2007;115(12):1563-1570.
- 38 Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:317-327.
- 39 Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2011;13:18-28.
- 40 Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2006;355(3):251-259.
- 41 Lee DS, Gona P, Vasan RS, et al. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the Framingham Heart Study of the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation.* 2009;119(24):3070-3077.
- 42 Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:130-139.



---

43 Rutten FH, Moons KG, Cramer MJ, Grobbee DE, Zuithoff NP, Lammers JW, Hoes AW. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ*. 2005;331:1379.

44 Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, et al. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J*. 2006;151:999-1005.

45 McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1971;285(26):1441-6.

46 Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, van Velzen E, Wielders JP, et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail* 2011;13:518-527.

47 Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KG, et al. Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011;124:2865-2873.

48 Madias JE. Why recording of an electrocardiogram should be required in every inpatient and outpatient encounter of patients with heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34:963-967.

49 Khunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2004;6:571-576.

50 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. *Intern Med J* 2008;38:101-113.

51 Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, et al. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J* 2006;151:999-1005.

52 Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;350:1349-1353.

53 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. *Heart* 2011;97:959-963.

54 Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail* 2011;17:729-734.

55 Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Landsberg JW, Ponikowski P, et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2062-2076.

56 Volpe M, Rubattu S, Burnett J Jr. Natriuretic peptides in cardiovascular diseases: current use and perspectives. *Eur Heart J*. 2014;35(7):419-25.

57 Marwick TH, Raman SV, Carro I, Bax JJ. Recent developments in heart failure imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:429-439.

58 Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.

59 Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:857-864.

60 Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:220-227.

- 
- 61 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79.
- 62 Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:165-193.
- 63 Manzano L, Escobar C, Cleland JG, Flather M. Diagnosis of elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:1097-103.
- 64 Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008;9:415-437.
- 65 Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res* 2011;4:416-424.
- 66 Raman SV, Simonetti OP. The CMR examination in heart failure. *Heart Fail Clin* 2009;5:283-300.
- 67 Schwitter J, Arai AE. Assessment of cardiac ischaemia and viability: role of cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2011;32:799-809.
- 68 Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010;31:794-805.
- 69 Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;360:213-224.
- 70 Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-619.
- 71 Arena R, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing is a core assessment for patients with heart failure. *Congest Heart Fail* 2011;17:115-119.
- 72 Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, Charron P, Gimeno-Blanes J, Heliö T, et al. *Eur Heart J*. 2013;34(19):1448-58.
- 73 Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:315-322.
- 74 Stewart S, Ekman I, Ekman T, Oden A, Rosengren A. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:573-580.
- 75 Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009;119:515-523.
- 76 Gaggin HK, Motiwala S, Bhardwaj A, Parks KA, Januzzi JL Jr. Soluble concentrations of the interleukin receptor family member ST2 and b-blocker therapy in chronic heart failure. *Circ Heart Fail*. 2013;6(6):1206-1213.
- 77 de Teresa E. Tratamiento diurético de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2007;7:34-44.
- 78 Ahmed A, Husain A, Love TE, Gambassi G, Dell'Italia LJ, Francis GS, et al. Heart failure, chronic diuretic use, and increase in mortality and hospitalization: an observational study using propensity score methods. *Eur Heart J*. 2006;27:1431-9.
- 79 Salvador DR, Rey NR, Ramos GC, Punzalan FE. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD003178.
- 80 Allen LA, Turer AT, Dewald T, Stough WG, Cotter G, O'Connor CM. Continuous versus bolus dosing of furosemide for patients hospitalized for heart failure. *Am J Cardiol*. 2010;105(12):1794-1797.

- 
- 81 Thomson MR, Nappi JM, Dunn SP, Hollis IB, Rodgers JE, Van Bakel AB. Continuous versus intermittent infusion of furosemide in acute decompensated heart failure. *J Card Fail.* 2010;16(3):188-193.
- 82 Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;364(9):797-805.
- 83 Ronco C, Ciccoira M, McCullough PA. Cardiorenal syndrome type 1: pathophysiological crosstalk leading to combined heart and kidney dysfunction in the setting of acutely decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1031-42.
- 84 Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012;367:2296-304.
- 85 Giamouzis G, Butler J, Starling RC, et al. Impact of dopamine infusion on renal function in hospitalized heart failure patients: results of the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure (DAD-HF) Trial. *J Card Fail.* 2010;16(12):922-930.
- 86 Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, et al; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial. *JAMA.* 2013;310(23):2533-2543.
- 87 Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, et al; Nesiritide Study Group. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2000;343(4):246-253.
- 88 Sackner-Bernstein JD, Skopicki HA, Aaronson KD. Risk of worsening renal function with nesiritide in patients with acutely decompensated heart failure. *Circulation.* 2005;111(12):1487-1491.
- 89 Lala A, McNulty SE, Mentz RJ, Dunlay SM, Vader JM, AbouEzzeddine OF, et al. Relief and Recurrence of Congestion During and After Hospitalization for Acute Heart Failure: Insights From Diuretic Optimization Strategy Evaluation in Acute Decompensated Heart Failure (DOSE-AHF) and Cardiorenal Rescue Study in Acute Decompensated Heart Failure (CARESS-HF). *Circ Heart Fail.* 2015;8(4):741-8.
- 90 Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987;316:1429-1435.
- 91 Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med.* 1991;325:293-302.
- 92 Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 1995;273:1450-1456.
- 93 Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thygesen K, Uretsky BF. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999;100:2312-2318.
- 94 The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;327:685-691.
- 95 Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000;355:1575-1581.
- 96 McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs FD, et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2005;7:710-721.
- 97 The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999;353:9-13.
- 98 Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-2007.
- 99 Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA.* 2000;283:1295-1302.
- 100 Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1651-1658.

- 
- 101 Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;106:2194-2199.
- 102 Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. A. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7-13.
- 103 Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215-225.
- 104 Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M, et al. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. INTerruption in patients with Congestive heart failure hospitalizED for a decompensation episode. *Eur Heart J* 2009;30:2186-2192.
- 105 Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:709-717.
- 106 Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000;355:1575-1581.
- 107 Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309-1321.
- 108 Hernandez AF, Mi X, Hammill BG, et al. Associations between aldosterone antagonist therapy and risks of mortality and readmission among patients with heart failure and reduced ejection fraction. *JAMA*. 2012;308(20):2097-2107.
- 109 Langenickel TH, Dole WP. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition with LCZ696: a novel approach for the treatment of heart failure. *Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies*. 2012;9(4):e131-e139.
- 110 McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004.
- 111 Gallo LA, Wright EM, Vallon V. Probing SGLT2 as a therapeutic target for diabetes: basic physiology and consequences. *Diab Vasc Dis Res* 2015; 12: 78-89.
- 112 Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015 Sep 17. [Epub ahead of print].
- 113 Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667-1675.
- 114 McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767-771.
- 115 Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772-776.
- 116 Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1414-1421.
- 117 Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial—the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000;355:1582-1587.
- 118 Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009;374:1840-1848.

---

119 Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-1906.

120 Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan*. *Lancet* 2002;360:752-760.

121 Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:807-816.

122 Tardif JC, O'Meara E, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodelling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy. *Eur Heart J*. 2011;32(20):2507-15.

123 Ekman I, Chassany O, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, et al. Heart rate reduction with ivabradine and health related quality of life in patients with chronic heart failure: results from the SHIFT study. *Eur Heart J*. 2011 Oct;32(19):2395-404.

124 Bohm M, Borer J, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Komagda M, López-Sendon J, et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT study. *Clin Res Cardiol*. 2013;102:11-22.

125 Rogers JK, Kielhorn A, Borer JS, Ford I, Pocock SJ. Effect of ivabradine on numbers needed to treat for the prevention of recurrent hospitalizations in heart failure patients. *CMRO* 2015;31:1903-1909.

126 The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997;336:525-533.

127 Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GY, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ*. 2015 Aug 30;351:h4451.

128 Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049-2057.

129 Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1223-1230.

130 Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JG, Cornel JH, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;357:2248-2261.

131 Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *Lancet* 2008;372:1231-1239.

132 Krum H, Massie B, Abraham WT, Dickstein K, Kober L, McMurray JJ, et al. Direct renin inhibition in addition to or as an alternative to angiotensin converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale and design of the Aliskiren Trial to Minimize OutcomeS in Patients with HEart failuRE (ATMOSPHERE) study. *Eur J Heart Fail* 2011;13:107-114.

133 Gheorghiadu M, Böhm M, Greene SJ, Fonarow GC, Lewis EF, Zannad F, et al. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial. *JAMA*. 2013;309(11):1125-35.

134 Homma S, Thompson JL, Pullicino PM, Levin B, Freudenberger RS, Teerlink JR, et al. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N Engl J Med*. 2012;366(20):1859-69.

135 Komajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock SJ, et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J* 2010;31:824-831.

136 Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation* 1991;83:52-60.

---

137 Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS, Rochon PA, Kopp A, Naglie G, et al. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet* 2004;363:1751-1756.

138 Fiuat M, Neely ML, Starr AZ, et al. Association between adrenergic receptor genotypes and beta-blocker dose in heart failure patients: analysis from the HF-ACTION DNA substudy. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(3):258-266.

139 Allen LA, Stevenson LW, Grady KL, et al; American Heart Association; Council on Quality of Care and Outcomes Research; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Decision making in advanced heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(15):1928-1952.

140 Costanzo MR, Mills RM, Wynne J. Characteristics of "Stage D" heart failure: insights from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry Longitudinal Module (ADHERE LM). *Am Heart J*. 2008;155(2):339-347.

141 Ramani GV, Uber PA, Mehra MR. Chronic heart failure: contemporary diagnosis and management. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(2):180-195.

142 Tracy CM, Epstein AE, Darbar D, et al; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Heart Rhythm Society. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update of the 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [published correction appears in *Circulation*. 2013;127(3):e357ee359]. *Circulation*. 2012;126(14):1784-1800.

143 Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C, REVERSE (REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction) Study Group. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(23):1834-1843.

144 Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al; MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1329-1338.

145 Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al; Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*. 2010;363(25):2385-2395.

146 Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al; Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(20):1435-1443.

147 Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al; HeartMate II Investigators. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med*. 2009;361(23):2241-2251.

148 Hasin T, Marmor Y, Kremers W, et al. Readmissions after implantation of axial flow left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(2):153-163.

149 Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, et al. Fifth INTERMACS annual report: risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. *J Heart Lung Transplant*. 2013;32(2):141-156.

150 Forest SJ, Bello R, Friedmann P, et al. Readmissions after ventricular assist device: etiologies, patterns, and days out of hospital. *Ann Thorac Surg*. 2013;95(4):1276-1281.

151 Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patient database. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:555-64.

152 Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson L, Miller M, et al. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:584-603; discussion 597-8.

153 Alonso-Pulpon L, Segovia J. Aspectos organizativos contemporáneos del trasplante cardiaco: visión del clínico. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015;15(B):21-26.

154 Lund LH, Benson L, Dahlström U, Edner M. Association between use of renin-angiotensin system antagonists and mortality in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JAMA*. 2012;308(20):2108-2117.

- 
- 155 Kitzman DW, Hundley WG, Brubaker PH, et al. A randomized double-blind trial of enalapril in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: effects on exercise tolerance and arterial distensibility. *Circ Heart Fail.* 2010;3(4):477-485.
- 156 Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al; I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2008;359(23):2456-2467.
- 157 Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet.* 2003;362(9386):777-781.
- 158 Deswal A, Richardson P, Bozkurt B, Mann DL. Results of the Randomized Aldosterone Antagonism in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction trial (RAAM-PEF). *J Card Fail.* 2011;17(8):634-642.
- 159 Edelmann F, Wachter R, Schmidt AG, Kraigher-Krainer E, Colantonio C, Kamke W, et al. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial. *JAMA.* 2013;309(8):781-91.
- 160 Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014 Apr 10;370(15):1383-92.
- 161 Redfield MM, Chen HH, Borlaug BA, et al; RELAX Trial. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309(12):1268-1277.
- 162 Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation.* 2015;131(1):34-42.
- 163 Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, Shah SJ, Anand IS, O'Meara E, et al. Cardiac structure and function and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the echocardiographic study of the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) Trial. *Circ Heart Fail.* 2014;7(5):740-51.
- 164 Verloop WL, Beeftink MM, Nap A, Bots ML, Velthuis BK, Appelman YE, et al. Renal denervation in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. Rationale and design of the DIASTOLE (Denervation of the renal Sympathetic nerves in heart failure with normal Lv Ejection fraction) trial. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(12):1429-37.
- 165 Pandey A, Parashar A, Kumbhani DJ, Agarwal S, Garg J, Kitzman D, et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail.* 2015;8(1):33-40.
- 166 Wong CY, Chaudhry SI, Desai MM, Krumholz HM. Trends in comorbidity, disability and polypharmacy in heart failure. *Am J Med* 2011;124:136-43.
- 167 Montero Pérez-Barquero M, Conthe Gutiérrez Román-Sánchez P. for Working Group on Heart Failure of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI-IC study). Comorbidity in patients hospitalized for heart failure in internal medicine departments. *Rev Clin Esp* 2010;210:149-58.
- 168 Dunlay SM, Weston SA, Redfield MM, Killian JM, Roger VL. Anemia and heart failure: a community study. *Am J Med.* 2008;121(8):726-732.
- 169 Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, et al. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and metaanalysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(10):818-827.
- 170 Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al; FAIR-HF Trial Investigators. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361(25):2436-2448.
- 171 Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, et al. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency: FERRIC-HF; a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(2):103-112.
- 172 Toblli JE, Lombraña A, Duarte P, Di Gennaro F. Intravenous iron reduces NT-pro-brain natriuretic peptide in anemic patients with chronic heart failure and renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(17):1657-1665.
- 173 Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J.* 2015;36(11):657-68.

- 
- 174 Swedberg K, Young JB, Anand IS, et al; RED-HF Committees; RED-HF Investigators. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2013;368(13):1210-9.
- 175 McMurray JJ, Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2010;362:228-238.
- 176 Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. *JAMA* 2011;306:1669-1678.
- 177 Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1695-1702.
- 178 Croft JB, Giles WH, Pollard RA, Casper ML, Anda RF, Livengood JR. National trends in the initial hospitalization for heart failure. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45:270-275.
- 179 Westert GP, Lagoe RJ, Keskimaki I, Leyland A, Murphy M. An international study of hospital readmissions and related utilization in Europe and the USA. *Health Policy* 2002;61:269-278.
- 180 Kozak LJ, DeFrances CJ, Hall MJ. National Hospital Discharge Survey: 2004 annual summary with detailed diagnosis and procedure data. *Vital Health Stat* 2006;13:1-209.
- 181 Gheorghide M, Vaduganathan M, Fonarow GC, Bonow RO. Rehospitalization for heart failure. Problems and perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:391-403.
- 182 Tavazzi L, Senni M, Metra M, Gorini M, Cacciatore G, Chinaglia A, et al.; IN-HF (Italian Network on Heart Failure) Outcome Investigators. Multicenter prospective observational study on acute and chronic heart failure: one-year follow-up results of IN-HF (Italian Network on Heart Failure) outcome registry. *Circ Heart Fail* 2013;6:473-481.
- 183 Bursi F, Weston SA, Redfield MM, et al. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA*. 2006;296(18):2209-2216.
- 184 Henkel DM, Redfield MM, Weston SA, Gerber Y, Roger VL. Death in heart failure: a community perspective. *Circ Heart Fail*. 2008;1(2):91-97.
- 185 Wedel H, McMurray JJ, Lindberg M, Wikstrand J, Cleland JG, Cornel JH, et al. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail* 2009;11:281-291.
- 186 Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, Zetterstrand S, Olofsson B, Michelson EL, et al. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *Lancet*. 2009;374:543-550.
- 187 Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2006;27:65-75.
- 188 Ketchum ES, Levy WC. Establishing prognosis in heart failure: a multimarker approach. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;54:86-96.
- 189 Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2012;33:1750-1757.
- 190 Komajda M, Carson PE, Hetzel S, McKelvie R, McMurray J, Ptaszynska A, et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail*. 2011;4:27-35.
- 191 Bosseau C, Galli E, Donal E. Prognostic value of BNP in heart failure with preserved or reduced EJ. *Heart*. 2015 Sep 11. [Epub ahead of print].
- 192 Ky B, French B, McCloskey K, et al. High-sensitivity ST2 for prediction of adverse outcomes in chronic heart failure. *Circ Heart Fail*. 2011;4(2):180-187.
- 193 Lassus JP, Nieminen MS, Peuhkurinen K, et al; FINN-AKVA study group. Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardiorenal syndrome. *Eur Heart J*. 2010;31(22):2791-2798.
- 194 Eurlings LW, van Pol PE, Kok WE, et al. Management of chronic heart failure guided by individual N-terminal pro-B-type natriuretic peptide targets: results of the PRIMA (Can Pro-brain-natriuretic peptide guided therapy of



- chronic heart failure (IMprove heart failure morbidity and mortality?) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(25):2090-2100.
- 195 Shah MR, Califf RM, Nohria A, et al. The STARBRITE trial: a randomized, pilot study of B-type natriuretic peptide-guided therapy in patients with advanced heart failure [published correction appears in *J Card Fail.* 2011;17(9):788]. *J Card Fail.* 2011;17(8):613-621.
- 196 Felker GM, Hasselblad V, Hernandez AF, O'Connor CM. Biomarker-guided therapy in chronic heart failure: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Am Heart J.* 2009;158(3):422-430.
- 197 Porapakkham P, Porapakkham P, Zimmet H, Billah B, Krum H. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2010;170(6):507-514.
- 198 Nielsen GA, Bartely A, Coleman E, Resar R, Rutherford P, Souw D, Taylor J. Transforming Care at the Bedside How-to Guide: Creating an Ideal Transition Home for Patients with Heart Failure. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2008. Available at <http://www.ihl.org>.
- 199 Chronic heart failure. Management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care. NICE clinical guideline 108. 2010. [guidance.nice.org.uk/cg108](http://guidance.nice.org.uk/cg108). Disponible en:
- 200 Chronic heart failure: Evidence Update November 2011. A summary of selected new evidence relevant to NICE clinical guideline 108 'Management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care' (2010). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg108/evidence/cg108-chronic-heart-failure-evidence-update2>
- 201 Chronic heart failure quality standard. Issued: June 2011. NICE quality standard 9. [guidance.nice.org.uk/qs9](http://guidance.nice.org.uk/qs9). Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/qs9/resources/guidance-chronic-heart-failure-quality-standard-pdf>
- 202 Comín-Colet J, Verdú-Rotellar JM, Vela E, Clèries M, Bustins M, Mendoza L, et al. Eficacia de un programa integrado hospital-atención primaria para la insuficiencia cardiaca: análisis poblacional sobre 56.742 pacientes. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(4):283-293.
- 203 Falces C, Andrea R, Heras M, Vehí C, Sorribes M, Sanchis L, et al. Integración entre cardiología y atención primaria: impacto sobre la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:564-571.
- 204 Philips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *JAMA.* 2004;291:1358-67.
- 205 McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJV. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for readmission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:810-9.
- 206 Gonseth J, Guallar-Castillon P, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. *Eur Heart J.* 2004;25:1570-95.
- 207 Ojeda S, Anguita M, Delgado M, Atienza F, Rus C, Granados AL, et al. Short- and long-term results of a programme for the prevention of readmissions and mortality in patients with heart failure: are effects maintained after stopping the programme? *Eur J Heart Fail.* 2005;7:921-6.
- 208 Aldamiz-Echevarría Iraúrgui B, Muñiz J, Rodríguez-Fernández JA, Vidán-Martínez L, Silva-César M, Lamelo-Alfonsín F, et al. Ensayo clínico aleatorizado y controlado para valorar una intervención por una unidad de hospitalización domiciliaria en la reducción de reingresos y muerte en pacientes dados de alta del hospital tras un ingreso por insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:914-22.
- 209 Bunt L, Harris M. The human factor. NESTA, November 2009.  
<http://ctrtraining.co.uk/documents/TheHumanFactor-transforminghealthcare.pdf>
- 210 Abel V, Amado A, Bahamonde M y cols. Proceso de mejora de la asistencia a la insuficiencia cardiaca en el Área Sanitaria (PROMICAS). Revista Fundación SIGNO. Nº Monográfico. Premios Profesor Barea. 10ª Edición 2012. Pp: 77-91.
- 211 Albert NM, Barnason S, Anita Deswal A, Adrian Hernandez A, Kociol R, Lee E, Paul S, Ryan CJ, White-Williams C; on behalf of the American Heart Association Complex Cardiovascular Patient and Family Care Committee of the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Quality of Care and

---

Outcomes Research. Transitions of care in heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail.* 2015;8:384–409.

212 Rutherford P, Nielsen GA, Taylor J, Bradke P, Coleman E. How-to Guide: Improving Transitions from the Hospital to Community Settings to Reduce Avoidable Rehospitalizations. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; June 2013. Available at [www.IHI.org](http://www.IHI.org), consultado el 01.01.16.

213 Jurgens CY, Goodlin S, Dolansky M, Ahmed A, Fonarow GC, Boxer R, Arena R, Blank L, Buck HG, Cranmer K, Fleg JL, Lampert RJ, Lennie TA, Lindenfeld J, Piña IL, Semla TP, Trebbien P, Rich MW; on behalf of the American Heart Association Council on Quality of Care and Outcomes Research and the Heart Failure Society of America. Heart failure management in skilled nursing facilities: a scientific statement from the American Heart Association and the Heart Failure Society of America. *Circ Heart Fail.* 2015;8:655–687.

214 Palanca I (Dir), Pascual A (Coord. Cientif.), Elola FJ (Dir), Bernal JL (Comit. Redac.), Paniagua JL (Comit. Redac.), Grupo de Expertos. Unidad de Pacientes Pluripatológicos. Estándares y Recomendaciones. Agencia de Calidad del SNS. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009.

[http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EyR\\_UPP.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EyR_UPP.pdf)

215 Jaarsma T, Strömberg A, De Geest S, Fridlund B, Heikkila J, Martensson J, et al. Heart failure management programmes in Europe. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2006;5:197-205.

216 Bonow RO, Ganiats TG, Beam CT, Blake K, Casey DE Jr, Goodlin SJ, Grady KL, Hundley RF, Jessup M, Lynn TE, Masoudi FA, Nilasena D, Piña IL, Rockswold PD, Sadwin LB, Sikkema JD, Sincak CA, Spertus J, Torcson PJ, Torres E, Williams MV, Wong JB. ACCF/AHA/AMA-PCPI 2011 performance measures for adults with heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures and the American Medical Association–Physician Consortium for Performance Improvement. *Circulation.* 2012;125:2382–2401.

217 López-Sendón J, González-Juanatey JR, Pinto F, Cuenca J, Badimón L and cols, on behalf of INCARDIO Task Force (Indicadores de Calidad en Unidades Asistenciales del Área del Corazón: Joint Sociedad Española de Cardiología and Sociedad Española de Cirugía Torácica Cardiovascular task force). *Rev Esp Cardiol* 2015 (in press).

218 McDonaghT, Gardner R, Lainscak M, Nielsen O, Parissis J, Filippatos G, AnkerS. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Specialist Heart Failure Curriculum *European Journal of Heart Failure* (2014) 16, 151–162.

219 Francis GS, Greenberg BH, Hsu DT, Jaski BE, Jessup M, LeWinter MM, Pagani FD, Piña IL, Semigran MJ, Walsh MN, Wiener DH, Yancy CW Jr. ACCF/AHA/ACP/HFSA/ISHLT 2010 clinical competence statement on management of patients with advanced heart failure and cardiac transplant: a report of the ACCF/AHA/ACP Task Force on Clinical Competence and Training. *Circulation.* 2010;122:644-672.

220 Andrea R, Falces C, Sanchis L, Sitges M, Heras M, Brugada J. Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada o reducida mediante una consulta de alta resolución. *Aten Primaria.* 2013;45(4):184-192.

221 Krumholz HM, Normand S-LT, Galusha DH. Risk-adjustment models for AMI and HF: 30-day mortality: report prepared for the Centers for Medicare & Medicaid Services. 2005 [consultado 12 Jun 2012]. Disponible en: <http://www.qualitynet.org>

222 Bernheim SB, Lin Z, Grady JN. 2011 Measures Maintenance Technical Report: acute myocardial infarction, heart failure, and pneumonia 30-day risk-standardized readmission measures: report prepared for the Centers for Medicare & Medicaid Services, 2011 [consultado 12 Jun 2012]. Disponible en: <http://www.qualitynet.org>