



Este artículo completo sólo se encuentra disponible en versión electrónica: www.revespcardiol.org

Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008)

Grupo de Trabajo de la ESC para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). Desarrollada en colaboración con la Heart Failure Association (HFA) de la ESC y aprobada por la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: Kenneth Dickstein (Coordinador) (Noruega)*, Alain Cohen-Solal (Francia), Gerasimos Filippatos (Grecia), John J.V. McMurray (Reino Unido), Piotr Ponikowski (Polonia), Philip Alexander Poole-Wilson (Reino Unido), Anna Strömberg (Suecia), Dirk J. van Veldhuisen (Países Bajos), Dan Atar (Noruega), Arno W. Hoes (Países Bajos), Andre Keren (Israel), Alexandre Mebazaa (Francia), Markku Nieminen (Finlandia), Silvia Giuliana Priori (Italia) y Karl Swedberg (Suecia)

Comité de la ESC para la elaboración de Guías de Práctica Clínica (CPG): Alec Vahanian (Coordinador) (Francia), John Camm (Reino Unido), Raffaele De Caterina (Italia), Veronica Dean (Francia), Kenneth Dickstein (Noruega), Gerasimos Filippatos (Grecia), Christian Funck-Brentano (Francia), Irene Hellems (Países Bajos), Steen Dalby Kristensen (Dinamarca), Keith McGregor (Francia), Udo Sechtem (Alemania), Sigmund Silber (Alemania), Michal Tendera (Polonia), Petr Widimsky (República Checa) y José Luis Zamorano (España)

Revisores del documento: Michal Tendera (Coordinador de revisión) (Polonia), Angelo Auricchio (Suiza), Jeroen Bax (Países Bajos), Michael Böhm (Alemania), Ugo Corrà (Italia), Paolo della Bella (Italia), Perry M. Elliott (Reino Unido), Ferenc Follath (Suiza), Mihai Gheorghiade (Estados Unidos), Yonathan Hasin (Israel), Anders Hernborg (Suecia), Tiny Jaarsma (Países Bajos), Michel Komajda (Francia), Ran Kornowski (Israel), Massimo Piepoli (Italia), Bernard Prendergast (Reino Unido), Luigi Tavazzi (Italia), Jean-Luc Vachery (Bélgica), Freek W.A. Verheugt (Países Bajos), José Luis Zamorano (España) y Faiez Zannad (Francia)

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Preámbulo.....	2
Introducción.....	3
Definición y diagnóstico.....	3
Técnicas diagnósticas.....	9
Manejo no farmacológico.....	17
Tratamiento farmacológico.....	21

Cirugía y dispositivos médicos.....	33
Arritmias en la insuficiencia cardiaca.....	39
Comorbilidad y poblaciones especiales.....	42
Insuficiencia cardiaca aguda.....	45
Instauración y administración de cuidados médicos.....	57
Falta de evidencia.....	60
Glosario.....	62
Bibliografía.....	63

*Correspondencia: Kenneth Dickstein (Coordinador).
University of Bergen. Cardiology Division. Stavanger University Hospital.
N-4011 Stavanger. Noruega.
Tel: (47) 51519453; fax: (47) 51 519921.
Correo electrónico: kenneth.dickstein@med.uib.no

El contenido de las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha sido publicado para uso exclusivamente personal y educacional. No está autorizado su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción en ningún formato de las Guías de la ESC ni de ninguna de sus partes sin un permiso escrito de la ESC. El permiso puede obtenerse enviando una solicitud por escrito a Oxford University Press, la empresa editorial del *European Heart Journal* y representante autorizada de la ESC para gestionar estos permisos.

Responsabilidad: Las Guías de Práctica Clínica recogen la opinión de la ESC y se han elaborado tras una consideración minuciosa de las evidencias disponibles en el momento en que fueron escritas. Se anima a los profesionales de la sanidad a que las tengan en plena consideración cuando ejerzan su juicio clínico. No obstante, las Guías de Práctica Clínica no deben invalidar la responsabilidad individual de los profesionales de la salud a la hora de tomar decisiones adecuadas a las circunstancias individuales de cada paciente, consultando con el propio paciente y, cuando sea necesario y pertinente, con su tutor o representante legal. También es responsabilidad del profesional de la salud verificar las normas y los reglamentos que se aplican a los fármacos o dispositivos en el momento de la prescripción.

© The European Society of Cardiology 2008. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de permisos, diríjase por correo electrónico a: journals.permissions@oxfordjournals.org

Los comentarios-annotaciones (*) incluidos en esta traducción de las Guías han sido realizadas por el Dr. Juan F. Delgado (Madrid, España).
Full English text available from: www.revespcardiol.org

PREÁMBULO

Las Guías de Práctica Clínica y los Documentos de Consenso de Expertos tienen como objetivo presentar toda la evidencia relevante sobre un tema particular para ayudar a los médicos a seleccionar la mejor estrategia posible de tratamiento para un paciente en particular, que sufre una determinada enfermedad, teniendo en cuenta no sólo el resultado final, sino también sopesando los riesgos y los beneficios de un procedimiento diagnóstico o terapéutico concretos. Las guías de práctica clínica no sustituyen a los libros de texto. Las implicaciones legales de las guías médicas se han presentado más arriba.

En los últimos años, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y otras organizaciones y sociedades relacionadas han elaborado un gran número de Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos. Debido al impacto de las guías en la práctica clínica, se han establecido criterios de calidad para la elaboración de estas guías, de manera que todas las decisiones se presenten de forma clara y transparente al usuario. Las recomendaciones de la ESC para la elaboración y edición de Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos se pueden encontrar en la sección de guías de la página *web* de la ESC (www.escardio.org).

De forma resumida, se designa a una serie de expertos sobre el tema para que realicen una revisión exhaustiva de la evidencia publicada sobre el manejo y la prevención de una determinada enfermedad. Se realiza una evaluación crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluida la valoración de la razón riesgo/beneficio. Cuando hay datos disponibles, se incluyen también estimaciones de los resultados de salud esperados para poblaciones más grandes. Se valora el nivel de evidencia y la fuerza de la recomendación

de una opción terapéutica particular de acuerdo con escalas predefinidas, tal como se indica en las tablas 1 y 2.

Los expertos de los Comités de Redacción deben declarar por escrito cualquier relación que pueda ser considerada como un conflicto de intereses real o potencial. Estas declaraciones escritas se conservan en los archivos de la Casa Europea del Corazón, la sede central de la ESC. Si durante el periodo de redacción se produce una modificación en las relaciones que se pueda considerar conflicto de intereses, debe notificarse a la ESC. El informe del Grupo de Trabajo se financia en su totalidad por la ESC y se desarrolla sin ninguna participación de la industria.

El Comité para la Guías de Práctica Clínica (CPG) de la ESC supervisa y coordina la preparación de nuevas Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos elaborados por los Grupos de Trabajo, grupos de expertos o paneles de consenso. El Comité también es responsable de la aprobación de estas Guías de Práctica Clínica y Documentos de Consenso de Expertos y de sus comunicados. Una vez finalizado el documento y aprobado por todos los expertos que forman parte del Grupo de Trabajo, se envía a especialistas externos para su revisión. El CPG revisa y finalmente aprueba el documento, que posteriormente se publica.

Después de su publicación, es primordial que se produzca una difusión del mensaje. Para ello, resulta de ayuda la publicación de versiones de bolsillo o versiones que puedan ser descargadas a PDA. Sin embargo, los sondeos han demostrado que los usuarios a los que van dirigidas estas guías a menudo no conocen su existencia o simplemente no las ponen en práctica. Por lo tanto, son necesarios los programas de implementación para las nuevas guías, que forman parte importante de la diseminación del conocimiento. La ESC orga-

TABLA 1. Grados de recomendación

Grado de recomendación	Definición
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial

TABLA 2. Niveles de evidencia

Nivel de evidencia	Definición
A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos con distribución aleatoria o metaanálisis
B	Datos procedentes de un único ensayo clínico con distribución aleatoria o de grandes estudios sin distribución aleatoria
C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, práctica convencional

niza reuniones dirigidas a sus Sociedades Nacionales y a los líderes de opinión en Europa. También se pueden llevar a cabo reuniones para la implementación nacional de estas recomendaciones, una vez que las guías han recibido el respaldo de las sociedades miembro de la ESC y se han traducido al idioma nacional. Los programas de implementación son necesarios porque se ha demostrado que los resultados clínicos se ven influidos favorablemente por la aplicación de las recomendaciones clínicas.

En conjunto, la función de las Guías de Práctica Clínica o los Documentos de Consenso de Expertos no es solamente la integración de la investigación más reciente, sino también la creación de instrumentos educacionales y programas de implementación para las recomendaciones. El círculo entre la investigación clínica, la redacción de las guías y su implementación en la práctica clínica sólo puede completarse si se organizan sondeos y registros para verificar que la práctica clínica actual se hace de acuerdo con lo recomendado en las guías. Este tipo de sondeos y registros también posibilita la evaluación del impacto que la implementación estricta de sus recomendaciones tiene en el resultado clínico de los pacientes. Las guías de práctica clínica y las recomendaciones deben asistir a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas en su ejercicio diario. No obstante, el juicio último sobre el cuidado de un paciente concreto lo debe tomar el médico responsable de su cuidado.

INTRODUCCIÓN

Guía de práctica clínica sobre la insuficiencia cardíaca

El objetivo de este documento es proporcionar una guía práctica para el diagnóstico, la valoración y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) aguda y crónica. Esta nueva edición es el resultado del desarrollo y la revisión de las ediciones publicadas en 1995¹, 1997², 2001³ y 2005^{4,5}. Dada la abundante información publicada en torno al tratamiento de la IC, ha sido preciso revisar algunas de las recomendaciones incluidas en ediciones anteriores. Las recomendaciones son importantes tanto en la práctica clínica como en los estudios epidemiológicos, observacionales y clínicos. En la presente revisión se ha prestado especial cuidado a la simplificación y la claridad de las recomendaciones y a los problemas relativos a la implementación de las guías. Nuestra intención ha sido unificar y modificar los documentos sobre la IC publicados con anterioridad. El objetivo de esta guía es proporcionar al médico y a otros profesionales de la salud consejos prácticos sobre el manejo de los pacientes con IC. También se incluyen recomendaciones sobre la consulta a otros especialistas. Esta guía se basa fundamentalmente en evidencia documentada y publicada sobre diagnóstico,

eficacia y seguridad de las intervenciones terapéuticas. En los casos en que no hay suficiente evidencia o ésta no es concluyente sobre una cuestión clínica concreta, se presenta la opinión consensuada de expertos.

Dado que las guías de la ESC están dirigidas a profesionales de 51 países miembros de la sociedad, países con distintas situaciones económicas, en términos generales hemos evitado realizar recomendaciones basadas en la relación coste-efectividad. Serán las políticas nacionales de salud y los criterios clínicos los que dicten el orden de prioridad de su implementación. Las recomendaciones expuestas en esta guía deben ser consideradas a la luz de las políticas nacionales y de los requisitos locales para la administración de procedimientos diagnósticos, tratamientos y dispositivos médicos.

El comité de redacción del Grupo de Trabajo (véase la primera página) designado por el comité GPC de la ESC elaboró el primer borrador de este documento. Las declaraciones de conflicto de intereses de todos los miembros del Grupo de Trabajo están disponibles en la sede central de la ESC. El primer borrador se envió al comité de GPC y a los revisores del documento (véase la primera página) y, tras sus comentarios, se actualizó, se revisó y se aprobó para publicación por todos los miembros del comité. Para determinar el grado de recomendación, se ha seguido un criterio basado en la evidencia, con la evaluación adicional de la calidad de la evidencia. Para el diagnóstico de la IC la evidencia es incompleta; por lo tanto, el texto y las recomendaciones se basan en la opinión consensuada de expertos.

DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO

Definición de la insuficiencia cardíaca

Durante los últimos 50 años han aparecido numerosas definiciones de la IC⁶, que señalan una o varias características de este complejo síndrome, como son los parámetros hemodinámicos, el consumo de oxígeno o la capacidad de esfuerzo. En los últimos años, la mayoría de las definiciones destacan la necesidad de que haya tanto síntomas de IC como signos físicos de retención de líquidos^{5,7-9}.

La IC es un síndrome en el que los pacientes presentan las siguientes características: síntomas de IC, típicamente falta de aire o fatiga tanto en reposo como durante el ejercicio; signos de retención de líquidos, como congestión pulmonar o hinchazón de tobillos, y evidencia objetiva de una alteración cardíaca estructural o funcional en reposo (tabla 3). La respuesta clínica al tratamiento de la IC no es suficiente para establecer el diagnóstico, pero puede ser de ayuda si no se puede establecer un diagnóstico certero tras realizarse las pruebas diagnósticas oportunas. Normalmente, los pacientes con IC experimentan cierta mejoría de los síntomas y signos como respuesta a los tratamientos que

TABLA 3. Definición de la insuficiencia cardiaca

La insuficiencia cardiaca es un síndrome clínico en el que los pacientes presentan las siguientes características:

Síntomas típicos de insuficiencia cardiaca

(falta de aire en reposo o durante el ejercicio, fatiga, cansancio, inflamación de tobillos)

y

Signos típicos de insuficiencia cardiaca

(taquicardia, taquipnea, estertores pulmonares, derrame pleural, elevación de la presión yugular venosa, edema periférico, hepatomegalia)

y

Evidencia objetiva de una anomalía estructural o funcional del corazón en reposo

(cardiomegalia, tercer sonido, soplos cardiacos, anomalías electrocardiográficas, concentraciones elevadas de péptidos natriuréticos)

TABLA 4. Manifestaciones clínicas frecuentes en la insuficiencia cardiaca

Característica clínica dominante	Síntomas	Signos
Edema/congestión periféricos	Falta de aire, fatiga, cansancio, anorexia	Edema periférico, elevación de la presión yugular venosa, edema pulmonar, hepatomegalia, ascitis, sobrecarga de fluidos (congestión), caquexia
Edema pulmonar	Falta de aire grave en reposo	Crepitantes o estertores pulmonares, derrame; taquicardia, taquipnea
Shock cardiogénico (síndromes de bajo gasto)	Confusión, debilidad, miembros periféricos fríos	Mala perfusión periférica, presión sistólica < 90 mmHg; anuria u oliguria
Presión arterial elevada (insuficiencia cardiaca hipertensiva)	Falta de aire	Normalmente, presión arterial elevada, hipertrofia ventricular izquierda y fracción de eyección conservada
Insuficiencia cardiaca derecha	Falta de aire, fatiga	Evidencia de disfunción ventricular derecha; presión yugular venosa elevada, edema periférico, hepatomegalia, congestión intestinal

previsiblemente proporcionan dicha mejoría (p. ej., diuréticos o vasodilatadores). Las manifestaciones clínicas más importantes y frecuentes de la IC aparecen detalladas en la tabla 4.

Las alteraciones cardiacas asintomáticas, estructurales o funcionales, se consideran las precursoras de la IC sintomática y están asociadas a una mortalidad elevada^{10,11}. Existen tratamientos para estas entidades, siempre que sean diagnosticadas, y por esa razón se incluyen en la presente guía.

Una de las ventajas de la definición de IC utilizada en esta guía es su sentido práctico; además ofrece una mayor precisión tanto en la práctica clínica como en el desarrollo de estudios observacionales y epidemiológicos y ensayos clínicos. La IC no debe ser nunca un

diagnóstico único. Siempre se buscará la causa subyacente (*).

Términos descriptivos en la insuficiencia cardiaca

Insuficiencia cardiaca aguda y crónica

Por lo general, en la descripción de los pacientes con IC se utilizan numerosos términos y expresiones complementarias. En muchas ocasiones, estos términos se superponen o se utilizan para expresar significados ligeramente diferentes. El término «agudo», en el contexto de la IC aguda, se ha vuelto confuso debido a que algunos profesionales lo utilizan para indicar gravedad (un edema de pulmón que pone en peligro la vida y requiere tratamiento urgente), mientras que otros lo utilizan para indicar IC descompensada, un episodio reciente de IC o incluso IC de nueva aparición⁴. Por lo tanto, el término en este caso es un indicador de tiempo, más que de gravedad. En el contexto de la IC, los términos «aguda», «avanzada» y «des-

(*) Sobre la definición de insuficiencia cardiaca. La insuficiencia cardiaca es un síndrome clínico en el que los pacientes presentan signos y síntomas típicos, en presencia de una cardiopatía estructural o funcional. La inclusión del término funcional en la nueva definición resulta pertinente, pues permite abarcar a un numeroso grupo de pacientes que presentan el síndrome clínico y no siempre presentan anomalías estructurales en los estudios morfológicos (véase «Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección normal»).

TABLA 5. Clasificación de la insuficiencia cardíaca

Nueva aparición	Primera presentación Episodio agudo o subagudo
Transitoria	Recurrente o episódica
Crónica	Persistente Estable, empeorada o descompensada

compensada» no son intercambiables. En la tabla 5 (*) se presenta una clasificación de la IC basada en el tipo de presentación clínica, que puede ser de gran utilidad. En ella se distingue de forma clara la IC de nueva aparición, la IC transitoria y la IC crónica. El término «IC de nueva aparición» se explica por sí mismo y se refiere a la primera presentación de IC. El término «IC transitoria» se refiere a la IC sintomática durante un periodo limitado, aunque pueda estar indicado el tratamiento a largo plazo. Ejemplos de este tipo de IC son los pacientes con miocarditis leve de la que están prácticamente recuperados, pacientes con infarto de miocardio tratados con diuréticos en la unidad de cuidados coronarios pero que no necesitan tratamiento a largo plazo o pacientes con IC transitoria secundaria a isquemia que se resuelve mediante revascularización. En el escenario de la IC crónica, el empeoramiento de la IC (descompensación) es, con gran diferencia, la forma más frecuente de IC que requiere hospitalización (el 80% de los casos). El tratamiento se basará en la presentación clínica, para la cual está indicado un tratamiento específico (p. ej., edema pulmonar, crisis hipertensiva, IAM).

IC sistólica frente a IC diastólica

Normalmente se distingue entre la IC sistólica y la IC diastólica^{12,13}. Sin embargo, esta distinción es algo arbitraria¹⁴⁻¹⁶. Los pacientes con IC diastólica presentan síntomas y/o signos de IC y la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) conservada (> 40%-50%)¹⁷. No hay consenso en cuanto al punto de corte para definir una fracción de eyección conservada. La fracción de eyección se define como el volumen de eyección dividido por el volumen diastólico final de la

cámara ventricular relevante y, por lo tanto, está determinado en gran medida por éste (p. ej., un corazón dilatado). Una fracción de eyección menor o mayor que el 40% permite distinguir entre un volumen ventricular diastólico final normal y uno aumentado. Esta diferenciación aparece en gran parte debido a que en el pasado la mayoría de los pacientes hospitalizados para ser sometidos a pruebas diagnósticas o los incluidos en los ensayos clínicos tenían corazones dilatados, con una fracción de eyección reducida (< 35-40%). En la mayoría de los pacientes con IC hay evidencia de disfunción sistólica y diastólica, tanto en reposo como durante el ejercicio. La IC diastólica y la sistólica no deben considerarse entidades separadas¹⁸. Para describir la IC diastólica se han utilizado otros términos, como IC con la fracción de eyección conservada, IC con la fracción de eyección normal o IC con la función sistólica conservada. En el presente documento, hemos decidido utilizar la expresión IC con la fracción de eyección conservada (IC-FEC).

Otros términos descriptivos en la IC

En la descripción de los pacientes con IC se utilizan otras muchas expresiones carentes de significado etiológico. Los términos «IC posterior» o «IC anterior» son antiguos y hacen referencia al concepto de que la perfusión tisular y el aumento de la presión auricular izquierda en algunas circunstancias —como en la IC aguda y el shock cardiogénico— pueden contribuir a la fisiopatología de la enfermedad^{19,20}. Los términos «precarga» y «poscarga» están relacionados con la presión auricular izquierda o derecha (refiriéndose generalmente a una sobrecarga de volumen) y también con el trabajo del miocardio (refiriéndose, en este caso, a una sobrecarga de la presión o a una impedancia elevada). Sin embargo, la determinación de estos parámetros suele ser imprecisa. La IC derecha o izquierda hace referencia a los síndromes que se presentan normalmente acompañados de congestión venosa sistémica o pulmonar y producen signos de hinchazón de tobillos o edema pulmonar, respectivamente. La causa más frecuente de insuficiencia ventricular derecha es un aumento de la presión arterial pulmonar debido a la insuficiencia del ventrículo izquierdo (VI), que lleva a una mala perfusión de los riñones, retención de sal y agua y acumulación de fluidos en la circulación sistémica. La IC de gasto elevado o de bajo gasto se refiere a una serie de entidades específicas que producen manifestaciones clínicas similares a los signos y síntomas de la IC. Las causas más frecuentes de los estados de gasto elevado que se asemejan a la IC son la anemia, la tirotoxicosis, la septicemia, la insuficiencia hepática, los cortocircuitos arteriovenosos, la enfermedad de Paget y el beriberi. La enfermedad cardíaca no es la afección principal de estas entidades, que son además reversibles con tratamiento. En estos

(*) Sobre la clasificación de la insuficiencia cardíaca. La Sociedad Europea de Cardiología, concretamente el Comité de Guías Clínicas, ha realizado un gran esfuerzo por elaborar una guía clínica clara, sencilla e integradora. La clasificación propuesta para el síndrome de insuficiencia cardíaca en tres categorías (nueva aparición, transitoria y crónica) parece una forma sencilla de unificar términos en el ámbito de la práctica clínica diaria y en el terreno de la investigación clínica que permita obtener nuevas evidencias terapéuticas. La multitud de términos descriptivos (aguda, crónica, derecha, izquierda, congestiva, anterógrada, retrógrada, etc.) no compartían la misma interpretación en los diferentes ámbitos asistenciales ni en todos los países. Además, esta nueva clasificación, como reflejo de la totalidad de la guía clínica, es integradora, en contra de la diferenciación previa en forma de compartimentos estancos de insuficiencia cardíaca aguda y crónica, y describe mejor la historia natural del síndrome clínico.

TABLA 6. Clasificación de la insuficiencia cardiaca según la anomalía estructural (ACC/AHA) o según síntomas relacionados con la capacidad funcional (NYHA)

Estadios de la insuficiencia cardiaca según la clasificación de la ACC/AHA		Clasificación funcional de la NYHA. Signos	
Estadio de la insuficiencia cardiaca basada en la estructura y el daño en el músculo cardiaco		Severidad basada en síntomas y actividad física	
Estadio A	Con alto riesgo de insuficiencia cardiaca. Anomalía estructural o funcional no identificada; sin signos ni síntomas	Clase I	Sin limitación de la actividad física. El ejercicio físico normal no causa fatiga, palpitaciones o disnea
Estadio B	Enfermedad cardiaca estructural desarrollada claramente en relación con insuficiencia cardiaca, pero sin signos ni síntomas	Clase II	Ligera limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo; la actividad física normal causa fatiga, palpitaciones o disnea
Estadio C	Insuficiencia cardiaca sintomática asociada a enfermedad estructural subyacente	Clase III	Acusada limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo; cualquier actividad física provoca la aparición de los síntomas
Estadio D	Enfermedad cardiaca estructural avanzada y síntomas acusados de insuficiencia cardiaca en reposo a pesar de tratamiento médico máximo	Clase IV	Incapacidad de realizar actividad física; los síntomas de la insuficiencia cardiaca están presentes incluso en reposo y aumentan con cualquier actividad física

ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association.

Hunt SA et al. *Circulation* 2005;112:1825-52.

The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels*. 9.^a ed. Little Brown & Co; 1994. p. 253-6.

casos sería más adecuado utilizar la expresión «IC secundaria a trastornos circulatorios de gasto elevado»; esta diferenciación es importante, ya que dichas entidades son tratables y deben excluirse del diagnóstico de IC.

La clasificación de IC leve, moderada o grave se usa para describir los síntomas clínicos; se utiliza el término «leve» para los pacientes que pueden realizar una actividad física normal sin limitaciones a causa de la disnea o de la fatiga, «grave» para los pacientes muy sintomáticos que requieren frecuente atención médica, y «moderada» para el resto de la cohorte de pacientes. Generalmente se utilizan dos clasificaciones (tabla 6) (*) para la gravedad de la IC. Una se basa en los síntomas y en la capacidad de ejercicio (clasificación funcional de la NYHA)^{21,22}. La clasificación funcional de la NYHA ha demostrado ser útil en la práctica clínica y se utiliza de forma rutinaria en la mayoría de los ensayos clínicos de distribución aleatoria. La segunda clasificación describe distintos grados de IC basados en cambios estructurales y síntomas. Todos los pacientes con IC declarada están en los grados C y D⁷.

(*) La incorporación de la clasificación por estadios A, B, C y D de la AHA/ACC refleja que el sentir general de la cardiología europea la ha considerado útil. En mi opinión, resulta especialmente útil porque llama la atención sobre la importancia que tiene la prevención en el desarrollo de este síndrome clínico. La incorporación de un estadio A, en el que no hay síntomas ni signos de insuficiencia cardiaca ni cardiopatía estructural o funcional en reposo, pero son pacientes en riesgo (p. ej., diabéticos o hipertensos), centra la atención en esta población (preinsuficiencia cardiaca) para que los esfuerzos terapéuticos se centren en la prevención⁷.

Epidemiología

En la actualidad disponemos de amplia información sobre la epidemiología de la IC²³⁻²⁷. En la ESC están representados 51 países, cuyas poblaciones suman más de 900 millones de habitantes, entre los que hay como mínimo 15 millones de pacientes con IC. La disfunción ventricular asintomática tiene una prevalencia similar, por lo que aproximadamente el 4% de la población tiene IC y disfunción ventricular asintomática. La prevalencia de la IC se sitúa entre el 2 y el 3% y aumenta drásticamente alrededor de los 75 años de edad, hasta llegar a un 10-20% en el grupo de pacientes de 70-80 años. En los grupos más jóvenes, la prevalencia es mayor en los varones debido a que la enfermedad coronaria, una de las causas más frecuentes de IC, aparece a edades más tempranas. Entre las personas de edad avanzada, la prevalencia es similar en ambos sexos.

La prevalencia total de la IC está en aumento debido al envejecimiento de la población, una mayor supervivencia de los pacientes que sufren eventos coronarios y la eficacia de la prevención, que retrasa la aparición de eventos coronarios en los pacientes en alto riesgo y en los que han sobrevivido al primer evento (prevención secundaria)^{28,29}. En algunos países, la mortalidad por IC ajustada por edad ha disminuido, en parte gracias a las nuevas estrategias de tratamiento^{28,30-32}. La media de edad de los pacientes con IC en los países desarrollados es 75 años. La IC-FEC es más común en pacientes de edad avanzada, mujeres, hipertensos y diabéticos. La IC es la causa del 5% de los ingresos hospitalarios urgentes, ocupa el 10% de las camas hospitalarias y representa aproximadamente el 2% de los

TABLA 7. Causas comunes de insuficiencia cardíaca secundaria a enfermedad del músculo cardíaco (enfermedad miocárdica)

Enfermedad coronaria	Múltiples manifestaciones
Hipertensión	Normalmente cursa con hipertrofia ventricular izquierda y fracción de eyección conservada
Miocardiopatías*	Familiar/genética o no familiar/no genética (incluida la adquirida, como la miocarditis) Hipertrofica, dilatada, restrictiva, arritmogénica del ventrículo derecho, no clasificada
Fármacos	Bloqueadores beta, antagonistas del calcio, antiarrítmicos, agentes citotóxicos
Toxinas	Alcohol, medicación, cocaína, elementos traza (mercurio, cobalto, arsénico)
Endocrina	Diabetes mellitus, hipotiroidismo e hipertiroidismo, síndrome de Cushing, insuficiencia adrenal, crecimiento hormonal excesivo, feocromocitoma
Nutricional	Deficiencia de tiamina, selenio, carnitina. Obesidad, caquexia
Infiltrativa	Sarcoidosis, amiloidosis, hemocromatosis, enfermedad del tejido conectivo
Otras	Enfermedad de Chagas, infección por el VIH, miocardiopatía periparto, insuficiencia renal terminal

*Consulte el texto para más detalles.

gastos sanitarios nacionales, debido en gran parte al coste de las hospitalizaciones³³. Sin embargo, debido a la preferencia de los especialistas por el diagnóstico basado en la etiología (como la estenosis aórtica) o por el diagnóstico de una comorbilidad importante (como la diabetes), creemos que un importante número de casos no aparece reflejado.

En términos generales, las perspectivas para el futuro son poco alentadoras, aunque algunos pacientes pueden vivir muchos años^{23,29,34,35}. Del número total de pacientes, el 50% fallece a los 4 años y el 40% de los pacientes ingresados por IC fallece o reingresa durante el primer año.

Los estudios clínicos demuestran que la precisión del diagnóstico de la IC utilizando únicamente medios clínicos es inadecuada generalmente, especialmente en mujeres, ancianos y obesos^{36,37}. La mitad de los pacientes con IC tienen la fracción de eyección conservada (> 45-50%, IC-FEC), aunque estudios recientes han demostrado que el pronóstico de estos pacientes es similar al de los pacientes con IC sistólica^{38,39}.

Etiología de la insuficiencia cardíaca

Las causas que afectan a la función cardíaca son limitadas. Las causas de deterioro funcional más comunes son el daño o la pérdida de músculo cardíaco, isquemia aguda o crónica, aumento de la resistencia vascular con hipertensión o el desarrollo de taquiarritmia, como la fibrilación auricular (FA). Sin lugar a dudas, la enfermedad coronaria causa la IC en cerca del 70% de los pacientes^{28,40}. La enfermedad valvular es origen del 10% de los casos y las miocardiopatías, de otro 10% (tabla 7).

Una miocardiopatía es una afección del miocardio que se caracteriza por una anomalía estructural y funcional (en ausencia de enfermedad coronaria, hipertensión, valvulopatía o cardiopatía congénita) capaz de producir dicha afección miocárdica⁴¹.

El Grupo de Trabajo de la ESC sobre enfermedad miocárdica y pericárdica ha publicado recientemente una nueva clasificación de las miocardiopatías⁴¹. Asi-

mismo, la American Heart Association ha elaborado un documento científico sobre este tema⁴². Ambas sociedades han tenido en cuenta los grandes avances realizados en los últimos años relativos a la génesis y otros aspectos biológicos de las miocardiopatías. La propuesta europea se centra en la importancia de la nueva clasificación para la práctica clínica diaria y mantiene los fenotipos morfofuncionales previamente establecidos, que se subdividen a su vez en los tipos familiar/genético y no familiar/no genético. La clasificación europea no incluye la diferenciación entre miocardiopatías primarias y secundarias ni tampoco las alteraciones de los canales iónicos cardíacos dentro de esta entidad.

Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca

En 1933, Sir Thomas Lewis afirmó en su libro de texto sobre enfermedad cardíaca que «la verdadera esencia de la medicina cardiovascular está en la indentificación de la insuficiencia cardíaca en su fase inicial»⁴³.

Síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca

Los síntomas y signos de la IC son la clave para la detección precoz de la enfermedad, ya que son éstos los que impulsan al paciente a buscar atención médica. Realizar una historia médica completa y una exploración física exhaustiva son habilidades imprescindibles que debemos dominar (tabla 8). La falta de aire, el cansancio y la fatiga son síntomas característicos; sin embargo, obtener y evaluar esta información requiere experiencia y habilidad, especialmente cuando se trata del paciente de edad avanzada⁴⁴⁻⁴⁶. Durante el examen clínico deben evaluarse los síntomas clínicos de la IC (tabla 9) mediante la observación, la palpación y la auscultación⁴⁷⁻⁵¹. Al igual que los síntomas, los signos de la IC inicial son difíciles de interpretar tanto en el paciente anciano como en el obeso. Por lo tanto, la sospecha clínica de IC debe confirmarse mediante estudios diagnósticos objetivos, especialmente los que nos permiten evaluar la función cardíaca.

TABLA 8. Aspectos fundamentales de la historia clínica en pacientes con insuficiencia cardiaca

Síntomas	Falta de aire Fatiga Angina, palpitaciones, síncope	(ortopnea, disnea paroxística nocturna) (cansancio, agotamiento)
Eventos cardiovasculares	Enfermedad coronaria Infarto de miocardio Intervención Otra cirugía	Trombolisis ICP CABG
Perfil de riesgo	AVC o enfermedad vascular periférica Enfermedad o disfunción valvular Historia familiar, tabaquismo, hiperlipemia, hipertensión, diabetes mellitus	
Respuesta a tratamiento actual o previo		

TABLA 9. Aspectos fundamentales de la exploración física de los pacientes con insuficiencia cardiaca

Aspecto	Nivel de conciencia, estado nutricional, peso
Pulso	Frecuencia, ritmo y carácter
Presión arterial	Sistólica, diastólica, presión de pulso
Sobrecarga de fluidos	Presión yugular venosa Edema periférico (tobillos, sacro), hepatomegalia, ascitis
Pulmones	Frecuencia respiratoria Estertores Derrame pleural
Corazón	Desplazamiento apical Galopes, tercer ruido Soplos que indican disfunción valvular

Causas de los síntomas de la insuficiencia cardiaca

No se conoce en profundidad el origen de los síntomas de la IC⁵²⁻⁵⁵. No cabe duda de que el aumento de la presión capilar pulmonar causa el edema pulmonar y la falta de aire en el contexto de la IC aguda con evidencia de sobrecarga de fluidos. No obstante, los datos obtenidos en las pruebas de esfuerzo realizadas en pacientes con IC crónica demuestran que no existe una relación significativa entre la presión capilar y la capacidad de ejercicio. La IC es una entidad que finalmente produce enfermedad en todos los órganos del cuerpo. El cansancio y la fatiga son síntomas que se observan frecuentemente, pero no son específicos y pueden tener múltiples causas subyacentes. La pérdida de masa y fuerza del músculo esquelético es una manifestación tardía^{55,56}. El cerebro interpreta las señales enviadas por el músculo esquelético como falta de aire o fatiga. Esto explicaría la lenta respuesta al tratamiento de los pacientes con IC, ya que primero es preciso restablecer la calidad del músculo esquelético. Las variaciones en el grado de regurgitación mitral y la disritmia transitoria, comunes en la IC, exacerban también la falta de aire.

Síntomas y gravedad de la insuficiencia cardiaca

Hay poca relación entre los síntomas y la gravedad de la disfunción cardiaca. Los síntomas guardan una relación más fuerte con el pronóstico si persisten tras el tratamiento. En ese caso nos sirven para clasificar la gravedad de la IC y controlar los efectos del tratamiento. No obstante, no se tendrá en cuenta únicamente los síntomas para instaurar la dosis óptima de inhibidores neurohormonales, como inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA), bloqueadores beta o antagonistas de la aldosterona, ya que el impacto de estos fármacos en la mortalidad no guarda una relación importante con los síntomas. Los pacientes deben recibir la dosis máxima tolerada.

La gravedad de la insuficiencia cardiaca se clasifica normalmente basándose en la clase funcional de la NYHA. Otra clasificación recientemente aparecida se basa tanto en la estructura cardiaca como en los síntomas. En el contexto del infarto de miocardio, se utilizan otras dos clasificaciones para la gravedad de la IC, las de Killip⁵⁷ y Forrester⁵⁸ (tabla 10).

TABLA 10. Dos clasificaciones de la severidad de la insuficiencia cardíaca en el contexto del infarto agudo de miocardio

Clasificación de Killip

Diseñada para proporcionar una estimación clínica de la severidad de los trastornos circulatorios en el tratamiento del infarto agudo de miocardio

Estadio I	Sin insuficiencia cardíaca. Sin signos clínicos de descompensación cardíaca
Estadio II	Insuficiencia cardíaca Los criterios diagnósticos incluyen: estertores, galope S3 e hipertensión venosa pulmonar
Estadio III	Insuficiencia cardíaca severa Congestión pulmonar con estertores húmedos en la mitad inferior de los campos pulmonares
Estadio IV	Shock cardiogénico Entre los signos se incluyen: hipotensión (< 90 mmHg) y evidencia de vasoconstricción periférica, como oliguria, cianosis y sudoración

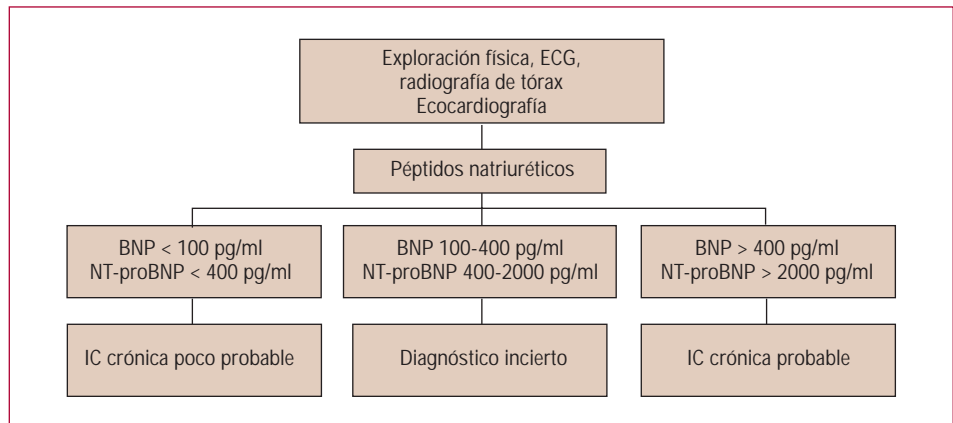
Clasificación de Forrester

Diseñada para describir el estado clínico y hemodinámico en el infarto agudo de miocardio

1. Perfusión y presión de enclavamiento pulmonar normales (PCP-estimación de la presión auricular izquierda)
2. Perfusión disminuida y PCP baja (hipovolemia)
3. Perfusión prácticamente normal y PCP elevada (edema pulmonar)
4. Perfusión disminuida y PCP elevada (shock cardiogénico)

Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. Am J Cardiol. 1967;20:457-64.
Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1977;39:137-45.

Fig. 1. Gráfico para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca con péptidos natriuréticos en pacientes sin tratar con síntomas de insuficiencia cardíaca.



Algoritmo para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca

En la figura 1 (*) se presenta un algoritmo para el diagnóstico de la IC o de la disfunción ventricular izquierda.

(*) La incorporación de los péptidos natriuréticos a las pruebas de laboratorio habituales en la evaluación del paciente con insuficiencia cardíaca es reflejo de la importancia que estas determinaciones han adquirido en la valoración diagnóstica y pronóstica del paciente con insuficiencia cardíaca. Por el momento, la utilización de péptidos natriuréticos en el manejo del paciente con insuficiencia cardíaca es escasa. Según datos recientes, tan sólo el 19% de los cardiólogos europeos empleamos este recurso en el manejo de nuestros pacientes⁽¹⁾, aunque es previsible que esta cifra se incremente de forma significativa a corto plazo.

⁽¹⁾Remme WJ, McMurray JJ, Hobbs FD, Cohen-Solal A, Lopez-Sendon J, Boccanelli A, et al. Awareness and perception of heart failure among European cardiologists, internists, geriatricians, and primary care physicians. Eur Heart J. 2008;29:739-52.

quierda. El diagnóstico de la IC no es suficiente por sí solo. Deben realizarse pruebas adicionales para establecer la causa subyacente de la IC porque, aunque el tratamiento suele ser similar en la mayoría de los pacientes, algunas causas potencialmente reversibles requieren tratamientos específicos.

TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

Pruebas diagnósticas en la insuficiencia cardíaca

En la práctica clínica habitual se emplean distintas pruebas diagnósticas para confirmar o descartar el diagnóstico de IC (tabla 11). Estas pruebas generalmente son más sensibles en la detección de la IC con

TABLA 11. Evaluación diagnóstica que sugiere la presencia de insuficiencia cardiaca

Evaluación	Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca	
	Apoya, si está presente	Descarta, si es normal o ausente
Síntomas compatibles	++	++
Signos compatibles	++	+
Disfunción cardiaca en ecocardiografía	+++	+++
Respuesta de los síntomas y signos al tratamiento	+++	++
Electrocardiograma		
Normal		++
Anormal	++	+
Disritmia	+++	+
Pruebas de laboratorio		
BNP/NT-proBNP elevadas	+++	+
BNP/NT-proBNP normal/baja	+	+++
Hiponatremia	+	+
Disfunción renal	+	+
Ligera elevación de la troponina	+	+
Radiografía torácica		
Congestión pulmonar	+++	+
Capacidad de ejercicio reducida	+++	++
Pruebas de la función pulmonar anormales	+	+
Hemodinámica anormal en reposo	+++	+

+: importancia leve; ++: importancia intermedia; +++: muy importante.

la fracción de eyección reducida. Los hallazgos diagnósticos suelen ser menos concluyentes en los pacientes con IC-FEC. La ecocardiografía es el método más eficaz para la evaluación de la disfunción sistólica y diastólica.

Las pruebas diagnósticas que se describe a continuación son las que se considera adecuadas en pacientes con IC. No obstante, las recomendaciones se basan fundamentalmente en la opinión consensuada de expertos, ya que no se dispone de evidencia adecuadamente documentada. A no ser que se indique lo contrario, se aplica el nivel de evidencia C para todas las recomendaciones.

Electrocardiograma

Se realizará un electrocardiograma (ECG) a todos los pacientes con sospecha de IC.

Los cambios electrocardiográficos son frecuentes en los pacientes con sospecha de IC (tabla 12). Un ECG anormal tiene poco valor predictivo para determinar la presencia de IC. Si el ECG es completamente normal, especialmente los parámetros relativos a la función sistólica, la presencia de IC es poco probable (< 10%).

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax es una herramienta fundamental en el proceso diagnóstico de la insuficiencia cardiaca. Permite evaluar la presencia de congestión

pulmonar y puede revelar causas pulmonares o torácicas que expliquen la disnea. La radiografía de tórax es útil para detectar cardiomegalia, congestión pulmonar y acumulación de líquido pleural y puede evidenciar la presencia de enfermedad o infección pulmonar que podría causar o contribuir a la disnea (tabla 13). Aparte de la congestión, los hallazgos de la radiografía de tórax sólo tienen un valor predictivo de IC cuando haya signos y síntomas típicos de esta enfermedad. La cardiomegalia puede estar ausente tanto en la IC aguda como en su forma crónica.

Pruebas de laboratorio

Un examen sistemático completo del paciente con sospecha de IC incluye un hemograma completo (hemoglobina, leucocitos y plaquetas), electrolitos séricos, creatinina sérica, tasa de filtración glomerular estimada (TFG), glucosa, pruebas de la función hepática y análisis de orina. Dependiendo del cuadro clínico del paciente, se considerarán otras pruebas adicionales (tabla 14). Las alteraciones hemáticas o electrolíticas no son frecuentes en la IC leve o moderada que no ha sido tratada; sin embargo, son comunes la anemia leve, la hiponatremia, la hiperpotasemia y una función renal reducida, especialmente en pacientes tratados con diuréticos e inhibidores neurohormonales (inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina [IECA], antagonistas de los receptores de angiotensina [ARA], antagonistas de la aldosterona). Es fundamental controlar

TABLA 12. Anomalías electrocardiográficas más frecuentes en la insuficiencia cardíaca

Anomalía	Causas	Implicaciones clínicas
Taquicardia sinusal	IC descompensada, anemia, fiebre, hipertiroidismo	Evaluación clínica Pruebas de laboratorio
Bradycardia sinusal	Bloqueadores beta, digoxina Antiarrítmicos Hipotiroidismo	Evaluar tratamiento farmacológico Pruebas de laboratorio
Taquicardia o aleteo o fibrilación auricular	Síndrome la enfermedad del seno Hipertiroidismo, infección, valvulopatía mitral IC descompensada, infarto	Conducción auriculoventricular lenta, conversión farmacológica, cardioversion eléctrica, ablación por catéter, anticoagulación
Arritmias ventriculares	Isquemia, infarto, miocardiopatía, miocarditis, hipopotasemia, hipomagnesemia Sobredosis de digital	Pruebas de laboratorio Prueba de esfuerzo, estudios de perfusión, coronariografía, electrofisiología, DAI
Isquemia/infarto	Enfermedad coronaria	Eco, troponinas, coronariografía, revascularización
Ondas Q	Infarto, miocardiopatía hipertrófica, bloqueo completo de rama izquierda, síndrome de preexcitación	Eco, coronariografía
Hipertrofia ventricular izquierda	Hipertensión, valvulopatía aórtica, miocardiopatía hipertrófica	Eco-Doppler
Bloqueo auriculoventricular	Infarto, toxicidad por fármacos, miocarditis, sarcoidosis, enfermedad de Lyme	Evaluar tratamiento farmacológico, marcapasos, enfermedad sistémica
Microvoltaje	Obesidad, enfisema, derrame pericárdico, amiloidosis	Eco, radiografía de tórax
QRS > 120 ms con morfología de bloqueo completo de rama izquierda	Disincronía eléctrica y mecánica	Eco TRC-P, TRC-D

TABLA 13. Hallazgos anormales más frecuentes en la radiografía torácica en la insuficiencia cardíaca

Anomalía	Causas	Implicaciones clínicas
Cardiomegalia	Dilatación de VI, VD, aurículas Derrame pericárdico	Eco-Doppler
Hipertrofia ventricular	Hipertensión, estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica	Eco-Doppler
Hallazgos pulmonares normales	Congestión pulmonar poco probable	Reconsiderar diagnóstico (si no se ha tratado) Enfermedad pulmonar es poco probable
Congestión pulmonar venosa	Presión de llenado VI elevada	Insuficiencia cardíaca izquierda confirmada
Edema intersticial	Presión de llenado VI elevada	Insuficiencia cardíaca izquierda confirmada
Derrame pleural	Presiones de llenado elevadas En caso de ser bilateral, la IC es probable	Si es abundante, considerar etiología no cardíaca Si es abundante, reconsiderar el diagnóstico y otros centros terapéuticos
Líneas B de Kerley	Infección pulmonar, cirugía o derrame maligno	Estenosis mitral o IC crónica
Hiperclaridad en campos pulmonares	Presiones linfáticas elevadas	TC, espirometría, eco
Infección pulmonar	Enfisema o embolismo pulmonar La neumonía puede ser secundaria a la congestión pulmonar	Tratar infección e IC
Infiltración pulmonar	Enfermedad sistémica	Proceso diagnóstico

IC: insuficiencia cardíaca; TC: tomografía computarizada; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

adecuadamente al paciente durante las fases de instauración, ajuste y seguimiento del tratamiento de la IC.

Péptidos natriuréticos. Las concentraciones plasmáticas de péptidos natriuréticos son biomarcadores útiles en el diagnóstico de la IC y en el manejo de los pacientes con IC crónica establecida. La evidencia

disponible respalda su uso en el diagnóstico y en la planificación de las distintas fases de tratamiento, a la hora de tomar decisiones respecto a ingresos y altas hospitalarias y en la identificación de pacientes con riesgo de complicaciones clínicas. Sin embargo, la evidencia de su uso en el seguimiento y la regulación del tratamiento farmacológico está menos establecida.

TABLA 14. Hallazgos anormales más frecuentes en las pruebas de laboratorio en la insuficiencia cardiaca

Anomalía	Causas	Implicaciones clínicas
Creatinina sérica elevada (> 150 µmol/l)	Enfermedad renal IECA/ARA, bloqueo de la aldosterona	Calcular TFG Considerar reducción de la dosis de IECA/ARA o de los bloqueadores de la aldosterona Controlar potasio y nitrógeno ureico
Anemia (13 g/dl en varones, 12 en mujeres)	IC crónica, hemodilución, pérdida o mala utilización de hierro, insuficiencia renal, enfermedad crónica	Proceso diagnóstico Considerar tratamiento
Hiponatremia (< 135 mmol/l)	IC crónica, hemodilución, liberación de arginina-vasopresina, diuréticos	Considerar restricción de agua, reducir la dosis de diuréticos Ultrafiltración, antagonistas de la vasopresina
Hipernatremia (> 150 mmol/l)	Hiper glucemia Deshidratación	Evaluar ingesta de agua Proceso diagnóstico
Hipopotasemia (< 3,5 mmol/l)	Diuréticos, hiperaldosteronismo secundario	Riesgo de arritmias Considerar suplementos de potasio, IECA/ARA, bloqueadores de la aldosterona
Hiperpotasemia (> 5,5 mmol/l)	Insuficiencia renal, suplementos de potasio, bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona	Suspender tratamiento ahorrador de potasio (IECA/ARA, bloqueadores de la aldosterona) Evaluar la función renal y pH Riesgo de bradicardia
Hiper glucemia (> 6,5 mmol/l) Hiperuricemia (> 500 µmol/l)	Diabetes, resistencia a la insulina Tratamiento diurético, gota, enfermedad maligna	Evaluar hidratación, tratar intolerancia a la glucosa Alopurinol Reducir dosis de diuréticos
BNP > 400 pg/ml, NT-proBNP > 2.000 pg/ml	Estrés aumentado de la pared ventricular	IC probable Indicación para eco Considerar tratamiento
BNP < 100 pg/ml, NT-proBNP < 400 pg/ml	Estrés normal de la pared	Reevaluar el diagnóstico IC improbable si está sin tratar
Albúmina elevada (> 45 g/l) Albúmina baja (< 30 g/l) Aumento de transaminasas	Deshidratación, mieloma Mala nutrición, pérdida renal Disfunción hepática Insuficiencia cardiaca derecha Toxicidad por fármacos	Rehidratar Proceso diagnóstico Proceso diagnóstico Congestión hepática Reconsiderar terapia
Troponinas elevadas	Necrosis de los miocitos Isquemia prolongada, IC severa, miocarditis, sepsis, insuficiencia renal, embolismo pulmonar	Evaluar patrón de incremento (los aumentos discretos son comunes en la IC severa) Coronariografía Evaluación para revascularización
Pruebas tiroideas anormales	Hipertiroidismo o hipotiroidismo Amiodarona	Tratar anomalías del tiroides
Análisis de orina	Proteinuria, glucosuria, bacterias	Proceso diagnóstico Descartar infección
INR > 2,5	Sobredosis de anticoagulantes Congestión hepática	Evaluar la dosis de anticoagulantes Evaluar la función hepática Valorar la dosis de anticoagulantes
Proteína C reactiva > 10 mg/l, leucocitosis neutrofilica	Infección, inflamación	Proceso diagnóstico

Una concentración plasmática normal en un paciente sin tratar tiene un alto poder predictivo de exclusión de la enfermedad; por lo tanto, en estos casos la IC es una causa poco probable de los síntomas. Esto tiene un papel importante en la práctica clínica, especialmente en la atención primaria. Una concentración elevada de péptidos natriuréticos pese a tratamiento óptimo indica un mal pronóstico.

La determinación del péptido natriurético tipo B (BNP) y el pro-BNP aminoterminal (NT-proBNP) se introdujo como herramienta de diagnóstico⁵⁹ y manejo⁶⁰ de la IC (fig. 1). El aumento de estrés en la pared miocárdica eleva las cifras de estos biomarcadores. Normalmente se observan títulos más bajos en los pacientes con la función sistólica ventricular izquierda conservada. No se ha establecido un valor de corte de

finitivo para ninguno de los dos péptidos, cuyas concentraciones suelen determinarse en el servicio de urgencias durante el diagnóstico de la IC. Debido a su vida media relativamente larga, los cambios abruptos en las presiones de llenado del ventrículo izquierdo no aparecen reflejados de forma inmediata como cambios rápidos en las concentraciones de péptidos. Aparte de la IC, otras entidades asociadas a una elevación de los valores de péptidos natriuréticos son: hipertrofia ventricular izquierda, taquicardia, sobrecarga del ventrículo derecho, isquemia miocárdica, hipoxemia, disfunción renal, edad avanzada, cirrosis hepática, sepsis e infección. La obesidad y su tratamiento pueden reducir los valores de péptidos natriuréticos. La determinación de péptidos natriuréticos puede ser útil en la valoración del pronóstico antes del alta hospitalaria y en el seguimiento de los efectos del tratamiento de la IC^{61,62}.

Troponinas. Ante la sospecha de IC y cuando el cuadro clínico indique un síndrome coronario agudo (SCA), se determinarán las troponinas I o T. El aumento de troponinas cardíacas es un indicador de necrosis de miocitos, en cuyo caso, y si está indicado, debe considerarse la posibilidad de revascularización, para lo cual se realizarán las pruebas diagnósticas necesarias. La miocarditis aguda produce también un aumento de las troponinas. También puede observarse un ligero aumento de las troponinas cardíacas en los pacientes con IC grave o durante episodios de IC descompensada, en pacientes sin signos de isquemia miocárdica secundaria a SCA y en cuadros de sepsis. La elevación de las troponinas es un importante factor pronóstico en la IC, especialmente en presencia de elevados valores de péptidos natriuréticos⁶³ (*).

Marcadores neurohormonales. La IC se acompaña de un incremento de otros marcadores neurohormonales (noradrenalina, renina, aldosterona, endotelina, arginina-vasopresina). Aunque estos marcadores son útiles en investigación, la evaluación de la activación neuroendocrina no es necesaria en el diagnóstico o la valoración pronóstica de pacientes individuales.

(*) La determinación de troponinas también pasa a formar parte de las determinaciones a realizar habitualmente en el paciente con insuficiencia cardíaca, bien como parte del estudio del paciente con insuficiencia cardíaca y sospecha de síndrome coronario agudo, bien como apoyo diagnóstico a otras formas de insuficiencia cardíaca que cursan con daño miocitario (miocarditis). Pero es que, además, en el paciente con insuficiencia cardíaca y en ausencia de un síndrome coronario agudo, la elevación de troponinas es un importante factor de riesgo independiente de mortalidad durante el ingreso⁽¹⁾.

⁽¹⁾Peacock WF, De Marco T, Fonarow GC, Diercks D, Wynne J, Apple FS, et al; for the ADHERE Investigators. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358:2117-26.

Ecocardiografía

El término ecocardiografía se utiliza para referirse a todas las técnicas de imagen cardíaca por ultrasonidos e incluye el Doppler pulsado y de onda continua, el Doppler color y el Doppler tisular (TDI).

La confirmación del diagnóstico de IC o disfunción cardíaca mediante ecocardiografía es imprescindible y debe realizarse con prontitud ante la sospecha de IC. Además de su amplia disponibilidad, la ecocardiografía es una técnica no invasiva y segura que proporciona abundante información sobre la anatomía cardíaca (volúmenes, geometría, masa), la movilidad de las paredes y la función valvular. Esta prueba proporciona información fundamental sobre la etiología de la IC. En general, el proceso diagnóstico para determinar la IC debe incluir la realización de una ecocardiografía (*).

Cuando se pretende valorar la función ventricular, la determinación de la FEVI (valor normal, > 45-50%) es la prueba más práctica porque permite diferenciar a los pacientes con disfunción sistólica de los que tienen la función sistólica conservada. Sin embargo, el punto de corte es relativamente arbitrario. La FEVI no equivale exactamente a los índices de contractilidad, ya que depende en gran medida de los volúmenes, la precarga, la poscarga, la frecuencia cardíaca y la función valvular. La dilatación cardíaca y el aumento de volúmenes pueden mantener el volumen de eyección. En las tablas 15 y 16 se presentan las alteraciones más habituales en la IC observadas mediante ecocardiografía y Doppler.

Valoración de la función diastólica ventricular izquierda

La valoración de la función diastólica mediante la evaluación de los patrones de llenado ventricular permite detectar anomalías en la función diastólica o de llenado en pacientes con IC, que pueden ser la alteración predominante de la función cardíaca y, por lo tanto, confirmar el tercer componente necesario para el diagnóstico de IC. Esto se refiere especialmente a los pacientes sintomáticos con la FEVI conservada. La Heart Failure Association ha publicado recientemente un documento de consenso sobre la importancia de la valoración de la disfunción diastólica en pacientes con IC-FEC⁶⁴.

(*) El ecocardiograma se incorpora como herramienta imprescindible e inexcusable en la evaluación inicial del paciente con insuficiencia cardíaca. Hemos pasado de una recomendación para favorecer el acceso y el uso de la ecocardiografía al paciente con insuficiencia cardíaca (Guías ESC 2005) a la consideración de herramienta esencial para confirmar la presencia de disfunción cardíaca, a la que se debe tener acceso precoz.

TABLA 15. Anomalías ecocardiográficas más comunes en la insuficiencia cardiaca

Determinación	Anomalía	Implicaciones clínicas
FEVI	Reducida (< 45-50%)	Disfunción sistólica
FEVI, general y focal	Acinesia, hipocinesia, discinesia	Infarto de miocardio/isquemia
Diámetro telediastólico	Miocardopatía, miocarditis Aumentado (> 55-60 mm)	Sobrecarga de volumen IC probable
Diámetro telesistólico	Aumentado (> 45 mm)	Sobrecarga de volumen IC probable
Fracción de acortamiento	Reducido (< 25%)	Disfunción sistólica
Tamaño de la aurícula izquierda	Aumentada (> 40 mm)	Presiones de llenado aumentadas Disfunción mitral Fibrilación auricular
Grosor del VI	Hipertrofia (> 11-12 mm)	Hipertensión, estenosis aórtica, miocardopatía hipertrófica
Función y estructura valvular	Estenosis o regurgitación valvular (especialmente estenosis aórtica e insuficiencia mitral)	Puede ser la causa primaria de la IC o un factor agravante Evaluar gradientes y fracción regurgitante Valorar las consecuencias hemodinámicas Considerar cirugía
Perfil de flujo diastólico mitral	Anomalías de los patrones de llenado diastólico, tempranos y tardíos	Indica disfunción diastólica y el posible mecanismo
Máxima velocidad de regurgitación tricuspídea	Aumentada (> 3 m/s)	Presión sistólica ventricular derecha aumentada Sospecha de hipertensión pulmonar
Pericardio	Derrame, hemopericardio, engrosamiento	Considerar taponamiento, uremia, enfermedad maligna, enfermedad sistémica, pericarditis aguda o crónica, pericarditis constrictiva
Integral tiempo velocidad del flujo de salida aórtico	Reducida (< 15 cm)	Volumen de eyección reducido
Vena cava inferior	Flujo retrógrado dilatado	Presiones auriculares derechas aumentadas Disfunción ventricular derecha Congestión hepática

TABLA 16. Índices ecocardiográficos Doppler y llenado ventricular

Índices Doppler	Patrón	Consecuencia
Razón ondas E/A	Restrictiva (> 2, tiempo corto de deceleración < 115-150 ms) Relajación lenta (< 1)	Presiones de llenado altas. Sobrecarga de volumen Presiones normales de llenado. Resistencia disminuida
E/Ea	Normal (> 1) Aumentada (> 15) Reducida (< 8) Intermedia (8-15)	No concluyente, puede ser seudonormal Presiones de llenado altas Presiones de llenado bajas No concluyente
Duración (A mitral – A pulmonar)	> 30 ms < 30 ms	Presiones de llenado normales Presiones de llenado altas
Onda S pulmonar	> onda D	Presiones de llenado bajas
Vp	< 45 cm/s	Relajación lenta
E/Vp	> 2,5 < 2	Presiones de llenado altas Presiones de llenado bajas
Maniobra de Valsalva	Cambio de un patrón de llenado seudonormal a uno anormal	Desenmascara la presión de llenado alta en el contexto de disfunción sistólica y diastólica

En la práctica clínica convencional se han descrito tres tipos de patrones anormales de llenado en pacientes en ritmo sinusal:

1. En las fases iniciales de la disfunción diastólica se observa frecuentemente un patrón de relajación miocárdica «reducida», con una disminución de la

máxima velocidad transmitral de la onda E, un aumento compensatorio en la velocidad auricular inducida (A) y, por lo tanto, una disminución del cociente E/A; es frecuente en la hipertensión y en individuos de edad avanzada y generalmente se asocia con presiones normales o bajas de llenado ventricular izquierdo.

2. En pacientes con la presión auricular izquierda elevada (resistencia ventricular izquierda reducida, sobrecarga de volúmenes, insuficiencia mitral), puede aparecer un patrón de «llenado restrictivo» con elevación de la velocidad máxima E, un intervalo de deceleración E acortado y un acusado incremento del cociente E/A.

3. En los pacientes con un patrón intermedio entre relajación reducida y llenado restrictivo, el cociente E/A y el intervalo de deceleración pueden ser normales; es el llamado «patrón de llenado seudonormalizado». Este patrón puede distinguirse del patrón normal de llenado mediante el análisis de otras variables observadas mediante Doppler convencional, como el flujo venoso pulmonar, o mediante Doppler tisular del movimiento del plano mitral.

La ecocardiografía con Doppler permite calcular la presión sistólica arterial pulmonar, que se deriva del cálculo de la presión sistólica ventricular derecha estimada a partir de la máxima velocidad del flujo regurgitante de la tricúspide, presente en la mayoría de los sujetos. Permite también valorar el volumen de eyección y el gasto cardíaco mediante el cálculo de la integral velocidad-tiempo (IVT) del flujo aórtico.

Valoración de la insuficiencia cardíaca con la fracción de eyección conservada

La ecocardiografía tiene un papel importante en la confirmación del diagnóstico de IC-FEC. El diagnóstico de IC-FEC debe cumplir tres condiciones:

- Presencia de signos y/o síntomas de IC crónica.
- Presencia de una función sistólica ventricular izquierda normal o ligeramente alterada (FEVI \geq 45-50%).
- Evidencia de disfunción diastólica (relajación anormal del ventrículo izquierdo o rigidez diastólica).

Ecocardiografía transesofágica

La ecocardiografía transesofágica (ETE) está recomendada en pacientes con una ventana inadecuada para la realización de ecografía transtorácica (obesos, pacientes con ventilación mecánica), pacientes con valvulopatías complicadas (especialmente en válvula aórtica, mitral o mecánica), ante la sospecha de endocarditis, en enfermedades cardíacas congénitas o cuando se pretende descartar un trombo en el apéndice auricular izquierdo en pacientes con FA.

Ecocardiografía de estrés

La ecocardiografía de estrés (con dobutamina o ecografía de esfuerzo) permite detectar la disfunción ventricular secundaria a isquemia y valorar la viabilidad miocárdica en presencia de hipocinesia o acinesia significativas. También es útil en la identificación del aturdimiento miocárdico e hibernación y para relacionar los síntomas de IC con anomalías valvulares. En pacientes con IC, el ecograma de estrés puede tener una sensibilidad y una especificidad menores debido a dilatación ventricular izquierda o bloqueo completo de rama.

Pruebas no invasivas adicionales

Se realizarán pruebas no invasivas adicionales, como resonancia magnética cardíaca (RMC), tomografía computarizada (TC) o gammagrafía cardíaca, en pacientes en los que la ecocardiografía en reposo no proporcione suficiente información y en aquellos con sospecha de enfermedad coronaria.

Resonancia magnética cardíaca

La RMC es una técnica versátil, precisa y reproducible que permite la medición y la evaluación de los volúmenes ventriculares derecho e izquierdo, la función ventricular general, la movilidad regional de la pared, el grosor miocárdico, el engrosamiento, la masa miocárdica y los tumores, las válvulas cardíacas, los defectos congénitos y la enfermedad pericárdica^{65,66}. Actualmente se la considera la técnica de elección por su gran precisión y reproducibilidad a la hora de evaluar volúmenes, masa y movilidad de la pared. El uso de medios de contraste paramagnéticos, como el gadolinio, proporciona evidencia sobre inflamación, infiltración y cicatrices en pacientes con infarto, miocarditis, pericarditis, miocardiopatías y enfermedades infiltrativas y de depósito. Las limitaciones de esta técnica incluyen el coste, la disponibilidad, los pacientes con disritmia o dispositivos implantados y la intolerancia del paciente.

Tomografía computarizada

En pacientes con IC, el estudio no invasivo de la anatomía coronaria puede ser útil y aportar información que nos permita tomar decisiones respecto a la necesidad de angiografía coronaria. La realización de angiografía con TC debe considerarse en pacientes con probabilidad baja o intermedia de enfermedad coronaria en los que la prueba de esfuerzo o estrés no sea concluyente⁶⁶. La aterosclerosis documentada mediante TC confirma la enfermedad coronaria, pero no implica necesariamente que haya isquemia.

Ventriculografía isotópica

La ventriculografía isotópica se considera un método bastante preciso para la determinación de la FEVI y se suele realizar en el contexto de una gammagrafía de perfusión miocárdica para obtener información adicional sobre la viabilidad miocárdica y evidencia de isquemia. Tiene poco valor en la determinación de volúmenes o índices más sutiles relativos a la función sistólica o diastólica.

Pruebas de función pulmonar

La determinación de la función pulmonar tiene poco valor diagnóstico en la IC. Sin embargo, estas pruebas son útiles para demostrar o descartar causas respiratorias de la falta de aire y para valorar una potencial contribución pulmonar a la disnea. La espirometría habitual permite valorar el alcance de la enfermedad obstructiva de las vías respiratorias. La presencia de congestión pulmonar puede afectar al resultado de las pruebas. La gasometría suele ser normal en pacientes con IC crónica bien compensada. Una reducción de la saturación arterial de oxígeno debe llevar a explorar por otros diagnósticos.

Prueba de esfuerzo

La prueba de esfuerzo proporciona una evaluación objetiva de la capacidad de ejercicio y de los síntomas durante el esfuerzo, como la disnea y la fatiga. La marcha durante 6 min (TM6M) es una prueba simple, reproducible y asequible que se utiliza para medir la capacidad funcional submáxima y para evaluar la respuesta a una posible intervención. Un pico normal de ejercicio en un paciente sin tratar excluye el diagnóstico de IC sintomática. Se puede utilizar tanto la ergometría cíclica como la cinta sin fin con un protocolo adaptado a la IC, en el que el incremento de la carga de trabajo se hace lentamente. Es aconsejable realizar un análisis del intercambio de gases durante el ejercicio, ya que proporciona una medida reproducible de la limitación al ejercicio, permite diferenciar causas cardíacas o respiratorias de la disnea y evaluar la eficiencia de la ventilación y aporta información pronóstica. El máximo consumo de oxígeno ($VO_{2m\acute{a}x}$) y el umbral anaeróbico son indicadores útiles de la capacidad funcional del paciente; el $VO_{2m\acute{a}x}$ y el gradiente VE/VCO₂ (respuesta ventilatoria al ejercicio) son una variable pronóstica importante. La tasa de máximo intercambio respiratorio es un índice útil para determinar el grado de anaerobiosis alcanzada. No existe una correlación importante entre la capacidad de ejercicio, la fracción de eyección y la mayor parte de los parámetros hemodinámicos en reposo.

Monitorización electrocardiográfica ambulatoria (Holter)

La monitorización electrocardiográfica ambulatoria es una herramienta útil para el estudio de pacientes con síntomas compatibles con arritmia (como palpitaciones o síncope) y para monitorizar el control de la frecuencia ventricular en pacientes con FA. Permite detectar y cuantificar la naturaleza, la frecuencia y la duración de las arritmias auriculares y ventriculares y episodios de isquemia silente que podrían causar o exacerbar los síntomas de IC. Los episodios de taquicardia ventricular (TV) sintomática no mantenida son frecuentes en la IC y conllevan mal pronóstico.

Cateterismo cardíaco

El cateterismo cardíaco no es necesario para el diagnóstico y el manejo habitual de los pacientes con IC. Los estudios invasivos están indicados cuando se pretende determinar la etiología de la enfermedad, para obtener información pronóstica y cuando se evalúe la necesidad de revascularización.

Angiografía coronaria

La realización de angiografía coronaria debe considerarse en pacientes con IC e historia de angina de esfuerzo o sospecha de disfunción ventricular izquierda de origen isquémico, tras una parada cardíaca y en pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria; puede ser necesaria urgentemente en algunos pacientes con IC grave (shock o edema pulmonar agudo) y en pacientes que no responden adecuadamente a tratamiento. La angiografía coronaria y la ventriculografía izquierda también están indicadas en pacientes con IC persistente de etiología desconocida y en pacientes con evidencia de regurgitación mitral grave o valvulopatía aórtica corregibles mediante cirugía.

Cateterismo cardíaco derecho

El cateterismo cardíaco derecho proporciona importante información hemodinámica, como presiones de llenado, resistencia vascular y gasto cardíaco. En la práctica clínica, el papel de esta prueba en el diagnóstico de la IC es limitado. La información que proporciona es básica para la clasificación de Forrester y es el método más preciso para evaluar los parámetros hemodinámicos en pacientes que no responden al tratamiento, antes del trasplante cardíaco o en ensayos clínicos para la evaluación de intervenciones.

El cateterismo arterial pulmonar se considerará para la monitorización de las variables hemodinámicas en pacientes hospitalizados con shock cardiogénico o no cardiogénico o para establecer el tratamiento en pacientes que no responden al tratamiento inicial. Sin

TABLA 17. Entidades asociadas a un mal pronóstico en la insuficiencia cardíaca

Demográfica	Clínica	Electrofisiológica	Funcional/esfuerzo	Laboratorio	Imagen
Edad avanzada*	Hipotensión*	Taquicardia Ondas Q	Actividad reducida, VO ₂ máxima baja*	Acusada elevación del BNP/NT-proBNP*	FEVI baja*
Etiología isquémica*	Clase funcional III-IV (NYHA)*	QRS Ancho*		Hiponatremia*	
Muerte súbita resucitada*	Hospitalización previa por IC*	Hipertrofia VI Arritmias ventriculares complejas*		Troponinas elevadas* Activación elevada de biomarcadores neurohumorales*	
Resistencia reducida	Taquicardia	Poca variabilidad de la frecuencia cardíaca Fibrilación auricular	Poca distancia en la marcha de 6 min	Creatinina/nitrógeno ureico elevados	Volúmenes VI elevados
Disfunción renal	Estertores pulmonares	Ondas T alternantes	Gradiente VE/VC ₂ elevado	Bilirrubina elevada Anemia	Bajo índice cardíaco
Diabetes	Estenosis aórtica		Respiración periódica	Ácido úrico elevado	Presión de llenado VI elevada
Anemia	Bajo índice de masa corporal				Patrón restrictivo de llenado mitral, hipertensión pulmonar
EPOC	Trastornos de la respiración durante el sueño				Función ventricular derecha disminuida
Depresión					

*Predictores potentes.

embargo, no se ha demostrado que el uso del cateterismo arterial pulmonar mejore los resultados.

Biopsia endomiocárdica

Determinadas alteraciones miocárdicas pueden diagnosticarse mediante una biopsia endomiocárdica. En estos casos, las decisiones clínicas deben guiarse por los resultados de ensayos clínicos controlados y por la opinión de expertos. Un documento sobre las indicaciones de la biopsia endomiocárdica⁶⁷ publicado recientemente por las asociaciones AHA/ACC/ESC indica que debe considerarse la realización de esta prueba en pacientes con IC aguda o fulminante, de etiología desconocida y que presentan un rápido deterioro con arritmias ventriculares y/o bloqueo auriculo ventricular (BAV) o en pacientes que no responden al tratamiento convencional de la IC. La indicación de biopsia endomiocárdica también se considerará en la IC crónica en la que se sospecha procesos infiltrativos como amiloidosis, sarcoidosis y hemocromatosis, así como en la miocarditis eosinofílica y en la miocardiopatía restrictiva de origen desconocido.

Pronóstico

La definición del pronóstico de la IC es una cuestión compleja por varias razones, entre ellas, la existencia

de múltiples etiologías, que frecuentemente hay comorbilidades y el curso y desenlace distintos de la enfermedad en cada paciente (muerte súbita frente a muerte por IC progresiva). Por lo general, es difícil de predecir el impacto de tratamientos específicos en el pronóstico. En la tabla 17 se presentan las variables citadas con más frecuencia como predictores independientes del resultado de la enfermedad.

MANEJO NO FARMACOLÓGICO

Autocontrol del paciente

Éste es una parte importante del tratamiento efectivo de la IC y puede tener un impacto significativo en los síntomas, la capacidad funcional, el bienestar, la morbilidad y el pronóstico. El autocontrol se define como las acciones destinadas a mantener la estabilidad física, evitar comportamientos que pudieran empeorar la enfermedad y detectar de forma precoz cualquier síntoma de deterioro⁶⁸.

En la tabla 18 se presentan las medidas más importantes de autocontrol para los pacientes con IC.

Se recomienda que los profesionales de la salud proporcionen información y consejos sobre la insuficiencia cardíaca.

La página web heartfailurematters.org de la Heart Failure Association-ESC ofrece a los pacientes, fami-

TABLA 18. Cuestiones fundamentales en la educación del paciente con las habilidades necesarias y comportamientos adecuados de autocontrol

Temas educativos	Habilidades y comportamientos de autocontrol
Definición y etiología de la insuficiencia cardiaca Síntomas y signos de la insuficiencia cardiaca	Comprender la causa de la insuficiencia cardiaca y por qué ocurren los síntomas Monitorizar y reconocer los signos y síntomas Controlar el peso diariamente y reconocer rápidamente cualquier aumento de peso Saber cómo y cuándo contactar con los profesionales médicos Uso flexible del tratamiento diurético, cuando esté indicado y recomendado
Tratamiento farmacológico	Comprender las indicaciones, las dosis y los efectos de los fármacos Reconocer los efectos secundarios más comunes de cada fármaco que se prescriba
Modificación de los factores de riesgo	Comprender la importancia de dejar de fumar Monitorizar la presión arterial, si el paciente es hipertenso Mantener un control de la glucosa, si el paciente es diabético Evitar la obesidad
Recomendaciones para la dieta	Restricción de la ingesta de sodio, si está indicado Evitar una ingesta excesiva de líquidos Consumo moderado de alcohol Monitorizar y prevenir la desnutrición
Recomendaciones para el ejercicio	Sentirse seguro y cómodo al realizar actividades físicas Comprender los beneficios del ejercicio físico Practicar ejercicio físico de forma regular
Actividad sexual	Sentir tranquilidad con respecto a la actividad sexual y discutir los problemas con los profesionales médicos Comprender problemas sexuales específicos y las estrategias para superarlos
Inmunización Trastornos del sueño y respiratorios	Vacunarse contra infecciones como la gripe y la enfermedad por neumococo Reconocer comportamientos preventivos, como reducir peso en los obesos, dejar de fumar y abstenerse del alcohol
Observancia del tratamiento	Conocer opciones de tratamiento, si está indicado Comprender la importancia de seguir las recomendaciones del tratamiento y mantener la motivación para cumplir el plan de tratamiento
Aspectos psicológicos	Comprender que los síntomas de depresión y los trastornos cognitivos son frecuentes en los pacientes con insuficiencia cardiaca y la importancia del apoyo social Conocer opciones de tratamiento, si está indicado
Pronóstico	Comprender los factores pronósticos más importantes y tomar decisiones basadas en la situación real Solicitar ayuda psicológica cuando esté indicado

lires y cuidadores información práctica, clara y sencilla (*).

A continuación se presentan las opciones de control que se considera apropiadas para pacientes con IC sintomática. Las recomendaciones representan la opinión de expertos, sin evidencia adecuadamente documentada.

(*) Se refuerza la importancia de transmitir una información adecuada sobre los hábitos de vida cardiosaludables al paciente de riesgo o con insuficiencia cardiaca establecida. Se cita la página *web* www.heartmatters.org de la European Heart Failure Association como una fuente importante de información/educación a pacientes y familiares. En el momento de publicarse estas guías, esa página, que ha sido traducida por la Sección de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante de la Sociedad Española de Cardiología, está pendiente de ser editada. Hay que tener presente que una adecuada información a paciente y cuidador reduce la tasa de reingresos por descompensación.

Adherencia al tratamiento

Evidencia. Se ha demostrado que una buena adherencia al tratamiento disminuye la morbimortalidad y mejora el bienestar del paciente⁶⁹. La literatura señala que sólo un 20-60% de los pacientes con IC cumplen el tratamiento farmacológico y no farmacológico que se les ha prescrito^{70,71}. Los datos del estudio Euro-Heart Failure Survey demuestran que un gran porcentaje de pacientes no ha entendido o tiene dificultades para recordar las recomendaciones sobre el autocontrol en cuestiones como la medicación y la dieta⁷².

– Se ha demostrado que una relación cercana entre el personal médico y el paciente y el apoyo activo de los servicios sociales mejoran la adherencia al tratamiento. Se recomienda invitar a miembros de la familia del paciente a participar en programas de educación y en las decisiones relativas al tratamiento y los cuidados⁷³.

– Los pacientes deben tener un conocimiento adecuado del tratamiento que se les ha prescrito, especialmente en lo que se refiere a sus efectos, efectos secundarios, administración de la medicación y regulación de la dosis. Esto puede representar un problema en pacientes con trastornos cognitivos⁷⁴.

– Los pacientes deben saber que los efectos beneficiosos del tratamiento pueden hacerse esperar y, por lo tanto, no deben tener esperanzas infundadas sobre la respuesta inicial al tratamiento. Debe explicarse que los efectos secundarios suelen ser transitorios y que pueden transcurrir varios meses hasta que se alcance la dosis óptima y se pueda evaluar los efectos de un fármaco.

– Se recomienda tomar medidas para mejorar la adherencia al tratamiento; para ello, el profesional de la salud establecerá objetivos claros.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

Reconocimiento de los síntomas

Los síntomas de deterioro de la IC pueden variar considerablemente^{75,76}. Los pacientes o sus cuidadores deben aprender a reconocer los síntomas de deterioro para tomar las medidas oportunas, como aumentar la dosis de diuréticos o informar a su médico.

– Se recomendará una dosis flexible de diuréticos basada en los síntomas y en el balance de líquidos, dentro de unos límites previamente especificados, tras instruir e informar al paciente adecuadamente.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

Control del peso

El aumento de peso suele conllevar un deterioro de la IC y retención de líquidos⁷⁶. Debe advertirse al paciente de que puede haber deterioro sin que haya aumento de peso⁷⁷.

– Los pacientes deben controlar su peso de forma regular, preferiblemente como parte de la rutina diaria, para detectar cualquier cambio. En caso de observarse un aumento de peso > 2 kg en 3 días, el paciente aumentará la dosis de diuréticos e informará a su médico. Se explicará al paciente los riesgos de la reducción de volumen por uso excesivo de diuréticos.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

Dieta y nutrición

Ingesta de sodio. Se recomienda la restricción de la ingesta de sodio en la IC sintomática para prevenir la retención de líquidos. Aunque no existen pautas espe-

cíficas, se evitará la ingesta excesiva de sal. Se informará al paciente sobre el contenido de sal de alimentos comunes.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

Ingesta de líquidos

Se considerará la restricción de líquidos a 1,5-2 l/día en pacientes con síntomas graves de IC, especialmente en presencia de hiponatremia. La restricción de líquidos en todos los pacientes con síntomas leves o moderados aparentemente no aporta beneficios clínicos⁷⁸.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

Alcohol

El alcohol puede tener un efecto inotrópico negativo y está asociado a un aumento de la presión arterial y riesgo de arritmias. El consumo excesivo puede ser perjudicial.

– El consumo de alcohol se limitará a 10-20 g/día (1-2 copas de vino/día).

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

Los pacientes con sospecha de miocardiopatía alcohólica deberán abstenerse completamente del alcohol⁷⁹.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

Pérdida de peso

En pacientes obesos (índice de masa corporal [IMC] > 30) con IC, debe considerarse una reducción de peso para prevenir la progresión de la enfermedad y mejorar los síntomas y el estado general.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

En la IC moderada o grave, no debe recomendarse la reducción de peso de forma generalizada, ya que la pérdida de peso no intencionada y la anorexia son problemas frecuentes.

Pérdida anormal de peso

La desnutrición clínica o subclínica es común en pacientes con IC grave. La fisiopatología de la caquexia cardíaca en la IC es compleja y no se conoce en profundidad. Son factores importantes un metabolismo alterado, ingesta insuficiente de alimentos, consumo nutricional reducido, congestión intestinal y mecanismos inflamatorios. La caquexia cardíaca es un

predictor importante de reducción de la supervivencia⁸⁰.

– En caso de una pérdida de peso > 6% del peso estable durante los últimos 6 meses, sin evidencia de retención de líquidos, se define al paciente como caquéxico⁸¹. En este caso, el estado nutricional del paciente debe ser evaluado adecuadamente.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

Tabaquismo

El tabaquismo es un conocido factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. No se han realizado estudios prospectivos que evalúen los efectos de dejar de fumar en pacientes con IC. En estudios observacionales se señala que hay relación entre dejar de fumar y una disminución de la morbimortalidad^{82,83}.

– Se recomienda aconsejar, apoyar y motivar al paciente para que deje de fumar.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

Inmunización

– Se considerará la vacuna contra el neumococo y la vacuna anual contra la gripe en pacientes con IC sintomática, siempre que no haya contraindicaciones⁸⁴.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

Actividad y ejercicio

La falta de actividad física es frecuente en pacientes con IC sintomática, lo que contribuye a la progresión de la enfermedad⁸⁵. Seguir un programa regular de actividad física, inicialmente supervisado, mejora el control autonómico por el aumento del tono vagal y la reducción de la activación simpática, mejora la fuerza muscular, la capacidad vasodilatadora y la disfunción endotelial y reduce el estrés oxidativo. Algunos estudios de revisión y metaanálisis de estudios pequeños muestran que mejorar la forma física mediante el ejercicio reduce la mortalidad y las hospitalizaciones, comparado con tratamiento convencional solo, mejora también la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida en los aspectos relacionados con la salud⁸⁶⁻⁹⁰. Tras un evento cardiovascular o un episodio de descompensación, los programas de rehabilitación cardiaca son una buena opción de tratamiento para pacientes con IC.

– Se recomienda la actividad física diaria, regular y moderada para todos los pacientes con insuficiencia cardiaca.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

– Siempre que sea posible, el ejercicio físico está recomendado en todos los pacientes con IC crónica estable. No hay evidencia de que el ejercicio físico deba limitarse a un subgrupo de pacientes en particular (etiología, clase funcional, FEVI o medicación). Los programas de ejercicio físico tienen efectos similares tanto si se realizan en el hospital como en casa.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

Actividad sexual

Los problemas sexuales relacionados con la enfermedad cardiovascular, el tratamiento médico (bloqueadores beta) o con factores psicológicos como fatiga y depresión son frecuentes en los pacientes con IC. Hay poca evidencia sobre la influencia de la actividad sexual en el estado clínico de los pacientes con síntomas leves o moderados. Se ha observado un ligero aumento de riesgo de descompensación causado por la actividad sexual en pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA. Rara vez se presentan síntomas cardiovasculares, como disnea, palpitaciones o angina durante la actividad sexual de pacientes que no sufran los mismos síntomas al realizar un ejercicio que requiera un esfuerzo moderado⁹¹. Se aconsejará al paciente el uso profiláctico de nitroglicerina sublingual contra la disnea y el dolor de pecho durante la actividad sexual.

– Los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (PDE5, como sildenafil) reducen las presiones pulmonares, pero actualmente no están recomendados para pacientes con IC avanzada. Nunca deben utilizarse en combinación con preparados de nitratos.

Grado de recomendación III, nivel de evidencia B

– Se recomienda asesorar de forma individualizada a los pacientes, tanto varones como mujeres, y a sus parejas sobre este tema.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

Embarazo y anticoncepción

– El embarazo puede ocasionar un deterioro de la IC debido al aumento de volumen sanguíneo y al incremento de gasto cardiaco, así como a un aumento considerable de líquido extravascular. Es importante recordar que muchos medicamentos usados en el tratamiento de la IC están contraindicados durante el embarazo.

– El riesgo de embarazo es considerablemente mayor que los riesgos que conlleva el uso de anticonceptivos. Se recomienda que las mujeres con IC consulten con su médico sobre el uso de anticonceptivos y la po-

sibilidad de un embarazo programado para que puedan tomar decisiones basadas en la evaluación de los riesgos potenciales.

Viajes

Se desaconsejará a los pacientes sintomáticos los viajes a grandes altitudes (> 1.500 m sobre el nivel del mar) y a lugares con clima cálido y húmedo. Los viajes programados deberían discutirse con el equipo médico responsable. Por lo general, es preferible un viaje en avión a viajes largos en otros medios de transporte.

Trastornos del sueño

Los pacientes con IC sintomática tienen frecuentemente trastornos respiratorios durante el sueño (apnea del sueño central u obstructiva). Esta entidad puede estar asociada a un aumento de la morbimortalidad⁹².

– Se recomienda la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso severo, dejar de fumar y abstinencia del alcohol para reducir riesgos.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

– En caso de apnea obstructiva del sueño documentada por polisomnografía, se recomienda el tratamiento con presión positiva continua en vías aéreas (CPAP)⁹³.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

Depresión y alteraciones del estado de ánimo

La prevalencia de la depresión clínicamente significativa alcanza al 20% de los pacientes con IC y puede ser superior en pacientes evaluados con instrumentos más sensibles o con un grado más avanzado de IC. La depresión se asocia a un aumento de la morbimortalidad⁹⁴.

– Disponemos de poca evidencia sobre el uso de instrumentos de detección y evaluación de la depresión y de intervenciones psicológicas y farmacológicas en pacientes con IC. No obstante, debe considerarse el diagnóstico y la instauración de un tratamiento inicial adecuado en pacientes con síntomas de depresión.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

Pronóstico

A pesar de ser una cuestión compleja, es importante que los pacientes comprendan los factores pronósticos más importantes. La información sobre el impacto del tratamiento en el pronóstico puede motivar al paciente a seguir las recomendaciones. Tratar el tema abiertamente con la familia puede ayudar a tomar decisiones

TABLA 19. Objetivos del tratamiento de la insuficiencia cardíaca

1. Pronóstico	Reducir la mortalidad
2. Morbilidad	Aliviar los síntomas y los signos Mejorar la calidad de vida Eliminar el edema y la retención de líquidos Aumentar la capacidad de ejercicio Reducir la fatiga y la falta de aire Reducir la necesidad de hospitalización Proporcionar cuidados al final de la vida
3. Prevención	Desarrollo de daño miocárdico Progresión del daño miocárdico Remodelado del miocardio Recurrencia de los síntomas y acumulación de líquidos Hospitalización

fundadas e informadas respecto al tratamiento y los planes para el futuro.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Objetivos para el manejo de la insuficiencia cardíaca

El objetivo del diagnóstico y el tratamiento de la IC no difiere de los de otras enfermedades, esto es, la reducción de la morbimortalidad (tabla 19). Partiendo de la elevada mortalidad anual de la IC, los ensayos clínicos han dedicado un esfuerzo especial a este objetivo. Sin embargo, para muchos pacientes, y en particular para los ancianos, la capacidad de llevar una vida independiente, libre de síntomas excesivamente limitantes, y evitar los ingresos hospitalarios son objetivos que en muchas ocasiones equivalen al deseo de prolongar al máximo los años de vida. La prevención de la enfermedad cardíaca o su progresión constituye una parte fundamental del manejo de la enfermedad. La mayoría de los ensayos clínicos sobre IC se ha dedicado al estudio de pacientes con disfunción sistólica y una fracción de eyección < 35-40%. Este punto de corte es relativamente arbitrario y no se dispone de suficiente evidencia en cuanto a poblaciones más grandes con IC sintomática y una fracción de eyección del 40-50%.

En la figura 2 se presenta una estrategia de tratamiento para el uso de fármacos y dispositivos médicos en pacientes con IC sintomática y disfunción sistólica. Es fundamental detectar y considerar el tratamiento de las comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares más frecuentes.

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina

Excepto cuando esté contraindicado o no sea tolerado, se administrarán IECA a todos los pacientes con

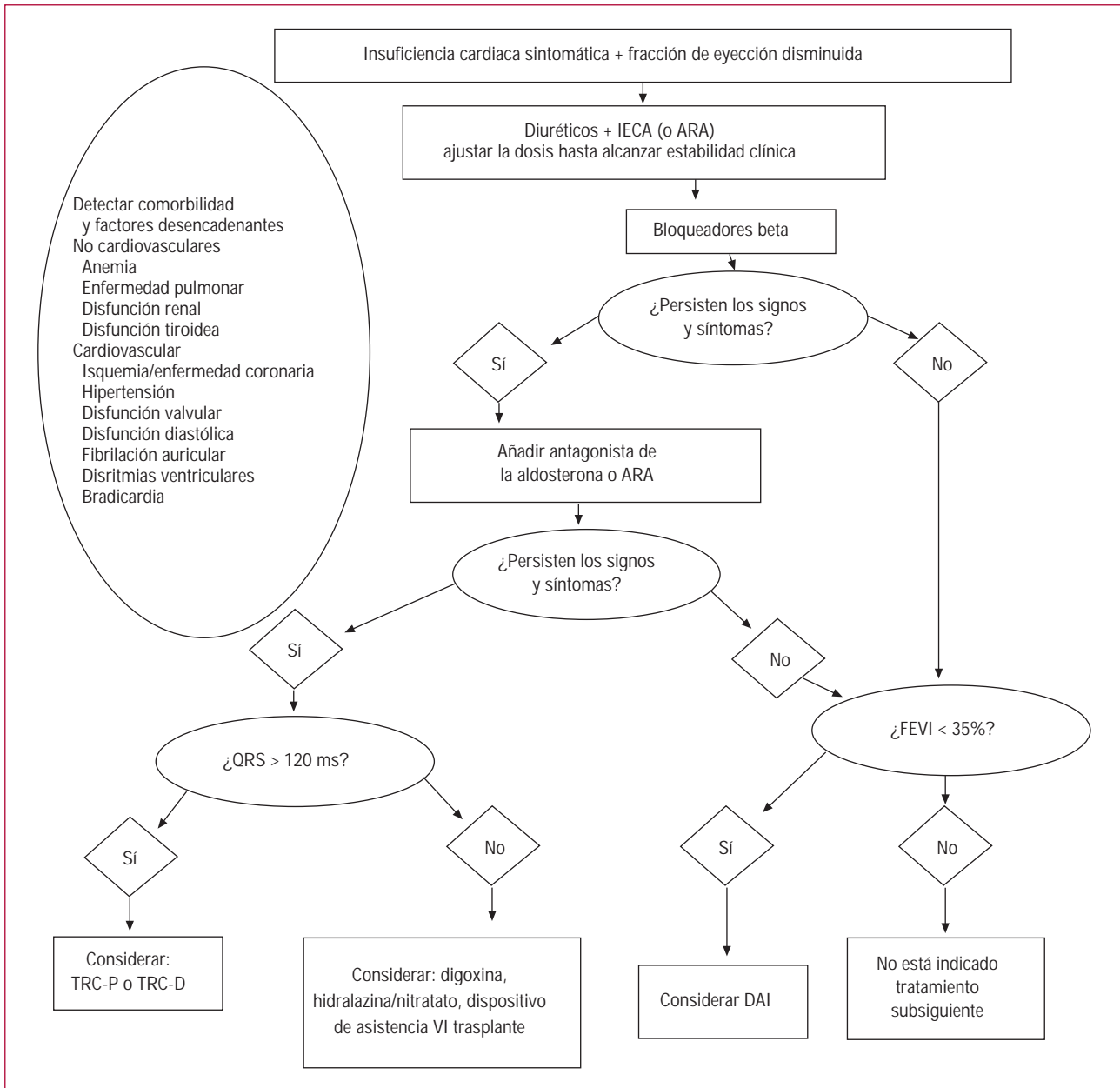


Fig. 2. Algoritmo de tratamiento para pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática y la fracción de eyección disminuida.

IC sintomática y una FEVI \leq 40%. El tratamiento con IECA mejora la función ventricular y el estado del paciente, reduce los ingresos hospitalarios por empeoramiento de la IC y mejora la supervivencia. En pacientes hospitalizados, se iniciará el tratamiento con IECA antes del alta.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

Evidencia

– En dos ensayos clínicos de distribución aleatoria (CONSENSUS y SOLVD-Treatment) se asignó a

~2.800 pacientes con IC de leve a grave a grupo placebo o a tratamiento con enalapril^{95,96}. Se trató también a la mayoría de estos pacientes con un diurético y digoxina, pero a menos del 10% de los pacientes se los trató con un bloqueador beta. En el estudio CONSENSUS, que incluía a pacientes con IC grave, se trató con espironolactona al 53% de los pacientes.

– Esos dos estudios demostraron que el tratamiento con IECA reduce la mortalidad (una reducción del riesgo relativo [RRR] del 27% en CONSENSUS y del 16% en SOLVD-Treatment). En el estudio SOLVD-Treatment también se observó una RRR del 26% en los ingresos hospitalarios por empeoramiento de la IC.

TABLA 20. Dosis de los fármacos usados más frecuentemente en la insuficiencia cardíaca

	Dosis de inicio (mg)	Dosis objetivo (mg)
Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina		
Captopril	6,25 tres veces al día	50-100 tres veces al día
Enalapril	2,5 dos veces al día	10-20 dos veces al día
Lisinopril	2,5-5 una vez al día	20-35 una vez al día
Ramipril	2,5 una vez al día	5 dos veces al día
Trandolapril	0,5 una vez al día	4 una vez al día
Antagonistas de los receptores de angiotensina		
Candesartán	4 u 8 una vez al día	32 una vez al día
Valsartán	40 dos veces al día	160 dos veces al día
Antagonistas de la aldosterona		
Eplerenona	25 una vez al día	50 una vez al día
Espironolactona	25 una vez al día	25-50 una vez al día
Bloqueadores beta		
Bisoprolol	1,25 una vez al día	10 una vez al día
Carvedilol	3,125 dos veces al día	25-50 dos veces al día
Succinato de metoprolol	12,5/25 una vez al día	200 una vez al día
Nebivolol	1,25 una vez al día	10 una vez al día

Estos beneficios eran adicionales a los obtenidos con el tratamiento convencional.

– La reducción del riesgo absoluto (RRA) de la mortalidad en pacientes con IC de leve a moderada (SOLVD-Treatment) fue del 4,5% para un número necesario de tratados (NNT) de 22 para retrasar una muerte (durante un periodo medio de 41 meses). Los datos equivalentes en la IC grave (CONSENSUS) fueron una RRA del 14,6% y un NNT de 7 (durante un periodo medio de 6 meses), respectivamente.

– Estos hallazgos se confirmaron por un metaanálisis de estudios pequeños, a corto plazo y controlados con grupo placebo, en los que se observó una clara reducción de la mortalidad en un periodo de 3 meses. Estos estudios también mostraron que los IECA mejoran los síntomas, la tolerancia al ejercicio, la capacidad de hacerlo y la calidad de vida⁹⁷.

– En el estudio ATLAS, 3.164 pacientes con IC de moderada a grave fueron asignados de forma aleatoria a tratamiento con dosis bajas o con dosis altas de lisinopril. Se observó una RRR del 15% en el riesgo de muerte o en los ingresos por IC en el grupo asignado a dosis altas de lisinopril, comparado con el grupo asignado a dosis bajas⁹⁸.

– El uso de IECA se apoya también en los resultados de un ensayo clínico de distribución aleatoria en pacientes con la FEVI baja sin síntomas de IC («disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática») y en tres grandes estudios de distribución aleatoria (con un total de 5.966 pacientes), controlados por grupo placebo en pacientes con IC, disfunción sistólica ventricular izquierda o ambas, tras el IAM⁹⁹. En el estudio SOLVD-Prevention (4.228 pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática), se observó una RRR del 20% en el número de muertes o ingresos por IC. En estudios sobre el infar-

to de miocardio en los que se usó captopril (SAVE), ramipril (AIRE) y trandolapril (TRACE), se observó una RRR del 26% en el número de muertes y una RRR del 27% en el número de muertes o ingresos por IC. Con el uso de IECA también se ha demostrado una reducción en el riesgo de infarto de miocardio en pacientes con y sin IC, independientemente del grado de FEVI.

– En algunos casos, el uso de IECA puede causar un empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia, hipotensión sintomática, tos y, rara vez, angiedema. Los IECA sólo se administrarán a pacientes con una función renal adecuada y concentraciones séricas de potasio normales⁹⁹.

¿Qué pacientes deben tratarse con IECA?

Basándose en los ensayos clínicos de distribución aleatoria, los IECA están indicados en pacientes con una FEVI ≤ 40%, independientemente de los síntomas.

Contraindicaciones

- Historia de angiedema.
- Estenosis bilateral de las arterias renales.
- Concentración de potasio sérico > 5 mmol/l.
- Creatinina sérica > 220 µmol/l (~2,5 mg/dl).
- Estenosis aórtica grave.

Cómo deben usarse los IECA en la insuficiencia cardíaca (tabla 20)

Inicio del tratamiento con IECA:

- Revisión de la función renal y de los electrolitos séricos.

– Volver a revisar la función renal y electrolitos séricos después de 1-2 semanas del inicio del tratamiento.

Ajuste de la dosis:

– Considerar un aumento de la dosis tras 2-4 semanas. En caso de un empeoramiento de la función renal o hiperpotasemia, no se aumentará la dosis. Volver a revisar la función renal y los electrolitos séricos después de 1 y 4 semanas del aumento de la dosis. Se puede considerar un aumento más rápido de la dosis en pacientes hospitalizados o estrechamente supervisados, siempre que sea tolerada.

– En ausencia de los problemas antes mencionados, se intentará alcanzar la dosis óptima basada en la evidencia o la dosis máxima tolerada (tabla 20).

– Revisar de nuevo la función renal y los electrolitos séricos después de 1, 3 y 6 meses de alcanzarse la dosis de mantenimiento y, en lo sucesivo, cada 6 meses.

Efectos adversos potenciales: – Empeoramiento de la función renal. Tras el inicio del tratamiento con IECA, se puede esperar un aumento de las concentraciones de urea en sangre (nitrógeno ureico) y de creatinina que no se considera clínicamente importante excepto cuando se trate de un aumento rápido y considerable. Compruebe el tratamiento con fármacos nefrotóxicos como antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Si fuera necesario, reduzca la dosis de IECA o interrumpa el tratamiento. Se considera aceptable un aumento de hasta el 50% del nivel basal o una concentración absoluta de 265 $\mu\text{mol/l}$ (~3 mg/dl), el que sea más bajo. Si la creatinina se eleva a más de 265 $\mu\text{mol/l}$ (~3 mg/dl), pero menos de 310 $\mu\text{mol/l}$ (~3,5 mg/dl), reduzca a la mitad la dosis de IECA y supervise estrechamente la analítica sanguínea. Si la creatinina se eleva a 310 $\mu\text{mol/l}$ (~3,5 mg/dl) o más, suprima inmediatamente el tratamiento con IECA y supervise estrechamente la analítica sanguínea.

– Hiperpotasemia. Supervise y suprima el uso de otros agentes que pudieran causar hiperpotasemia, como suplementos de potasio y diuréticos ahorradores de potasio (como amilorida). Si el potasio se eleva a más de 5,5 mmol/l, reduzca a la mitad la dosis de IECA y supervise estrechamente la analítica sanguínea. Si el potasio se eleva a más de 6 mmol/l, suprima inmediatamente el tratamiento con IECA y supervise estrechamente la analítica sanguínea.

– Hipotensión sintomática (como mareos). Es frecuente, aunque mejora con el tiempo, y los pacientes deben saberlo. Se considerará la reducción de la dosis de diuréticos y otros agentes hipotensores (excepto ARA, bloqueadores beta, antagonistas de la aldosterona). La hipotensión asintomática no requiere ninguna intervención.

– Tos. Si el IECA causa una tos molesta, se cambiará por un ARA.

Bloqueadores beta

Excepto cuando esté contraindicado o no se tolere, se indicará el uso de un bloqueador beta en todos los pacientes con IC sintomática y una FEVI $\leq 40\%$. Los bloqueadores beta mejoran la función ventricular y el bienestar del paciente, reducen el número de ingresos por empeoramiento de la IC y aumentan la supervivencia. Siempre que sea posible, en pacientes hospitalizados se iniciará el tratamiento con un bloqueador beta antes del alta.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

Evidencia

– Se han realizado más ensayos clínicos de distribución aleatoria con bloqueadores beta que con IECA en pacientes con IC¹⁰⁰⁻¹⁰⁴.

– En los tres estudios más importantes (CIBIS II, COPERNICUS y MERIT-HF), se asignó aleatoriamente a unos 9.000 pacientes a grupo placebo o tratamiento con un bloqueador beta (bisoprolol, carvedilol o succinato de metoprolol CR). Más del 90% de los pacientes recibían tratamiento con un IECA o un ARA. La mayoría también tomaba un diurético y más de la mitad tomaba digoxina.

– En cada uno de estos ensayos se observó que el tratamiento con bloqueadores beta reduce la mortalidad (RRR ~34% en cada ensayo) y los ingresos por empeoramiento de la IC (RRR del 28-36%) durante el primer año tras el inicio del tratamiento. También se observó una mejoría en el bienestar de los pacientes, comunicada por ellos mismos, en los estudios COPERNICUS y MERIT-HF. Estos beneficios fueron adicionales a los obtenidos con el tratamiento convencional, que incluía IECA.

– La RRA de la mortalidad (tras 1 año de tratamiento) en pacientes con IC de leve a moderada (CIBIS 2 y MERIT-HF combinados) fue del 4,3%, lo que corresponde a un NNT (durante 1 año para retrasar 1 muerte) de 23. Los datos equivalentes en la IC grave (COPERNICUS) fueron una RRA del 7,1% y un NNT de 14, respectivamente.

– Estos hallazgos coinciden con los de otro estudio controlado por placebo (SENIORS) que incluyó a 2.128 pacientes mayores (edad ≥ 70 años), de los que el 36% tenía una FEVI $> 35\%$. El tratamiento con nebivolol dio como resultado una RRR del 14% en el objetivo combinado de muerte o ingreso hospitalario por causa cardiovascular¹⁰⁵.

– Estos hallazgos se apoyan también en los resultados de una serie de estudios sobre los efectos del carvedilol (estudios estadounidenses con carvedilol), un metaaná-

lisis de estudios pequeños con bloqueadores beta y un ensayo controlado con placebo que incluía a 1.959 pacientes con una FEVI $\leq 0,40$ tras el IAM y en el que la RRR de la mortalidad con carvedilol fue del 23% durante un periodo medio de seguimiento de 1,3 años¹⁰³.

– En un estudio más grande (BEST) con bucindolol, un bloqueador beta con propiedades parcialmente agonistas, no se observó una reducción significativa de la mortalidad, aunque por lo general los hallazgos concordaban con los de los estudios antes mencionados¹⁰⁶.

– Otro estudio (COMET) mostró que el carvedilol aumenta la supervivencia comparado con el metoprolol tartrato de acción corta (diferente de la formulación del succinato de liberación lenta utilizado en el estudio MERIT-HF)¹⁰⁷.

– En términos generales, debe instaurarse el tratamiento con bloqueadores beta en pacientes estables. En pacientes recientemente descompensados se tomarán precauciones especiales (preferiblemente en el hospital). Sin embargo, en el estudio COPERNICUS, pacientes recientemente descompensados iniciaron el tratamiento con bloqueadores beta sin complicaciones.

– En pacientes ingresados por un empeoramiento de la IC, podría ser necesario reducir la dosis de bloqueadores beta. En situaciones graves, se considerará la interrupción temporal del tratamiento. Tan pronto como lo permita el estado del paciente y preferiblemente antes del alta, se reiniciará el tratamiento a dosis bajas, aumentándolas progresivamente.

¿Qué pacientes deber tratarse con bloqueadores beta?

Indicaciones basadas en resultados de ensayos clínicos de distribución aleatoria:

– FEVI $\leq 40\%$.

– Síntomas leves a graves (clase funcional II-IV de la NYHA); en pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática tras el infarto de miocardio, también está indicado el tratamiento con bloqueadores beta.

– Dosis óptima de IECA o/y ARA (y antagonistas de la aldosterona, cuando esté indicado).

– Los pacientes deben estar clínicamente estables (sin cambios recientes en la dosis de diuréticos). En pacientes recientemente descompensados, se puede iniciar el tratamiento con precaución antes del alta, siempre que el paciente haya mejorado con otros tratamientos, no dependa de un agente inotrópico intravenoso y pueda ser observado en el hospital durante al menos 24 h tras el inicio del tratamiento.

Contraindicaciones

– Asma —la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) no es una contraindicación—.

– Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo (en ausencia de un marcapasos permanente), bradicardia sinusal (< 50 lat/min).

Cómo usar los bloqueadores beta en la insuficiencia cardíaca (tabla 20)

Inicio del tratamiento con bloqueadores beta:

– Dosis inicial: bisoprolol 1,25 mg/día, carvedilol 3,125-6,25 mg cada 12 h, metoprolol CR/XL 12,5-25 mg/día o nebivolol 1,25 mg/día, con supervisión en consulta ambulatoria.

– En pacientes recientemente descompensados, se puede iniciar con precaución el tratamiento con bloqueadores beta antes del alta.

Ajuste de la dosis:

– Consultas cada 2-4 semanas para ajustar la dosis de bloqueadores beta (en algunos pacientes se aumentará más lentamente). No debe aumentarse la dosis en presencia de signos de empeoramiento de la IC, hipotensión sintomática (como mareos) o bradicardia excesiva (frecuencia de pulso < 50 /min).

– En ausencia de estos problemas, se aumentará al doble la dosis de bloqueadores beta en cada consulta hasta alcanzar la dosis óptima —bisoprolol 10 mg/día, carvedilol 25-50 mg cada 12 h, metoprolol CR/XL 200 mg/día o nebivolol 10 mg/día— o la dosis máxima tolerada.

Efectos adversos potenciales:

– Hipotensión sintomática: por lo general mejora con el tiempo; hay que considerar la reducción de la dosis de otros agentes hipotensores (excepto IECA/ARA), como diuréticos o nitratos. La hipotensión asintomática no requiere ninguna intervención.

– Empeoramiento de la IC: se aumenta la dosis de diuréticos (sólo temporalmente) y se continúa tratamiento con bloqueadores beta (normalmente a una dosis menor), si fuera posible.

– Bradicardia excesiva: se realiza un ECG (o monitorización ambulatoria si fuera necesario) para descartar un bloqueo cardíaco. Considérese la interrupción de glucósidos digitálicos, si se estuviera administrándolos. Podría ser necesario reducir la dosis de bloqueadores beta o la interrupción del tratamiento.

Antagonistas de la aldosterona

Excepto cuando esté contraindicado o no se tolere, se considerará la administración de antagonistas de la aldosterona a dosis bajas en todos los pacientes con

una FEVI $\leq 35\%$ e IC grave y sintomática; por ejemplo, pacientes en clase funcional III o IV de la NYHA, en ausencia de hiperpotasemia y disfunción renal significativa. Los antagonistas de la aldosterona reducen los ingresos hospitalarios por empeoramiento de la IC y aumentan la supervivencia cuando se añaden al tratamiento prescrito, incluidos los IECA. En pacientes hospitalizados que cumplan estos criterios, se iniciará tratamiento con un antagonista de la aldosterona antes del alta.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

Evidencia

– Hasta la fecha sólo se ha realizado un importante estudio de distribución aleatoria (RALES) sobre los efectos de los antagonistas de la aldosterona (espironolactona) en pacientes con IC grave¹⁰⁸.

– En el estudio RALES, se asignó aleatoriamente a 1.663 pacientes con una FEVI $\leq 35\%$ y en clase funcional III de la NYHA (que habían estado en clase IV en los 6 meses precedentes) a placebo o tratamiento con 25-50 mg/día de espironolactona, además de tratamiento convencional, que comprendía un diurético, un IECA (95%) y digoxina (74%). En el momento en que se desarrolló este ensayo, el uso de bloqueadores beta en el tratamiento de la IC no estaba muy extendido, por lo que sólo se trató con este fármaco al 11% de los pacientes.

– El tratamiento con espironolactona llevó a una RRR del 30% en muertes y a una RRR del 35% en el número de ingresos por empeoramiento de la IC durante un periodo medio de seguimiento de 2 años desde el inicio del tratamiento. La espironolactona también mejoró la clase funcional (NYHA). Los beneficios observados fueron adicionales a los obtenidos con el tratamiento convencional, incluidos los IECA.

– La RRA de la mortalidad (seguimiento medio de 2 años desde el inicio del tratamiento) en pacientes con IC grave fue del 11,4%, que corresponde a un NNT (durante 2 años para retrasar 1 muerte) de 9.

– Estos hallazgos son similares a los de otro ensayo de distribución aleatoria (EPHESUS) en el que participaron 6.632 pacientes, a los 3-14 días de haber sufrido un IAM, con una FEVI $\leq 40\%$ e IC o diabetes¹⁰⁹. Los pacientes fueron asignados a grupo placebo o a tratamiento con 25-50 g/día de eplerenona, además de tratamiento convencional que incluía un IECA/ARA (87%) y un bloqueador beta (75%). El tratamiento con eplerenona llevó a una RRR del 15% en el número de muertes.

– La espironolactona y la eplerenona pueden causar hiperpotasemia y empeoramiento de la función renal que, aunque no fueron observadas en los ensayos clínicos, pueden ocurrir con más frecuencia en la práctica

clínica diaria, especialmente entre los pacientes de edad avanzada. Ambos fármacos sólo deben utilizarse en pacientes con una función renal adecuada y concentraciones normales de potasio sérico. En caso de prescribirse, es imprescindible un control periódico de electrolitos séricos y de la función renal¹¹⁰.

– La espironolactona puede producir ginecomastia dolorosa en varones (en el estudio RALES, el 10% comparado con el grupo placebo); este efecto adverso no es frecuente con la eplerenona. Aparte de estar indicada tras el infarto de miocardio, la eplerenona está indicada fundamentalmente en varones con ginecomastia o ginecomastia dolorosa causada por la espironolactona.

Pacientes que deben tratarse con un antagonista de la aldosterona

Indicaciones basadas en ensayos clínicos de distribución aleatoria:

– FEVI $\leq 35\%$.

– Síntomas moderados a graves (clase funcional III-IV de la NYHA).

– Dosis óptima de un bloqueador beta e IECA o ARA (pero no un IECA y un ARA).

Contraindicaciones

– Concentración de potasio sérico > 5 mmol/l.

– Creatinina sérica > 220 μ mol/l ($\sim 2,5$ mg/dl).

– Tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio.

– Tratamiento combinado de IECA y ARA.

Uso de espironolactona (o eplerenona) en la insuficiencia cardiaca (tabla 20)

Inicio del tratamiento con espironolactona (o eplerenona):

– Comprobar la función renal y electrolitos séricos.

– Dosis inicial: espironolactona 25 mg/día (o eplerenona 25 mg/día).

– Volver a comprobar la función renal y electrolitos séricos en la semana 1 y 4 tras el inicio del tratamiento.

Ajuste de la dosis:

– Considere un aumento de la dosis después de 4-8 semanas. En caso de empeoramiento de la función renal o hiperpotasemia, no aumente la dosis. Vuelva a comprobar la función renal y electrolitos séricos en la semana 1 y 4 tras el incremento de la dosis.

– En ausencia de los problemas antes mencionados, intente alcanzar la dosis óptima —espironolactona,

50 mg/día; eplerenona, 50 mg/día— o la dosis máxima tolerada.

– Vuelva a comprobar la función renal y electrolitos séricos 1, 2, 3 y 6 meses tras haberse alcanzado la dosis de mantenimiento y, después, cada 6 meses.

Efectos adversos potenciales:

– Hiperpotasemia: en caso de elevación de la concentración de potasio a $> 5,5$ mmol/l, reduzca la dosis de espironolactona (o eplerenona) a la mitad (p. ej., 25 mg en días alternos) y vigile estrechamente la analítica sanguínea. Si el potasio se eleva a 6 mmol/l, interrumpa inmediatamente la administración de espironolactona (o eplerenona) y realice determinaciones en sangre; podría ser necesario un tratamiento específico para la hiperpotasemia.

– Empeoramiento de la función renal: si la creatinina se eleva a > 220 μ mol/l ($\sim 2,5$ mg/dl), reduzca la dosis de espironolactona (o eplerenona) a la mitad (p. ej., 25 mg en días alternos) y vigile con atención las determinaciones en sangre. Si la creatinina se eleva a > 310 μ mol/l ($\sim 3,5$ mg/dl), interrumpa inmediatamente la administración de espironolactona (o eplerenona) y vigile las determinaciones en sangre; podría ser necesario un tratamiento específico para la disfunción renal.

– Agrandamiento patológico de glándulas mamarias (ginecomastia): sustituya la espironolactona por eplerenona.

Antagonistas de los receptores de la angiotensina

Excepto cuando esté contraindicado o no sea tolerado, se recomienda la administración de un ARA en pacientes con IC y una FEVI $\leq 40\%$ que siguen sintomáticos a pesar de recibir tratamiento óptimo con IECA y bloqueadores beta, excepto cuando el tratamiento incluya un antagonista de la aldosterona. El tratamiento con un ARA mejora la función ventricular y el bienestar del paciente y reduce los ingresos por empeoramiento de la IC.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

El tratamiento reduce el riesgo de muerte por causas cardiovasculares.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B

Se recomienda la administración de un ARA como tratamiento alternativo en pacientes con intolerancia a los IECA. En estos pacientes, los ARA reducen el riesgo de muerte por causas cardiovasculares y los ingresos por empeoramiento de la IC. En pacientes hospitalizados se iniciará el tratamiento con ARA antes del alta.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

Evidencia clave

– En dos ensayos clínicos fundamentales (Val-HeFT y CHARM-Added), aproximadamente 7.600 pacientes con IC sintomática de leve a grave fueron asignados de forma aleatoria a grupo placebo o a tratamiento con un ARA (valsartán y candesartán), además de un IECA (el 93% de los pacientes del estudio Val-HeFT y todos los pacientes del CHARM-Added)^{111,112}. Además, el 35% de los pacientes del Val-HeFT y el 55% de los pacientes del CHARM-Added fueron tratados con un bloqueador beta. Se trató con espironolactona al 5% de los pacientes del Val-HeFT y al 17% del CHARM-Added.

– Ambos ensayos demostraron que el tratamiento con ARA reduce el riesgo de hospitalización por empeoramiento de la IC (una RRR del 24% en Val-HeFT y del 17% en CHARM-Added), pero no el de hospitalización por todas las causas. En el estudio CHARM-Added, con candesartán se observó una RRR del 16% en el riesgo de muerte por causas cardiovasculares. Estos beneficios eran adicionales a los obtenidos con el tratamiento convencional que incluía un diurético, digoxina, un IECA y un bloqueador beta.

– En el estudio CHARM-Added, la RRA en el objetivo compuesto de mortalidad y morbilidad en pacientes con IC de leve a moderada fue del 4,4%, que equivale a un NNT (durante una media de 41 meses para retrasar 1 evento) de 23. Los datos equivalentes para el estudio Val-HeFT fueron de una RRA del 3,3% y un NNT de 30 (durante una media de 23 meses), respectivamente.

– La serie de estudios CHARM y el estudio Val-HeFT también demostraron que el tratamiento con ARA mejora los síntomas y la calidad de vida. En otros estudios se observó que estos fármacos mejoran la capacidad de ejercicio.

– En el estudio controlado por placebo CHARM-Alternative se evaluó el efecto del candesartán en 2.028 pacientes con una FEVI $\leq 40\%$ e intolerancia a los IECA¹¹³. El tratamiento con candesartán resultó en una RRR del 23% de muerte por causas cardiovasculares o ingreso por empeoramiento de la IC (RRA = 7%; NNT = 14, durante un periodo de seguimiento de 34 meses).

– Otros resultados que respaldan el uso de ARA derivan del estudio VALIANT¹¹⁴, un ensayo clínico controlado en el que 14.703 pacientes fueron asignados a tratamiento con captopril, valsartán o la combinación de ambos. Se observó que el valsartán no fue inferior al captopril. En otro estudio similar sobre el losartán (OPTIMAAL), no se demostró la no inferioridad de este fármaco comparado con el captopril^{115,116}.

Pacientes que deben tratarse con un ARA

Indicaciones basadas en los resultados de ensayos clínicos controlados:

- FEVI \leq 40%.
- Como tratamiento alternativo en pacientes con síntomas leves a graves (clase funcional II-IV de la NYHA) que no toleran tratamiento con IECA o en pacientes con síntomas persistentes (clase funcional II-IV de la NYHA) a pesar de recibir tratamiento con un IECA y un bloqueador beta.
- Los ARA pueden causar un empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia e hipotensión sintomática, con una incidencia similar a la de los IECA. No causan tos.

Contraindicaciones

- Las mismas que se aplican a los IECA, a excepción del angiedema.
- Pacientes tratados con IECA y antagonistas de la aldosterona.
- Los ARA sólo se utilizarán en pacientes con una función renal adecuada y concentraciones normales de potasio sérico; la monitorización periódica de la función renal y los electrolitos séricos es obligatoria, especialmente con tratamiento combinado de ARA e IECA.

Cómo usar un bloqueador de los receptores de la angiotensina en la insuficiencia cardiaca (tabla 20)

Inicio del tratamiento con ARA:

- Comprobar la función renal y electrolitos séricos.
- Dosis inicial: candesartán, 4-8 mg/día; valsartán, 40 mg/12 h.
- Volver a comprobar la función renal y electrolitos séricos durante la primera semana del inicio del tratamiento.

Ajuste de la dosis:

- Considere un aumento de la dosis después de 2-4 semanas. En caso de empeoramiento de la función renal o hiperpotasemia, no aumente la dosis. Vuelva a comprobar la función renal y electrolitos séricos en la semana 1 y 4 tras el incremento de la dosis.
- En ausencia de los problemas antes mencionados, intente alcanzar la dosis óptima: candesartán, 32 mg/día; valsartán, 160 mg/12 h, o la dosis máxima tolerada.
- Vuelva a comprobar la función renal y electrolitos séricos 1, 3 y 6 meses tras haberse alcanzado la dosis de mantenimiento y, después, cada 6 meses.

Efectos adversos potenciales:

- Similares a los efectos adversos de los IECA a excepción de la tos.

Hidralazina y dinitrato de isosorbida

En pacientes sintomáticos con una FEVI \leq 40%, se puede usar la combinación de hidralazina y dinitrato de isosorbida (H+DNIS) como tratamiento alternativo cuando haya intolerancia a IECA y ARA. Se considerará la adición de H+DNIS en pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento con IECA, bloqueadores beta y ARA o antagonistas de la aldosterona. En estos pacientes, el tratamiento con H+DNIS puede reducir el riesgo de muerte.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B

Reduce los ingresos hospitalarios por empeoramiento de la IC.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B

Mejora la función ventricular y la capacidad de ejercicio.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia A

Evidencia

– Hay dos ensayos clínicos controlados por placebo (V-HeFT-I y A-HeFT) y uno con control activo (V-HeFT-II) sobre los efectos de la H+DNIS¹¹⁷⁻¹¹⁹.

– En el estudio V-HeFT-I, 642 varones fueron asignados a placebo, prazosina o H+DNIS añadidos al tratamiento con un diurético y digoxina. Ningún paciente fue tratado con bloqueadores beta o IECA. La mortalidad fue similar en el grupo placebo y en el grupo asignado a prazosina. En el grupo de H+DNIS se observó una tendencia a la reducción de la mortalidad por todas las causas durante el periodo total de seguimiento (media, 2,3 años): RRR = 22%, RRA = 5,3%, NNT = 19. El tratamiento con H+DNIS aumentó la capacidad de ejercicio y la FEVI comparado con el grupo placebo.

– En el estudio A-HeFT, un total de 1.050 varones y mujeres afroamericanos en clase funcional III o IV de la NYHA fueron asignados de forma aleatoria a placebo o H+DNIS, además de un diurético (90%), digoxina (60%), IECA (70%), ARA (17%), bloqueador beta (74%) y espironolactona (39%). El estudio se interrumpió anticipadamente, después de un seguimiento medio de 10 meses, debido a una significativa reducción de la mortalidad (RRR = 43%, RRA = 4%, NNT = 25). El tratamiento con H+DNIS también redujo el riesgo de hospitalización por IC (RRR = 33%) y mejoró la calidad de vida.

– En el estudio V-HeFT-II, 804 varones, en clase funcional II y III mayoritariamente, fueron asignados a tratamiento con enalapril o H+DNIS, además de un diurético y digoxina. No se trató a ningún pa-

ciente con bloqueadores beta. En el grupo asignado a tratamiento con H+DNIS se observó una tendencia a un aumento de la mortalidad por todas las causas durante el periodo total de seguimiento (media, 2,5 años); el aumento relativo del riesgo fue del 28%.

– Los efectos adversos más comunes en los estudios con H+DNIS fueron cefaleas, mareo/hipotensión y náuseas. Apareció artralgia que motivó la interrupción o la reducción de la dosis de H+DNIS en un 5-10% de los pacientes en los estudios V-HeFT I y II, y hubo aumento persistente de anticuerpos antinucleares en el 2-3% (el síndromeseudolúpico ocurrió en raras ocasiones).

Pacientes que deben tratarse con hidralazina y dinitrato de isosorbida

Indicaciones basadas en los resultados de ensayos clínicos controlados:

- Como alternativa al tratamiento con IECA/ARA cuando no se tolera estos fármacos.
- Como tratamiento adicional a los IECA, si no se tolera los ARA o los antagonistas de la aldosterona.
- La evidencia es más convincente en pacientes afroamericanos.

Contraindicaciones

- Hipotensión sintomática.
- Síndrome lúpico.
- Insuficiencia renal grave (podría ser necesario reducir la dosis).

Cómo usar la hidralazina y el dinitrato de isosorbida en la insuficiencia cardíaca

Inicio del tratamiento:

- Dosis inicial: hidralazina 37,5 mg y DNIS 20 mg tres veces al día.

Ajuste de la dosis:

- Considere el aumento de la dosis tras 2-4 semanas de tratamiento. No aumente la dosis en caso de hipotensión sintomática.
- Si se tolera, intente alcanzar la dosis óptima: hidralazina 75 mg y DNIS 40 mg tres veces al día, o la dosis máxima tolerada.

Efectos adversos potenciales:

- Hipotensión sintomática (mareos) que mejora con el tiempo; considere una reducción de la dosis de otros agentes hipotensores (excepto IECA/ARA/bloqueado-

res beta/angatonistas de la aldosterona). La hipotensión asintomática no requiere ninguna intervención.

– Artralgia/dolor muscular, dolor o inflamación de articulaciones, pericarditis/pleuritis, erupción o fiebre: considere la posibilidad de un síndrome lúpico inducido por fármacos; compruebe la concentración de anticuerpos antinucleares, interrumpa la administración de H+DNIS.

Digoxina

En pacientes con IC sintomática y FA, se puede utilizar digoxina para reducir la frecuencia ventricular rápida. En pacientes con FA y una FEVI $\leq 40\%$, se debe usar para controlar la frecuencia cardíaca además de un bloqueador beta o antes que éste.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

En pacientes en ritmo sinusal con IC sintomática y una FEVI $\leq 40\%$, el tratamiento con digoxina (además de un IECA) mejora la función ventricular y el bienestar del paciente y reduce los ingresos hospitalarios por empeoramiento de la IC, pero no tiene ningún efecto en la supervivencia.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B

Evidencia

Digoxina en pacientes con IC y fibrilación auricular:

– La digoxina ayuda al control inicial de la frecuencia ventricular en pacientes con una FA rápida y debe considerarse su administración en pacientes con IC descompensada antes de iniciarse un tratamiento con bloqueadores beta.

– A largo plazo, los bloqueadores beta, solos o combinados con digoxina, son el tratamiento de elección para el control de la frecuencia cardíaca (además de otros beneficios clínicos) en pacientes con una FEVI $\leq 40\%$.

– Mientras que la digoxina sola puede controlar la frecuencia ventricular en reposo (frecuencia objetivo < 80 lat/min), no ejerce un control suficiente de la frecuencia cardíaca durante el ejercicio (frecuencia objetivo $\leq 110-120$ lat/min).

– En pacientes con una FEVI $> 40\%$, se puede usar verapamilo o diltiazem solos o en combinación con digoxina para controlar la frecuencia ventricular.

Digoxina en pacientes con IC, FEVI $\leq 40\%$ y ritmo sinusal:

– Sólo un estudio prospectivo importante ha evaluado los efectos de la digoxina en pacientes con IC sintomática y una FEVI baja.

– En el estudio DIG, 6.800 pacientes con una FEVI \leq 45% fueron asignados de forma aleatoria a placebo o a tratamiento con digoxina (0,25 mg/día), además de un diurético y un IECA. Este estudio se desarrolló antes del uso extendido de bloqueadores beta en la IC¹²⁰.

– El tratamiento con digoxina no alteró la mortalidad por todas las causas, pero llevó a una RRR del 28% en los ingresos hospitalarios por empeoramiento de la IC, durante un periodo medio de 3 años tras el inicio del tratamiento. La RRA fue del 7,9%, equivalente a un NNT de 13 (durante 3 años para retrasar un ingreso).

– Estos hallazgos fueron avalados por un metaanálisis¹²¹, pero no por los resultados del estudio DIG¹²², en los que no se observó una mejoría en la calidad de vida ni ventajas para los pacientes con IC y la fracción de eyección conservada (IC-FEC).

– La digoxina puede causar arritmias auriculares y ventriculares, especialmente en el contexto de la hipopotasemia; es obligatoria la determinación periódica de electrolitos séricos y de la función renal.

Pacientes con insuficiencia cardíaca que deben tratarse con digoxina

Indicaciones basadas en los resultados de estudios clínicos controlados.

Fibrilación auricular:

– Pacientes con una frecuencia ventricular $>$ 80 lat/min en reposo y $>$ 110-120 lat/min durante el ejercicio.

Ritmo sinusal:

– Disfunción sistólica ventricular izquierda (FEVI \leq 40%).

– Síntomas leves a graves (clase funcional II-IV de la NYHA).

– Dosis óptima de IECA o/y un ARA, bloqueador beta o antagonista de la aldosterona, cuando esté indicado.

Contraindicaciones

– Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado (sin marcapasos permanente); se tomarán precauciones si se sospecha síndrome del seno enfermo.

– Síndromes de preexcitación.

– Evidencia previa de intolerancia a la digoxina.

Cómo se usa la digoxina en la insuficiencia cardíaca

Inicio del tratamiento con digoxina:

– Dosis inicial: por lo general, en pacientes estables con ritmo sinusal no se requieren dosis de carga de di-

goxina. En adultos con la función renal normal, se emplea una dosis diaria de mantenimiento de 0,25 mg. En ancianos y pacientes con afección renal, se administrará una dosis reducida de 0,125 o 0,0625 mg/día.

– Se revisarán las concentraciones de digoxina al poco tiempo de iniciarse el tratamiento crónico en pacientes con la función renal normal. Alcanzar un estado estable puede requerir más tiempo en pacientes con afección renal.

– No hay evidencia de que la determinación periódica de las concentraciones de digoxina ofrezca mejores resultados. La concentración sérica terapéutica se sitúa entre 0,6 y 1,2 ng/ml, concentraciones más bajas que las recomendadas previamente.

– Algunos fármacos pueden aumentar la concentración plasmática de digoxina (amiodarona, diltiazem, verapamilo, algunos antibióticos, quinidina).

Efectos adversos potenciales:

– Bloqueo auriculoventricular y senoauricular.

– Arritmias auriculares y ventriculares, especialmente en presencia de hipopotasemia (considere la administración de fragmentos de anticuerpos Fab específicos de la digoxina para las arritmias ventriculares causadas por toxicidad).

– Los signos de toxicidad incluyen: estado de confusión, náuseas, anorexia y alteración de la percepción de los colores.

Diuréticos (tabla 21)

La administración de diuréticos está recomendada en pacientes con IC y signos o síntomas clínicos de congestión.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

Aspectos fundamentales

– Los diuréticos proporcionan un alivio de los síntomas y signos de congestión venosa pulmonar y sistémica en pacientes con IC¹²³.

– Los diuréticos activan el sistema de la renina-angiotensina-aldosterona en los pacientes con síntomas leves de IC y deben prescribirse normalmente en combinación con un IECA/ARA.

– La dosis se ajustará a las necesidades de cada paciente individual y debe monitorizarse clínicamente.

– Por lo general, en la IC moderada o grave es necesaria la administración de diuréticos de asa.

– En el edema resistente se puede usar una tiacida en combinación con diuréticos de asa, extremando la precaución para evitar deshidratación, hipovolemia, hiponatremia o hipopotasemia.

– Es esencial monitorizar las concentraciones de potasio, sodio y creatinina durante el tratamiento con diuréticos.

TABLA 21. Consideraciones prácticas sobre el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con diuréticos de asa

Problemas	Medida propuesta
Hipopotasemia/hipomagnesemia	Aumentar la dosis de IECA/ARA Añadir un antagonista de la aldosterona Suplementos de potasio Suplementos de magnesio
Hiponatremia	Restricción de fluidos Suspender la tiacida o cambiar por un diurético de asa, si es posible Reducir la dosis/suspender los diuréticos de asa, si es posible Considerar un antagonista de la arginina-vasopresina, como tolvaptán, si está disponible Apoyo inotrópico intravenoso Considerar ultrafiltración
Hiperuricemia/gota	Considerar el alopurinol En pacientes con gota sintomática, administrar colchicina para aliviar el dolor Evitar los AINE
Hipovolemia/deshidratación	Evaluar el estado del volumen Considerar una reducción de la dosis
Respuesta insuficiente o resistencia a los diuréticos	Comprobar el cumplimiento del tratamiento y la ingesta de líquidos Aumentar la dosis de diuréticos Considerar el cambio de furosemida por bumetanida o torasemida Añadir un antagonista de la aldosterona Combinar un diurético de asa y tiacida/metolazona Administrar un diurético de asa dos veces al día o en ayunas Considerar un ciclo corto de diuréticos de asa en infusión intravenosa
Insuficiencia renal (aumento excesivo de urea/nitrógeno ureico y/o creatinina)	Evaluar la presencia de hipovolemia/deshidratación Excluir el uso de otros agentes nefrotóxicos, como AINE, trimetoprima Suspender los antagonistas de la aldosterona Si se administran diuréticos de asa y tiacidas al mismo tiempo, suspender la tiacida Considerar una reducción de la dosis de IECA/ARA Considerar la ultrafiltración

Diuréticos e IECA, ARA o antagonistas de la aldosterona

– La reducción de volumen y la hiponatremia por diuresis excesiva puede aumentar el riesgo de hipotensión y disfunción renal en el tratamiento con IECA/ARA.

– En caso de administrarse IECA/ARA/antagonista de la aldosterona en combinación con un diurético, los suplementos de potasio no suelen ser necesarios.

– Se puede presentar una hiperpotasemia grave cuando se utilizan diuréticos ahorradores de potasio, incluidos los antagonistas de la aldosterona, en combinación con IECA/ARA. Deben evitarse los diuréticos ahorradores de potasio no antagonistas de la aldosterona. Sólo se utilizará la combinación de un antagonista de la aldosterona y un IECA/ARA bajo estrecha vigilancia.

Cómo usar diuréticos en la insuficiencia cardíaca

Inicio del tratamiento con diuréticos:

- Compruebe la función renal y electrolitos séricos.
- En la mayoría de los casos se prescriben diuréticos de asa en lugar de tiacidas debido a su mayor eficacia al inducir diuresis y natriuresis.

Dosificación de los diuréticos (tabla 22)

– Comience con una dosis baja y aumentela gradualmente hasta que observe una mejoría clínica de los síntomas y signos de congestión.

– Se ajustará la dosis, especialmente después de que se haya restaurado el peso seco para evitar el riesgo de disfunción renal y deshidratación. Se intentará mantener el peso seco con la mínima dosis posible.

– Se animará al paciente ambulatorio con IC a controlarse su dosis de diuréticos basándose en el peso diario y en otros signos clínicos de retención de líquidos. Para ello es preciso educar al paciente.

– En la tabla 21 se resume el manejo de la resistencia a diuréticos.

Otros fármacos usados para el tratamiento de la comorbilidad cardiovascular en pacientes con insuficiencia cardíaca. Anticoagulantes (antagonistas de la vitamina K)

Se recomienda la administración de warfarina (u otro anticoagulante oral alternativo) en pacientes con IC y FA permanente, persistente o paroxística, siempre que no haya contraindicaciones para la anticoagula-

TABLA 22. Dosis de diuréticos en pacientes con insuficiencia cardiaca

Diuréticos	Dosis de inicio (mg)		Dosis diaria habitual (mg)	
	+ IECA/ARA	- IECA/ARA	+ IECA/ARA	- IECA/ARA
Diuréticos de asa^a				
Furosemida	20-40		40-240	
Bumetanida	0,5-1		1-5	
Torasemida	5-10		10-20	
Tiacidas^b				
Bendroflumetiazida	2,5		2,5-10	
Hidroclorotiazida	25		12,5-100	
Metolazona	2,5		2,5-10	
Indapamida	2,5		2,5-5	
Diuréticos ahorradores de potasio^c				
	+ IECA/ARA	- IECA/ARA	+ IECA/ARA	- IECA/ARA
Espironolactona/eplerenona	12,5-25	50	50	100-200
Amilorida	2,5	5	20	40
Triamtereno	25	50	100	200

^aPuede ser necesario ajustar la dosis al volumen/peso; las dosis excesivas pueden causar afección renal y ototoxicidad.

^bNo usar tiacidas si la TFG estimada es < 30 ml/min, excepto cuando se prescriban como medicación coadyuvante a diuréticos de asa.

^cSiempre son preferibles los antagonistas de la aldosterona frente a otros diuréticos ahorradores de potasio.

ción. Una dosis ajustada de anticoagulantes reduce el riesgo de complicaciones tromboembólicas, incluidos los accidentes cerebrovasculares.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

La anticoagulación también está recomendada para pacientes con trombo intracardiaco diagnosticado mediante técnicas de imagen o con evidencia de embolismo sistémico.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

Evidencia

– En las guías elaboradas conjuntamente por las sociedades ACC/AHA/ESC¹²⁴ se resume la evidencia disponible sobre la eficacia de la anticoagulación en la reducción de tromboembolismos en pacientes con FA.

– En varios estudios clínicos de distribución aleatoria realizados en pacientes con FA, incluidos pacientes con IC, se observó que la warfarina reduce el riesgo de accidente cerebrovascular en un 60-70%.

– La warfarina fue más efectiva en la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular que el tratamiento antiagregante y es el tratamiento de elección en pacientes con riesgo alto de accidente cerebrovascular, como los pacientes con IC¹²⁵.

– No se ha demostrado la función de la anticoagulación en otros pacientes con IC, excepto en los portadores de prótesis valvular.

Antiagregantes plaquetarios

Evidencia

– Los antiagregantes plaquetarios no son tan efectivos como la warfarina en la reducción del riesgo de tromboembolismo en pacientes con FA.

– En el análisis conjunto de dos estudios pequeños en que se comparó la warfarina y la aspirina en pacientes con IC, el riesgo de hospitalización por IC fue significativamente mayor en el grupo de pacientes tratados con aspirina, comparado con el grupo asignado a warfarina¹²⁶.

– No hay evidencia de que los antiagregantes plaquetarios reduzcan el riesgo ateroesclerótico en pacientes con IC.

Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)

En el paciente anciano con IC crónica sintomática y disfunción sistólica causada por cardiopatía isquémica, se considerará el tratamiento con estatinas para reducir el número de hospitalizaciones por causas cardiovasculares.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia B

Evidencia

– En la mayoría de los estudios con estatinas se excluyó a los pacientes con IC. Sólo un estudio (CORONA)

investigó el papel de las estatinas en pacientes con IC sintomática, de etiología isquémica y con la fracción de eyección reducida. La rosuvastatina no redujo el objetivo compuesto primario (muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) ni la mortalidad por todas las causas. Sin embargo, se observó una reducción significativa de las hospitalizaciones por causas cardiovasculares¹²⁷.

– Se desconoce el papel de las estatinas en pacientes con IC de etiología no isquémica.

Manejo de los pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI conservada

– Hasta la fecha, con ningún tratamiento se ha demostrado de forma convincente una reducción de la morbimortalidad en pacientes con IC-FEC. Los diuréticos se utilizan para el control del sodio y de la retención de líquidos y para mitigar la falta de aire y el edema. También es importante tratar adecuadamente la hipertensión y la isquemia miocárdica, así como el control de la frecuencia ventricular en pacientes con FA. En dos estudios pequeños (menos de 30 pacientes cada uno) se ha observado que el verapamilo, un bloqueador de los canales de calcio que limita la frecuencia cardíaca, mejora la capacidad de ejercicio y los síntomas en este grupo de pacientes^{128,129}.

– En el estudio CHARM-Preserved sobre los efectos del candesartán en la IC (3.023 pacientes), no se observó una reducción significativa de riesgo en el objetivo compuesto primario (muerte por causas cardiovasculares o ingreso por IC), pero mostró una reducción significativa en los ingresos por IC informados por el investigador¹³⁰. El estudio PEP-CHF (del inglés Perindopril for Elderly People with Chronic Heart failure), con 850 pacientes, no logró demostrar una reducción de este objetivo compuesto mientras duró el estudio, pero mostró una reducción significativa de muertes cardiovasculares y hospitalizaciones por IC durante el primer año¹³¹.

CIRUGÍA Y DISPOSITIVOS MÉDICOS

Procedimientos de revascularización y cirugía valvular y ventricular

– En presencia de síntomas clínicos de IC, se intentará detectar las entidades susceptibles de tratamiento quirúrgico y corregirlas cuando esté indicado.

– La enfermedad coronaria es la causa más frecuente de IC y está presente en un 60-70% de los pacientes con IC y la FEVI disminuida^{132,133}. En la IC-FEC, la enfermedad coronaria es menos frecuente, aunque puede afectar a la mitad de estos pacientes³⁹. La etiología isquémica se asocia a un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad.

Revascularización en pacientes con insuficiencia cardíaca

En algunos pacientes con IC y enfermedad coronaria se considerará la indicación de *bypass* aorto-coronario (CABG) o intervencionismo coronario percutáneo (ICP). La elección del método de revascularización debe basarse en la evaluación exhaustiva de la comorbilidad, en el riesgo del procedimiento y la anatomía coronaria, en la evidencia de la extensión de miocardio viable en el área a revascularizar, función ventricular izquierda y en la presencia de valvulopatía hemodinámicamente significativa.

Evidencia

No disponemos de datos de estudios multicéntricos que evalúen el impacto de los procedimientos de revascularización en el alivio de los síntomas de IC. Sin embargo, algunos estudios observacionales monocéntricos sobre la IC de origen isquémico indican que la revascularización puede mejorar los síntomas y, quizá, la función cardíaca. Se están desarrollando ensayos clínicos sobre el efecto de estas intervenciones en los resultados clínicos¹³⁴.

Evaluación de la enfermedad coronaria en pacientes con insuficiencia cardíaca de cuyas arterias coronarias se desconoce el estado

No se recomienda la realización sistemática de coronariografía.

Pacientes con bajo riesgo de enfermedad coronaria: los resultados de las pruebas no invasivas pueden determinar la indicación posterior de angiografía (ECG de esfuerzo, ecocardiografía de estrés, gammagrafía de perfusión miocárdica).

Angiografía coronaria

– Se recomienda en pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria para establecer el diagnóstico y planificar la estrategia de tratamiento, siempre que no esté contraindicada.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

– Se recomienda en pacientes con IC y evidencia de valvulopatía significativa.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

– Se considerará en pacientes con IC que presentan síntomas anginosos a pesar de tratamiento médico óptimo.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

Detección de miocardio viable

La detección de miocardio viable como objetivo de la revascularización debe considerarse en el proceso diagnóstico de los pacientes con IC y enfermedad coronaria. Se pueden utilizar varias técnicas de imagen con una precisión diagnóstica similar para la detección de miocardio disfuncionante pero viable (ecocardiografía con dobutamina, imagen nuclear con SPECT o PET, RM con dobutamina y/o medios de contraste, TC con medios de contraste)¹³⁵.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

Cirugía valvular

– La valvulopatía puede ser la etiología subyacente de la IC o un importante factor agravante que requiere tratamiento específico.

– Las guías de la ESC sobre el manejo de las valvulopatías se pueden aplicar a la mayoría de los pacientes con IC¹³⁶. Aunque una FEVI disminuida es un importante factor de riesgo que aumenta la mortalidad perioperatoria y postoperatoria, se considerará la cirugía en pacientes sintomáticos con una función ventricular izquierda afectada.

– Antes de la cirugía, el manejo óptimo de la IC y de las posibles comorbilidades es de suma importancia. Siempre que sea posible, se tratará de evitar la cirugía de urgencia.

– Es complejo establecer recomendaciones específicas para la cirugía en pacientes con valvulopatía e IC. Las decisiones deben basarse en una rigurosa evaluación clínica y ecocardiográfica, atendiendo también a la presencia de comorbilidad cardiovascular y no cardiovascular. Las decisiones relativas a la cirugía en presencia de estenosis aórtica hemodinámicamente significativa, regurgitación aórtica o mitral requieren que se valore con atención la motivación del paciente, la edad biológica y el perfil de riesgo.

Cirugía de válvula aórtica

Estenosis aórtica (EA)

Se optimizará el tratamiento médico sin retrasar la decisión relativa a la cirugía valvular. Los vasodilatadores (IECA, ARA y nitratos) pueden causar hipotensión importante en pacientes con EA grave y sólo deben usarse con mucha precaución.

Cirugía:

– Se recomienda en pacientes candidatos a cirugía con síntomas de IC y EA grave.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

– Se recomienda en pacientes asintomáticos con EA grave y una FEVI disminuida (< 50%).

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

– Se puede considerar en pacientes con un área valvular muy reducida y disfunción ventricular izquierda.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

Regurgitación aórtica (RA)

Cirugía

– Se recomienda en pacientes candidatos a cirugía con RA grave y síntomas de IC.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

– Se recomienda en pacientes asintomáticos con RA grave y una FEVI moderadamente disminuida (≤ 50%).

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

Evidencia

– La función ventricular izquierda mejora normalmente tras la cirugía; en un estudio sin distribución aleatoria se observó un aumento de la supervivencia comparado con el grupo control¹³⁷. Por otra parte, el riesgo de la cirugía es mayor en pacientes con disfunción ventricular izquierda más avanzada¹³⁶.

Cirugía de la válvula mitral

Regurgitación mitral

Cirugía:

– Se ha observado una mejoría de los síntomas en algunos pacientes seleccionados con IC y regurgitación mitral grave. Se considerará la cirugía en pacientes con regurgitación mitral grave cuando la revascularización sea posible. La reparación quirúrgica de la válvula puede ser una opción atractiva en algunos casos cuidadosamente seleccionados¹³⁶.

Regurgitación mitral orgánica

– En pacientes con regurgitación mitral orgánica grave causada por una anomalía o daño estructural de la válvula mitral, el desarrollo de síntomas de IC es una indicación clara de cirugía.

Cirugía:

- Se recomienda en pacientes con una FEVI > 30% (reparación valvular si fuera posible).

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

- Se puede considerar en pacientes con regurgitación mitral grave y una FEVI < 30%; el tratamiento farmacológico debe ser la primera opción. Sólo se considerará la cirugía cuando el paciente siga sin responder al tratamiento farmacológico y tenga un perfil de riesgo bajo.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

Regurgitación mitral funcional

Cirugía:

- Se considerará en pacientes seleccionados con regurgitación mitral funcional grave y la función ventricular izquierda gravemente deprimida, que permanecen sintomáticos a pesar de tratamiento farmacológico óptimo.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

- Se considerará la terapia de resincronización cardíaca (TRC) en pacientes seleccionados, ya que puede mejorar la geometría ventricular izquierda y la disfunción del músculo papilar y reducir la regurgitación mitral.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B

Regurgitación mitral isquémica

Cirugía:

- Se recomienda en pacientes con regurgitación mitral grave y una FEVI > 30% cuando se haya planificado un CABG.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

- Se considerará en pacientes con regurgitación mitral moderada sometidos a cirugía de *bypass* aortocoronario, siempre que la reparación sea factible.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

Regurgitación de la válvula tricúspide (RT)

- La regurgitación tricúspide funcional es muy frecuente en pacientes con IC y dilatación biventricular, disfunción sistólica e hipertensión pulmonar.

Los síntomas de IC derecha con congestión sistémica no responden adecuadamente a tratamiento diurético agresivo que además puede exacerbar síntomas como la fatiga y la intolerancia al ejercicio. La cirugía no está indicada para la RT funcional aislada.

Grado de recomendación III, nivel de evidencia C

Aneurismectomía ventricular izquierda

- Se considerará la realización de aneurismectomía ventricular izquierda en pacientes sintomáticos con aneurismas de ventrículo izquierdo grandes o discretos.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

Cardiomioplastia

- No se recomienda la cardiomioplastia o la ventriculectomía parcial izquierda (operación de Batista) para el tratamiento de la IC o como alternativa al trasplante cardíaco.

Grado de recomendación III, nivel de evidencia C

Restauración ventricular externa

- No se recomienda la restauración ventricular externa para el tratamiento de la IC.

Grado de recomendación III, nivel de evidencia C

Marcapasos

- Las indicaciones convencionales para pacientes con la función ventricular izquierda normal se pueden aplicar también a los pacientes con IC. En pacientes con IC y ritmo sinusal, puede ser importante el mantenimiento de una respuesta cronotrópica normal y la coordinación de la contracción auricular y ventricular mediante un marcapasos bicameral (DDD)¹³⁸.

- En pacientes con IC e indicación concomitante de marcapasos permanente (primer implante o sustitución de marcapasos convencional), con síntomas de clase funcional II-IV de la NYHA, con una FEVI baja ($\leq 35\%$) o dilatación ventricular izquierda, se considerará la terapia de resincronización cardíaca mediante la implantación de un marcapasos biventricular (TRC-P). En estos pacientes, el uso de marcapasos ventricular derecho puede ser perjudicial y puede causar o aumentar la desincronización¹³⁸.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

TABLA 23. Clases de recomendación para el uso de dispositivos en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo

DAI		
Reanimación de parada cardiaca	Clase I	Nivel A
Etiología isquémica y > 40 días del infarto	Clase I	Nivel A
Etiología no isquémica	Clase I	Nivel B
TRC		
Clase funcional III-IV de la NYHA y QRS > 120 ms	Clase I	Nivel A
Para mejorar los síntomas o reducir las hospitalizaciones	Clase I	Nivel A
Para reducir la mortalidad	Clase I	Nivel A

Terapia de resincronización cardiaca (tabla 23) (*)

– Se recomienda la TRC-P en pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA que permanecen sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo y que tienen una fracción de eyección disminuida ($FEVI \leq 35\%$) y prolongación QRS (ancho QRS ≥ 120 ms) para reducir la morbimortalidad.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

– Se recomienda la TRC con desfibrilador implantable (TRC-D) en pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA que permanecen sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo y que tienen una fracción de eyección disminuida ($FEVI \leq 35\%$) y prolongación QRS (ancho QRS ≥ 120 ms) para reducir la morbimortalidad.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

– No se han investigado adecuadamente las ventajas de la TRC-D frente a la TRC-P en cuanto a la supervivencia. A partir de la evidencia disponible sobre la eficacia de los desfibriladores implantables en la prevención de la muerte súbita, en la práctica clínica se prefiere por lo general la TRC-D en pacientes que cumplen los criterios de la TRC, incluida una expectativa de vida con buen estado funcional > 1 año.

(*) Con respecto a las guías previas de 2005, los requisitos para el implante de un resincronizador con o sin DAI no incluyen que esté presente el ritmo sinusal. Se recomienda la TRC-P en pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA que permanecen sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo y que tienen una fracción de eyección disminuida ($FEVI \leq 35\%$) y prolongación QRS (ancho QRS ≥ 120 ms). Esto es así porque se han incorporado nuevas evidencias de que los pacientes en fibrilación auricular con respuesta ventricular espontáneamente controlada o a los que se realiza ablación auriculoventricular se benefician de la terapia de resincronización en la misma magnitud que los que están en ritmo sinusal. Garparini M, Auricchio A, Metra M, Regoli F, Fantoni C, Lamp B, et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2008;29:1644-52. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1239-46.

Evidencia

– La TRC se utiliza para sincronizar la contracción interventricular e intraventricular en pacientes con IC en los que hay evidencia de desincronización eléctrica (ancho QRS ≥ 120 ms). En relación con la selección de pacientes, varios estudios monocéntricos observacionales indican que la determinación de uno o más parámetros de desincronización mecánica identificaría a los pacientes en que la TRC sería beneficiosa. Aunque se han implantado dispositivos de TRC en pacientes sin evidencia electrocardiográfica de desincronización (ancho QRS < 120 ms) y en función de los hallazgos ecocardiográficos, no hay evidencia que respalde esta práctica¹³⁹. El estudio PROSPECT, recientemente publicado, no respalda el uso de índices ecocardiográficos y de Doppler tisular de desincronización mecánica en la selección de pacientes¹⁴⁰.

– Los primeros estudios sobre el papel de la TRC en el manejo de pacientes en clase funcional III y IV de la NYHA, una FEVI reducida y un QRS ancho demostraron que la TRC mejora la clase funcional, la duración del ejercicio y la calidad de vida¹⁴¹⁻¹⁴⁵.

– En dos estudios importantes se investigó el efecto de la TRC sobre la mortalidad por todas las causas en pacientes con IC, en clase funcional III-IV y desincronización. En el estudio COMPANION¹⁴², tanto la TRC-P como la TRC-D se asociaron a una reducción del 20% del objetivo compuesto primario de mortalidad por todas las causas y hospitalización por todas las causas ($p < 0,01$). La TRC-D se asoció a una reducción significativa de la mortalidad total ($p = 0,003$), mientras que la reducción de la mortalidad asociada a la TRC-P no fue estadísticamente significativa ($p = 0,059$). Es preciso señalar que el estudio no se diseñó o no tenía suficiente potencia para evaluar los efectos en la mortalidad total ni para comparar la TRC-P y la TRC-D, y no se dispone de datos comparativos concluyentes sobre estas dos terapias.

– En el estudio CARE-HF¹⁴³, la TRC-P se asoció a una reducción significativa del 37% en el objetivo compuesto de mortalidad total y hospitalización por evento cardiovascular grave ($p < 0,001$) y del 36% en mortalidad total ($p < 0,002$). En un metaanálisis reciente se observó una reducción del 29% de la mortali-

dad por todas las causas¹⁴⁴. Hay que señalar que este metaanálisis no consiguió demostrar que la TRC-D mejorase la supervivencia respecto a la implantación de un desfibrilador (DAI) (0,82; 0,57-1,18) o la resincronización sola (TRC-P) (0,85; 0,60-1,22).

– Los péptidos natriuréticos son potentes marcadores de aumento de riesgo cardiovascular, la TRC reduce considerablemente el NT-proBNP y la reducción del NT-proBNP está asociada a mejores resultados¹⁴⁵. Los pacientes con una elevación marcada del NT-proBNP obtienen menos beneficio relativo con la TRC; sin embargo, debido a su alto riesgo, el beneficio absoluto es similar.

Desfibrilador automático implantable (DAI) (tabla 23)

– Se recomienda la implantación de un DAI para la prevención secundaria en pacientes que han sobrevivido a fibrilación ventricular (FV) y en pacientes con taquicardia ventricular (TV) documentada y hemodinámicamente inestable y/o TV con síncope, una FEVI \leq 40%, tratamiento médico óptimo y una expectativa de vida con buen estado funcional $>$ 1 año.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

– Se recomienda la implantación de un DAI para la prevención primaria y la reducción de la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda secundaria a infarto de miocardio previo (transcurridos como mínimo 40 días del infarto), con una FEVI \leq 35%, en clase funcional II-III de la NYHA, que reciben tratamiento médico óptimo y tienen una expectativa razonable de vida con buen estado funcional $>$ 1 año.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

– Se recomienda la implantación de un DAI para la prevención primaria y la reducción de la mortalidad en pacientes con miocardiopatía no isquémica con una FEVI \leq 35%, en clase funcional II-III de la NYHA, que reciben tratamiento médico óptimo y tienen una expectativa razonable de vida con buen estado funcional $>$ 1 año.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

Evidencia

– Aproximadamente la mitad de las muertes sucedidas en pacientes con IC están relacionadas con la muerte súbita. Por lo tanto, la reducción del porcentaje de pacientes que fallecen por un evento arrítmico es una parte importante del esfuerzo realizado para reducir la mortalidad total en esta población.

– Tratamiento del sustrato arritmogénico en la insuficiencia cardíaca: en pacientes con IC se ha confirmado que el tratamiento farmacológico reduce significativamente la morbimortalidad. La reducción de la incidencia de muerte súbita se considera una indicación importante a la hora de planificar la estrategia de tratamiento en pacientes con IC.

– Prevención secundaria de la parada cardíaca: estudios clínicos tras el infarto de miocardio en pacientes que han sobrevivido a una parada cardíaca han demostrado que la implantación de un DAI es más efectiva que el tratamiento farmacológico antiarrítmico en la prevención de la muerte súbita¹⁴⁶⁻¹⁴⁸. Varios metaanálisis de estudios sobre prevención primaria muestran que con el uso de DAI los beneficios en la supervivencia son mayores en los pacientes con infarto de miocardio previo y función sistólica deprimida (FEVI \leq 35%)¹⁴⁹. Hasta la fecha, no hay estudios sobre la población con IC de etiología no isquémica que ha sobrevivido a una parada cardíaca.

– Prevención primaria de la parada cardíaca: los estudios realizados en la década de lo ochenta¹⁵⁰ y los noventa¹⁵¹⁻¹⁵⁶ sobre el efecto de los antiarrítmicos de clase I y III no demostraron la eficacia de estos fármacos. El estudio SCD-HeFT¹⁵⁷ demostró ausencia de beneficios en la supervivencia de los pacientes en clase funcional II-III de la NYHA con una FEVI \leq 35% y tratados con amiodarona, independientemente de la etiología de la IC.

La mayoría de los estudios con DAI para la prevención primaria de la muerte súbita se centraron en pacientes con IC de etiología isquémica¹⁵⁸⁻¹⁶² e incluían a pacientes con la fracción de eyección reducida. Desafortunadamente, en esos estudios se aplicaron distintos puntos de corte para la fracción de eyección (\leq 30%, \leq 35% o \leq 40%). Este hecho explica la falta de uniformidad en las recomendaciones realizadas por distintos grupos de trabajo responsables de la elaboración de guías de práctica clínica¹⁶³. Lo que es más importante, hay discrepancia entre los criterios de inclusión para la fracción de eyección aplicados en estudios de distribución aleatoria y el promedio real de la fracción de eyección de las cohortes de dichos estudios. La evidencia más convincente de que disponemos se refiere a los pacientes en clase funcional II y III de la NYHA. Los datos disponibles son menos concluyentes en cuanto a la clase funcional I.

Los datos sobre el papel de los DAI en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica (MCD) son más escasos¹⁶⁴⁻¹⁶⁶. El estudio SCD-HeFT¹⁵⁷, que incluía a pacientes con MCD y pacientes con disfunción ventricular izquierda isquémica, mostró una reducción del 23% en la mortalidad. Un metaanálisis de estudios en los que sólo participaban pacientes con MCD no isquémica mostró una reducción de la mortalidad del 25% en el grupo de pacientes asignados a implanta-

ción de DAI ($p = 0,003$)¹⁶⁷. Estos datos indican que la etiología de la IC no justifica una estrategia diferente para la prevención primaria de la muerte súbita. En la figura 2 se presenta un algoritmo muy útil para la selección de pacientes candidatos a TRC o DAI.

Trasplante cardiaco, dispositivos de asistencia ventricular y corazón artificial. **Trasplante cardiaco**

El trasplante cardiaco es el tratamiento aceptado para la IC terminal. Aunque no se han realizado estudios controlados, hay consenso en que el trasplante, comparado con el tratamiento convencional y siempre que se apliquen criterios adecuados de selección, aumenta significativamente la supervivencia, la capacidad de ejercicio, la reincorporación a la vida laboral y la calidad de vida.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

Aspectos fundamentales

Los pacientes con síntomas graves de IC, un mal pronóstico y sin alternativa de tratamiento deben ser considerados para trasplante cardiaco. La introducción de nuevas técnicas y tratamientos farmacológicos más sofisticados ha modificado la importancia pronóstica de algunas variables utilizadas tradicionalmente para la identificación de los pacientes candidatos a trasplante ($VO_{2\text{máx}}$). El paciente debe estar bien informado, motivado y emocionalmente estable y debe ser capaz de cumplir con un tratamiento médico intensivo.

Además de la escasez de donantes, el reto fundamental del trasplante cardiaco es la prevención del rechazo del injerto, que causa un gran porcentaje de muertes durante el primer año del postoperatorio. Los resultados a largo plazo están limitados fundamentalmente por las consecuencias del tratamiento inmunosupresor indefinido (infección, hipertensión, insuficiencia renal, tumores y enfermedad coronaria). Se considerará el trasplante en pacientes con IC terminal que estén motivados, con síntomas graves, sin comorbilidad importante y sin otras alternativas de tratamiento. Entre las contraindicaciones se incluye: abuso de alcohol o drogas, falta de cooperación, enfermedad mental grave que no está adecuadamente controlada, cáncer tratado con remisión y menos de 5 años de seguimiento, enfermedad sistémica con afección multiorgánica, infección activa, insuficiencia renal significativa (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min), resistencia vascular pulmonar elevada irreversible (6-9 unidades Wood y gradiente transpulmonar medio > 15 mmHg), complicaciones tromboembólicas recientes, úlcera péptica sin resolver, evidencia de afección hepática significativa y otras comorbilidades importantes con mal pronóstico.

Dispositivos de asistencia ventricular izquierda y corazón artificial

En los últimos años, tanto los dispositivos de asistencia ventricular izquierda como el corazón artificial han tenido un rápido progreso. Debido a la naturaleza de la población a la que están destinados, la documentación recabada en los ensayos clínicos es escasa y las recomendaciones que se proponen reflejan esta falta de evidencia. Por esta razón, no hay consenso en cuanto a las indicaciones de los dispositivos de asistencia ventricular izquierda ni sobre la población a la que deberían estar destinados. Es muy posible que la tecnología de estos dispositivos sufra cambios considerables en el futuro próximo y, por consiguiente, las recomendaciones deberán ser revisadas^{168,169}.

– En la actualidad, los dispositivos de asistencia ventricular izquierda están indicados en pacientes en espera de trasplante cardiaco y para el manejo de pacientes con miocarditis aguda grave.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

– Aunque no se dispone de suficiente experiencia, se puede considerar el uso de estos dispositivos a largo plazo cuando no se haya establecido un tratamiento definitivo.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

Evidencia

El apoyo hemodinámico con un dispositivo de asistencia ventricular izquierda puede prevenir o reducir el deterioro clínico y mejorar el estado clínico del paciente antes del trasplante o reducir la mortalidad en pacientes con miocarditis grave aguda. El uso de estos dispositivos a largo plazo aumenta el riesgo de complicaciones, como infección y embolización.

Ultrafiltración

Se considerará la ultrafiltración en pacientes seleccionados para reducir la sobrecarga de líquidos (edema pulmonar y/o periférico) y para corregir la hiponatremia en pacientes sintomáticos resistentes al tratamiento con diuréticos.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B

Evidencia

Aunque en estudios previos sólo se observó un beneficio temporal, estudios más recientes han demostrado un efecto persistente¹⁷⁰. Hasta la fecha no se han establecido criterios adecuados de selección. Sin embargo, los avan-

TABLA 24. Manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular

Recomendaciones generales

- Identificar los factores desencadenantes y comorbilidades
- Optimizar el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

Control del ritmo

- Se recomienda la cardioversión eléctrica en pacientes con fibrilación auricular de nueva aparición e isquemia miocárdica, hipotensión sintomática o síntomas de congestión pulmonar o respuesta ventricular rápida no controlada con tratamiento farmacológico adecuado

Control de la frecuencia

- Se recomienda la administración de digoxina sola o combinada con un bloqueador beta

Prevención de tromboembolismos

- Se recomienda el tratamiento antitrombótico, excepto cuando esté contraindicado
- Una estrategia óptima debe basarse en la estratificación del riesgo: en pacientes con alto riesgo de accidente cerebrovascular (accidente cerebrovascular previo, ataque isquémico transitorio o embolismo sistémico) se recomienda la administración de tratamiento anticoagulante con un antagonista de la vitamina K

ces tecnológicos facilitan el uso de la ultrafiltración y se prevé una mayor experiencia en esta población.

Monitorización a distancia

La definición de monitorización a distancia se puede resumir como la recogida continua de información sobre el paciente y la capacidad de revisar dicha información sin la presencia del paciente. La recogida de información puede requerir la colaboración del paciente para mediciones como peso, presión arterial, ECG o síntomas. Los nuevos dispositivos de implantación permiten disponer a distancia de información como frecuencia cardíaca, episodios de arritmia, actividad, presión intracardiaca o impedancia torácica sin la participación activa del paciente.

El análisis continuo de estos datos puede activar mecanismos de alerta al detectarse cambios clínicamente relevantes y así facilitar el manejo de estos pacientes. Aunque todavía no se ha demostrado científicamente, la monitorización a distancia puede reducir el uso de recursos sanitarios al reducirse el número de ingresos por IC crónica y de reingresos relacionados con la IC, además de permitir una utilización más eficiente de los dispositivos médicos. Se están desarrollando estudios para evaluar la utilidad clínica de esta estrategia.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

ARRITMIAS EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Las guías de práctica clínica de la ACC/AHA/ESC¹²⁴ para el manejo de pacientes con arritmias pueden aplicarse a los pacientes con IC. Este apartado trata sobre los aspectos del manejo particularmente relevantes en la IC.

Fibrilación auricular (tabla 24)

La FA es la arritmia más común en la IC. Su presentación puede conllevar un empeoramiento de los sínto-

mas, un aumento de las complicaciones tromboembólicas y un peor pronóstico de los resultados a largo plazo. La FA se puede clasificar como: primer episodio, paroxística, persistente o permanente.

- Se debe identificar y, cuando sea posible, corregir los factores potencialmente desencadenantes y la comorbilidad (como anomalías en los electrolitos, hipertiroidismo, consumo de alcohol, valvulopatía mitral, isquemia aguda, cirugía cardíaca, enfermedad pulmonar aguda, infección, hipertensión no controlada).

- Se reconsiderará y se optimizará el tratamiento de fondo de la IC.

- El manejo de los pacientes con IC y FA tiene tres objetivos: control de la frecuencia cardíaca, corrección de las alteraciones del ritmo y prevención de tromboembolismos¹⁷¹.

- La mayoría de los pacientes con IC están tratados con bloqueadores beta; se tomarán precauciones especiales si se añade un agente antiarrítmico.

Las siguientes recomendaciones se aplican especialmente a los pacientes con IC:

Control farmacológico de la frecuencia cardíaca durante fibrilación auricular (véase el apartado «Tratamiento farmacológico»)

- Se recomienda la administración de un bloqueador beta o digoxina para el control de la frecuencia cardíaca en reposo en pacientes con IC y disfunción ventricular izquierda.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

- Se considerará la combinación de digoxina y un bloqueador beta para el control de la frecuencia cardíaca en reposo y durante el ejercicio.

- En presencia de disfunción ventricular izquierda sistólica, se recomienda la digoxina como tratamiento inicial en pacientes hemodinámicamente inestables.

– Se recomienda la administración intravenosa de digoxina o amiodarona para controlar la frecuencia cardiaca en pacientes con FA e IC que no tienen una vía accesoria.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

– En pacientes con IC y FEVI conservada, se considerará el uso de un antagonista de los canales de calcio no dihidropiridínico (solo o combinado con digoxina) para el control de la frecuencia cardiaca en reposo y durante el ejercicio.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

– Se considerará la ablación del nodo auriculoventricular y la implantación de marcapasos para el control de la frecuencia cardiaca cuando otras medidas fracasen o estén contraindicadas.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B

Prevención de tromboembolismo (véase la sección «Tratamiento farmacológico»)

– Se recomienda el tratamiento antitrombótico para la prevención de tromboembolismos en todos los pacientes con FA, excepto cuando esté contraindicado.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

– En pacientes con FA y mayor riesgo de accidente cerebrovascular, como los que ya han sufrido tromboembolismo, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio o embolismo sistémico, se recomienda el tratamiento anticoagulante oral indefinido con un antagonista de la vitamina K para alcanzar una razón internacional normalizada (INR) 2-3, excepto cuando haya contraindicaciones.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

– Se recomienda la anticoagulación en pacientes con más de un factor de riesgo moderado. Entre dichos factores se encuentran: edad ≥ 75 años, hipertensión, IC, función ventricular izquierda disminuida (FEVI $\leq 35\%$) y diabetes mellitus.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

– En pacientes con IC y FA que no presentan factores de riesgo adicionales (véase más arriba), el tratamiento con aspirina (81-325 mg/día) o un antagonista de la vitamina K es suficiente para la prevención primaria de tromboembolismos.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia A

Control del ritmo cardiaco

No se dispone de evidencia que confirme que el tratamiento para restablecer y mantener el ritmo sinusal sea superior al control de la frecuencia cardiaca en la reducción de la morbimortalidad en pacientes con FA persistente e IC¹⁷².

– Se recomienda la cardioversión eléctrica cuando la frecuencia ventricular rápida no responda rápidamente a tratamiento farmacológico adecuado, especialmente en pacientes con FA desencadenante de isquemia miocárdica, hipotensión sintomática o síntomas de congestión pulmonar. Se deberá detectar y tratar los factores precipitantes. Podría ser necesario realizar una ecocardiografía transesofágica (ETE) para descartar la presencia de trombos auriculares.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

– En pacientes que requieren cardioversión inmediata debido a inestabilidad hemodinámica, se recomienda la siguiente estrategia para la prevención de tromboembolismos: si la FA es de 48 h de duración o más o de duración desconocida, se administrará un bolo intravenoso de heparina seguido de infusión continua; opcionalmente, se puede utilizar heparina subcutánea de bajo peso molecular. Podría requerirse una ecografía transesofágica.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

– En pacientes con FA, IC y/o función ventricular izquierda deprimida, el uso de agentes antiarrítmicos para el mantenimiento del ritmo sinusal se restringirá a la amiodarona.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

– En pacientes con IC sintomática y FA persistente (que no termina espontáneamente), se considerará la cardioversión eléctrica, aunque el éxito de esta terapia depende de la duración de la arritmia y del tamaño de la aurícula izquierda.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

– La administración de amiodarona intravenosa es una opción razonable para la cardioversión farmacológica de la FA, especialmente cuando no sea necesario un restablecimiento rápido del ritmo sinusal. Los pacientes deben estar anticoagulados.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia A

– Se puede considerar el uso de procedimientos invasivos de ablación con catéter (aislamiento de la vena

pulmonar) en pacientes que no responden al tratamiento, pero esta estrategia no ha sido evaluada en ensayos clínicos.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

Arritmias ventriculares

Las arritmias ventriculares son frecuentes en pacientes con IC, especialmente en aquellos con dilatación ventricular izquierda y FEVI reducida. Los registros electrocardiográficos ambulatorios permiten detectar complejos ventriculares prematuros en prácticamente todos los pacientes con IC, y los episodios de taquicardia ventricular asintomática no persistente son comunes. La arritmia ventricular compleja se asocia a un mal pronóstico.

En función de la evidencia disponible y las guías de práctica clínica de la ACC/AHA/ESC para el manejo de las arritmias ventriculares y muerte súbita¹⁶³, las siguientes recomendaciones son aplicables particularmente a los pacientes con IC y arritmia ventricular:

– Es fundamental detectar y, cuando sea posible, corregir todos los factores potencialmente desencadenantes de arritmias ventriculares. Se recomienda el bloqueo neurohumoral con dosis óptimas de bloqueadores beta, IECA, ARA y/o bloqueadores de la aldosterona.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

– En la IC, las arritmias ventriculares pueden ser secundarias a isquemia miocárdica, por lo que un tratamiento agresivo es fundamental. Se recomienda la evaluación de enfermedad coronaria y la posibilidad de revascularización en pacientes de alto riesgo.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

– No se recomienda el uso profiláctico y sistemático de agentes antiarrítmicos en pacientes con arritmias ventriculares asintomáticas no mantenidas. En pacientes con IC, no se utilizarán antiarrítmicos Ic.

Grado de recomendación III, nivel de evidencia B

Pacientes con IC y arritmias ventriculares sintomáticas (véase apartado «Cirugía y dispositivos médicos»)

– En pacientes que han sobrevivido a una fibrilación ventricular o con historia de taquicardia ventricular inestable o taquicardia ventricular con síncope, con una FEVI reducida (< 40%), que reciben tratamiento farmacológico óptimo y con una expectativa de vida > 1 años, se recomienda la implantación de un DAI.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

– Se recomienda la administración de amiodarona en pacientes con un DAI implantado que continúan con arritmias ventriculares sintomáticas a pesar del tratamiento óptimo.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

– Se recomienda la ablación por catéter como terapia adjunta en pacientes con DAI y taquicardia ventricular sintomática recurrente con shocks frecuentes que no se puede resolver con la reprogramación del dispositivo ni con tratamiento farmacológico¹⁷³.

Grado de recomendación I, nivel C

– Se considerará la administración de amiodarona como alternativa a la implantación de un DAI para suprimir la taquicardia ventricular sintomática en pacientes con IC que reciben tratamiento óptimo y en los que el DAI no es una opción de tratamiento.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

– Se considerará la administración de amiodarona en pacientes con IC, un DAI implantado y taquicardia ventricular sintomática recurrente que desencadena descargas frecuentes del desfibrilador a pesar de recibir el tratamiento óptimo para su prevención.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

– Se considerará la realización de estudios electrofisiológicos y técnicas de ablación por catéter en pacientes con IC y arritmia ventricular importante que no responde al tratamiento.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

Bradycardia

Las indicaciones para la implantación de marcapasos en pacientes con IC son similares a las de otros pacientes. Estas recomendaciones se detallan en las guías de práctica clínica de la ESC sobre marcapasos¹³⁸ y se tratan también en el apartado «Cirugía y dispositivos médicos» del presente documento. Hay que señalar algunos aspectos relacionados directamente con los pacientes con IC.

– En pacientes con IC, la implantación de marcapasos fisiológico para mantener una respuesta cronotrópica adecuada y la coordinación auriculoventricular es preferible con un sistema en modo DDD frente a VVI.

– En pacientes con IC, se estudiará y se evaluará la indicación de DAI, TRC-P y TRC-D antes de implan-

TABLA 25. Manejo de la hipertensión arterial en pacientes con insuficiencia cardiaca

En pacientes hipertensos con evidencia de disfunción del ventrículo izquierdo
Se vigilará estrechamente la presión sistólica y diastólica con un objetivo terapéutico $\leq 140/90$ y $\leq 130/80$ mmHg en pacientes diabéticos y en pacientes con alto riesgo
Son preferibles los tratamientos antihipertensivos basados en los antagonistas del sistema de la renina-angiotensina-aldosterona (IECA o ARA)
En pacientes hipertensos con IC-FEC
Se recomienda un tratamiento agresivo (normalmente con varios fármacos con mecanismos de acción complementarios)
Los IECA y/o ARA son los fármacos de primera elección

tar un marcapasos para corregir un defecto de la conducción auriculoventricular.

– La estimulación ventricular derecha puede inducir desincronización y empeorar los síntomas¹⁷⁴.

– No se recomienda la implantación de marcapasos para permitir el inicio del tratamiento con bloqueadores beta o para aumentar la dosis, en ausencia de indicaciones convencionales.

COMORBILIDAD Y POBLACIONES ESPECIALES

La hipertensión, la enfermedad coronaria y la disfunción valvular son factores de riesgo que frecuentemente causan IC o pueden concurrir con otra etiología primaria. Es importante señalar los aspectos de estas entidades que puedan influir en el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con IC (véase «Cirugía y dispositivos médicos»).

Hipertensión arterial (tabla 25)

– El tratamiento de la hipertensión reduce considerablemente el riesgo de IC. Por el momento no se han establecido los valores óptimos pero, según las guías de la ESH/ESC¹⁷⁵, la presión sanguínea debería reducirse: *a*) como mínimo, a menos de 140/90 mmHg (sistólica/diastólica) o a valores más bajos si se tolera, en todos los pacientes hipertensos, y *b*) a $< 130/80$ mmHg en diabéticos y otros pacientes de alto riesgo, como pacientes con evidencia de daño orgánico importante (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, disfunción renal, proteinuria).

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

Diabetes mellitus (DM)

Aspectos fundamentales

– La DM es un importante factor de riesgo de que se desarrolle enfermedad cardiovascular e IC^{176,177}.

– Los IECA y ARA son útiles para reducir el riesgo de daño en órganos terminales, complicaciones cardiovasculares y el consiguiente riesgo de IC en pacientes con DM.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia A para IECA y C para ARA

– La DM es un comorbilidad frecuente en la IC que afecta al 20-30% de los pacientes¹⁷⁸. La DM tiene un impacto negativo en el curso natural de la IC, especialmente en pacientes con miocardiopatía isquémica. La DM y la enfermedad isquémica interactúan acelerando el deterioro de la disfunción miocárdica y la progresión de la IC y tienen una influencia desfavorable en el pronóstico^{179,180}.

– Aunque se ha establecido la relación entre elevadas concentraciones de glucosa y un riesgo de IC más alto en pacientes con DM, no se ha demostrado de forma convincente un efecto beneficioso directo del tratamiento hipoglucemiante en la reducción del riesgo de IC¹⁸¹.

Manejo de la diabetes mellitus en pacientes con insuficiencia cardiaca

Las recomendaciones de las guías de práctica clínica de la ESC/EASD para el manejo de la DM¹⁸¹ se pueden aplicar a la mayoría de los pacientes con IC. En la IC, las siguientes recomendaciones son de especial interés:

– Todos los pacientes recibirán recomendaciones sobre el estilo de vida.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

– Las elevadas concentraciones de glucosa en sangre serán objeto de un estricto control glucémico.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia A

– El tratamiento antidiabético oral se ajustará de forma individualizada.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

– La metformina se considerará el fármaco de primera elección en pacientes con sobrepeso y DM tipo 2 sin disfunción renal significativa (tasa de filtración glomerular > 39 ml/min).

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B

– Las tiazolidinedionas están asociadas a una mayor incidencia de edema periférico e IC sintomática. El riesgo de desarrollo de edema está relacionado con la dosis y es más elevado en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con insulina. Por lo tanto, las tiazolidinedionas están contraindicadas en pacientes con IC en clase funcional III-IV de la NYHA, pero se puede considerarlas en pacientes en clase funcional I-II si se controla adecuadamente la retención de líquidos.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia B

– Se considerará la instauración temprana de tratamiento con insulina si no se alcanzan los valores de glucosa deseados.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

– Los agentes farmacológicos con efectos documentados sobre la morbimortalidad, como IECA, bloqueadores beta, ARA y diuréticos, confieren como mínimo los mismos beneficios que en pacientes no diabéticos con IC.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

– Valórese la posibilidad de revascularización: tiene especial importancia en pacientes con miocardiopatía isquémica y DM.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

Disfunción renal

Aspectos fundamentales

– En pacientes con IC es frecuente la disfunción renal, cuya prevalencia aumenta con la gravedad de la IC, la edad, los antecedentes de hipertensión o DM.

– En la IC, la disfunción renal tiene una fuerte relación con el aumento de la morbimortalidad¹⁸².

– Se intentará establecer la causa de la disfunción renal para detectar posibles causas reversibles como hipotensión, deshidratación, deterioro de la función renal debido a IECA, ARA u otra medicación concomitante (como AINE) y estenosis arterial renal⁷.

Manejo de la insuficiencia cardíaca en pacientes con disfunción renal

El tratamiento de los pacientes con IC y disfunción renal concomitante no está basado en la evidencia, ya que esta población no está adecuadamente representada en los ensayos clínicos sobre IC (véase «Tratamiento farmacológico»). Los siguientes aspectos son de especial interés:

– El tratamiento con IECA o ARA se asocia normalmente a un leve deterioro de la función renal, constatado por un ligero aumento de la urea en sangre y la concentración de creatinina y por una disminución de la TFG estimada. Por lo general, estas alteraciones son temporales y reversibles. Los pacientes con insuficiencia renal previa o con estenosis arterial renal tienen mayor riesgo. Si el deterioro renal continúa, deberán excluirse otras causas secundarias, como diuresis excesiva, hipotensión persistente, otros tratamientos nefrotóxicos o enfermedad renovascular concurrente.

– No se ha establecido un nivel absoluto de creatinina para descartar el uso de IECA/ARA. Sin embargo, si la creatinina sérica es $> 250 \mu\text{mol/l}$ ($\sim 2,5 \text{ mg/dl}$), se recomienda la supervisión de un especialista. Pacientes con creatinina sérica $> 500 \mu\text{mol/l}$ ($\sim 5 \text{ mg/dl}$) podrían necesitar hemofiltración o diálisis para controlar la retención de líquidos y tratar la uremia.

– Los antagonistas de la aldosterona deben usarse con precaución en pacientes con disfunción renal, ya que pueden causar hiperpotasemia significativa.

– Los pacientes con IC y disfunción renal generalmente presentan una retención excesiva de sal y agua que requiere un tratamiento diurético más intensivo. Los diuréticos tiacídicos son inefectivos en los pacientes con un aclaramiento de la creatinina $< 30 \text{ ml/min}$ y se prefiere el uso de diuréticos de asa.

– La disfunción renal se asocia al aclaramiento disminuido de muchos fármacos (como la digoxina). Para evitar la toxicidad, se reducirá la dosis de mantenimiento de dichos fármacos y se determinará la concentración plasmática.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Aspectos fundamentales

– La EPOC es una comorbilidad frecuente en la IC y su prevalencia alcanza un 20-30%¹⁸³⁻¹⁸⁵. Las anomalías pulmonares restrictivas y obstructivas son comunes.

– Los pacientes con EPOC tienen un riesgo muy elevado de IC y la EPOC es un poderoso factor de riesgo independiente para la morbilidad y la mortalidad cardiovascular¹⁸⁶. La EPOC empeora el pronóstico de los pacientes con IC¹⁸⁷.

– En la práctica clínica, la evaluación diagnóstica de la IC en presencia de EPOC supone un desafío. Hay una importante superposición de los signos y síntomas, con una sensibilidad relativamente baja de las pruebas diagnósticas como radiografía de tórax, ECG, ecocardiografía y espirometría¹⁸⁴.

– En estos pacientes, la evaluación de la concentración de péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP) puede ser útil, aunque los resultados se suelen situar en valores intermedios. El valor predictivo negativo puede ser de más utilidad¹⁸⁴.

– La cuantificación precisa de la contribución de los componentes cardíacos y ventilatorios a la discapacidad del paciente es una tarea difícil, pero podría ser la clave para un manejo óptimo¹⁸⁴. Es fundamental detectar y tratar la congestión pulmonar.

– Se recomienda el uso de agentes con efectos documentados en la morbimortalidad, como los IECA, bloqueadores beta y ARA, en pacientes con enfermedad pulmonar concomitante¹⁸⁴.

– La mayoría de los pacientes con IC y EPOC pueden tolerar sin riesgos el tratamiento con bloqueadores beta. Se recomienda la instauración del tratamiento a dosis bajas y aumentarlas gradualmente. El deterioro leve de la función pulmonar y de los síntomas no requiere la interrupción inmediata del tratamiento. En caso de empeoramiento de los síntomas, podría ser necesario reducir la dosis o interrumpir el tratamiento. El uso de bloqueadores beta selectivos puede ser la opción preferida¹⁸⁸⁻¹⁹⁰.

– El antecedente de asma es una contraindicación para el uso de cualquier bloqueador beta. Se administrarán nebulizaciones con agonistas beta como se requiere en pacientes con EPOC¹⁹¹.

– La concomitancia de EPOC e IC puede reducir drásticamente la tolerancia al ejercicio¹⁹². Puede ser aconsejable la realización de programas de rehabilitación supervisados para mejorar la función del músculo esquelético y la fatiga.

Anemia

– Debido a la falta de una definición consistente y establecida de la anemia en la IC, su prevalencia en pacientes con IC varía enormemente, entre el 4 y el 70%. La prevalencia de la anemia aumenta con la gravedad de la IC, la edad avanzada, el sexo femenino, la enfermedad renal y otras comorbilidades^{193,194}.

– En pacientes con IC, la anemia se asocia a una considerable disminución de la capacidad aeróbica, una sensación subjetiva de fatiga y peor estado funcional y una calidad de vida peor^{193,194}. Se ha demostrado consistentemente que la anemia es un factor independiente de riesgo de ingresos hospitalarios y mortalidad. Las causas subyacentes más importantes son la hemodilución, la disfunción renal, la desnutrición, la inflamación crónica, la afección medular ósea, la deficiencia de hierro y el tratamiento farmacológico¹⁹²⁻¹⁹⁶.

– La anemia puede agravar la fisiopatología de la IC, ya que tiene un efecto negativo en la función miocárdica, activa sistemas neurohormonales, afecta a la función renal y contribuye a la insuficiencia circulatoria^{193,194}.

– La corrección de la anemia no se ha establecido como parte del tratamiento sistemático de la IC. No se recomienda la realización de transfusión de sangre como medida aislada en el tratamiento de la anemia asociada a enfermedades crónicas en la IC. Una de las

posibles opciones de tratamiento es el uso de estimuladores de la eritropoyetina, combinado con la administración de hierro para aumentar la producción de glóbulos rojos, aunque su eficacia no ha sido establecida definitivamente¹⁹⁷⁻²⁰⁰.

Caquexia

– La pérdida de grasa y masa corporal es una complicación seria de la IC que afecta a un 10-15% de los pacientes con IC crónica durante el curso natural de la enfermedad. Es un proceso generalizado que afecta a todos los tejidos corporales, como el tejido muscular (músculo esquelético), tejido adiposo (reserva energética) y tejido óseo (osteoporosis)²⁰¹. La caquexia se define como una pérdida de peso no edematosa involuntaria \geq 6% del peso corporal total en los últimos 6-12 meses⁸⁰.

– La fisiopatología de la caquexia en la IC no se conoce en profundidad, aunque puede haber factores como desnutrición, mala absorción, desequilibrio calórico-proteínico, resistencia hormonal, actividad proinflamatoria inmunitaria, trastornos neurohormonales y reducción de las vías anabólicas²⁰¹.

– La caquexia coincide normalmente con síntomas graves de disnea y debilidad que resultan en una mala calidad de vida. La caquexia se asocia también a malos resultados. En los pacientes con IC y caquexia, la mortalidad es más elevada que en la mayoría de las enfermedades malignas²⁰².

– Hasta la fecha no se ha establecido si la prevención y el tratamiento de la caquexia agravante de la IC debe ser un objetivo de tratamiento. Entre las opciones de tratamiento se encuentran una dieta hipercalórica, estimuladores del apetito, ejercicio físico y agentes anabólicos (insulina, esteroides anabólicos)²⁰².

Gota

– Los pacientes con IC son propensos a la hiperuricemia como resultado del tratamiento con diuréticos de asa y la disfunción renal. En la IC, la hiperuricemia se asocia a un mal pronóstico. En los ataques agudos de gota se considerará la administración de un ciclo corto de colchicina para aliviar el dolor y la inflamación. Siempre que sea posible se evitará el uso de AINE en pacientes sintomáticos. Se recomienda el tratamiento profiláctico con un inhibidor de la xantina oxidasa (alopurinol) para prevenir recurrencias.

Adultos con enfermedad cardiaca congénita

– En niños, la insuficiencia cardiaca por lo general se asocia a un cuadro de alto gasto cardiaco secundario a un cortocircuito intracardiaco. Este cuadro es menos frecuente entre los adultos. La presencia de lesiones complejas asociadas a cianosis secundaria a una perfusión pulmonar disminuida puede dificultar el diagnósti-

co de la IC. Por lo tanto, en estos pacientes se recomienda la realización de determinaciones de los péptidos natriuréticos de forma regular. Los pacientes con síndrome de Eisenmenger presentan problemas específicos asociados a insuficiencia ventricular derecha y reducción de la precarga ventricular izquierda durante el ejercicio. En pacientes sometidos a la operación de Fontan no es posible aumentar la perfusión pulmonar. Muchos de estos pacientes se benefician del tratamiento para reducir la poscarga, incluso antes de que se manifiesten clínicamente síntomas significativos de IC^{203,204}.

El paciente anciano

– La mayoría de los ensayos clínicos han incluido a pacientes con una media de unos 61 años, de los que alrededor del 70% eran varones. La mitad de la población con IC tiene más de 75 años de edad y sólo en los grupos más jóvenes hay un predominio de los varones. La IC con la fracción de eyección conservada es más frecuente en ancianos y mujeres.

– En la población de edad avanzada, la IC está infra-diagnosticada debido a que los síntomas más importantes de la intolerancia al ejercicio se atribuyen normalmente a la edad, las comorbilidades y un mal estado de salud. Entre las comorbilidades que pueden afectar al manejo de estos pacientes están la insuficiencia renal, la DM, el accidente cerebrovascular, los trastornos cognitivos y la EPOC.

– La polifarmacia aumenta el riesgo de interacciones adversas y efectos secundarios que pueden impedir el adecuado cumplimiento del tratamiento. Siempre se tendrá en cuenta la posibilidad de una alteración de las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la medicación. Una función renal afectada es una consecuencia natural de la edad. Por lo tanto, se deberá ajustar adecuadamente la dosis de IECA, ARA, espironolactona y digoxina.

– Para los pacientes ancianos con IC y trastornos cognitivos, los programas multidisciplinarios individualizados para el manejo de la IC son de gran utilidad, pues pueden mejorar la adherencia al tratamiento y reducir el número de hospitalizaciones.

– Las contraindicaciones relativas a los procedimientos diagnósticos y a las intervenciones deben valorarse y sopesarse adecuadamente frente a las indicaciones.

INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

Definición

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA) se define como la rápida aparición o los cambios en los signos y síntomas de IC que requieren tratamiento urgente. El término se utiliza para designar a la IC de novo o a la descompensación de la IC crónica. Los pacientes sue-

len presentar cuadros que requieren tratamiento médico de urgencia, como edema pulmonar agudo.

La afección cardíaca puede estar relacionada con isquemia, alteraciones en el ritmo cardíaco, disfunción valvular, enfermedad pericárdica, aumento de las presiones de llenado o elevación de la resistencia sistémica. Normalmente, estas etiologías y entidades cardiovasculares interactúan. En la tabla 26 se presentan las causas más comunes y los factores precipitantes de la ICA. Es fundamental identificar estos factores e incorporarlos a la estrategia de tratamiento.

La ICA se caracteriza generalmente por congestión pulmonar, aunque en algunos pacientes la presentación clínica puede estar dominada por un gasto cardíaco reducido e hipoperfusión tisular. Múltiples comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares pueden precipitar la aparición de la ICA⁴. Entre los ejemplos más comunes, se incluye: *a)* un aumento de la poscarga secundario a hipertensión sistémica o pulmonar; *b)* un aumento de la precarga debido a la sobrecarga de volumen o a la retención de líquidos, y *c)* insuficiencia circulatoria similar a los estados de elevado gasto cardíaco, como infección, anemia o tirotoxicosis. Otros factores que pueden precipitar la aparición de ICA son la falta de adherencia al tratamiento de la IC y los consejos médicos, el uso de fármacos como AINE, inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) y tiazolidinedionas. La ICA grave puede llevar al fracaso multiorgánico (tabla 26).

Los síntomas de IC pueden agravarse por la presencia de comorbilidad no cardiovascular, como enfermedad pulmonar obstructiva o enfermedad de órganos terminales, especialmente la disfunción renal.

La ICA requiere la instauración de tratamiento adecuado, tanto inicial como a largo plazo. Siempre que sea posible, se intentará la corrección anatómica de la enfermedad subyacente, como sustitución de válvulas o revascularización, para prevenir futuros episodios de descompensación aguda y mejorar el pronóstico a largo plazo.

Clasificación clínica

La presentación clínica de la ICA refleja un amplio espectro de entidades para las que cualquier clasificación resultaría incompleta. El paciente con ICA se suele presentar en una de seis categorías clínicas. El edema pulmonar puede complicar la presentación clínica o no⁴. La figura 3 muestra la superposición potencial de estas entidades²⁰⁵ (*).

(*) Los patrones clínicos de insuficiencia cardíaca aguda sufren una discreta modificación. Por un lado, desaparece el grupo de gasto elevado, por tratarse de una situación de insuficiencia circulatoria y congestión secundaria, en ausencia de cardiopatía estructural o funcional, y por lo tanto no comparte la fisiopatología básica del síndrome de insuficiencia cardíaca. Por otro, se añade un perfil con personalidad propia como es la insuficiencia cardíaca aguda del síndrome coronario agudo.

TABLA 26. Causas y factores desencadenantes de la insuficiencia cardiaca aguda

Enfermedad cardiaca isquémica	Insuficiencia circulatoria
Síndromes coronarios agudos	Septicemia
Complicaciones mecánicas del IAM	Tirotoxicosis
Infarto ventricular derecho	Anemia
Valvular	Cortocircuitos eléctricos
Estenosis valvular	Taponamiento
Regurgitación valvular	Embolismo pulmonar
Endocarditis	Descompensación de insuficiencia cardiaca crónica preexistente
Disección aórtica	Falta de cumplimiento del tratamiento
Miocardopatías	Sobrecarga de volumen
Miocardopatía posparto	Infecciones, especialmente neumonía
Miocarditis aguda	Daño cerebrovascular
Hipertensión/arritmia	Cirugía
Hipertensión	Disfunción renal
Arritmia aguda	Asma, EPOC
	Abuso de drogas
	Abuso de alcohol

– Empeoramiento o descompensación de la IC crónica (edema/congestión periféricos): historia de empeoramiento progresivo de la IC crónica, establecida y tratada, y evidencia de congestión sistémica y pulmonar. Una presión sanguínea baja en el ingreso se asocia a un mal pronóstico.

– Edema pulmonar: el paciente presenta trabajo respiratorio grave, taquipnea y ortopnea con estertores pulmonares. La SaO₂ suele ser < 90% respirando aire ambiental antes del tratamiento con oxígeno.

– IC hipertensiva: signos y síntomas de IC acompañados de presión sanguínea elevada y, generalmente, la función sistólica ventricular izquierda relativamente conservada. Hay evidencia de un aumento del tono simpático con taquicardia y vasoconstricción. Los pacientes pueden presentar euvolemia o sólo ligera hipervolemia, frecuentemente con signos de congestión pulmonar pero no sistémica. Generalmente, la respuesta al tratamiento adecuado es rápida y la mortalidad hospitalaria, baja.

– Shock cardiogénico: se define como la evidencia de hipoperfusión tisular inducida por IC tras la adecuada corrección de la precarga y de arritmias importantes. Aunque no se han establecido parámetros hemodinámicos diagnósticos, el shock cardiogénico se caracteriza típicamente por una reducción de la presión sanguínea sistólica (< 90 mmHg) o una caída de la presión arterial media (> 30 mmHg) y por diuresis escasa (< 0,5 ml/kg/h) o nula. Las alteraciones del ritmo son comunes. La evidencia de hipoperfusión orgánica y congestión pulmonar se desarrolla rápidamente.

– IC derecha aislada: se caracteriza por un cuadro de bajo gasto cardiaco en ausencia de congestión pulmonar con un aumento de la presión venosa yugular, con o sin hepatomegalia, y bajas presiones de llenado ventricular izquierdo.

– SCA e IC: un alto porcentaje de pacientes con ICA presenta un cuadro clínico y evidencia de SCA²⁰⁶. Aproximadamente el 15% de los pacientes con SCA



Fig. 3. Clasificación clínica de la insuficiencia cardiaca aguda. Modificada a partir de Filippatos et al²⁰⁵.

tienen signos y síntomas de IC. Los episodios de IC aguda se asocian frecuentemente a una arritmia (bradicardia, FA, TV) o ésta los precipita.

En las unidades de cuidados cardiacos intensivos se utilizan varias clasificaciones de la IC aguda. La clasificación de Killip⁵⁷ se basa en los signos clínicos tras el infarto de miocardio (véanse los apartados «Preámbulo» e «Introducción»). La clasificación de Forrester⁵⁸ también se basa en los signos clínicos y en las características hemodinámicas tras el IAM. En la figura 4 se presenta una clasificación clínica a partir de la clasificación de Forrester modificada.

Pronóstico

Recientemente se han publicado los datos procedentes de varios registros y estudios sobre la ICA, como el

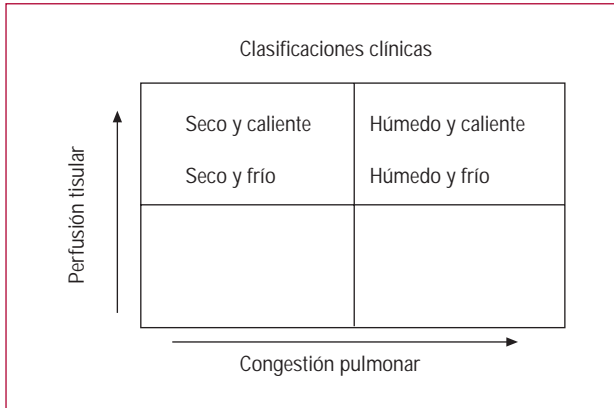


Fig. 4. Evaluación de la insuficiencia cardíaca con descompensación aguda.

EuroHeart Failure Survey II²⁰⁶, el registro ADHERE de Estados Unidos^{207,208} y los registros nacionales de Italia²⁰⁹, Francia²¹⁰ y Finlandia²¹¹. Muchos de los pacientes incluidos en estos registros tenían una edad avanzada, comorbilidad cardiovascular y no cardiovascular importante y un mal pronóstico a corto y a largo plazo. Los SCA son la causa más frecuente de un nuevo episodio de ICA. La mortalidad intrahospitalaria es particularmente elevada en pacientes con evidencia de shock cardiogénico (del 40 al 60%). Por el contrario, los pacientes con IC hipertensiva tienen una mortalidad intrahospitalaria baja, normalmente sobreviven al episodio y son dados de alta asintomáticos.

En el EuroHeart Survey II, la estancia media en el hospital tras el ingreso por ICA fue de 9 días. Los registros indican que casi la mitad de los pacientes hospitalizados por ICA vuelven a ingresar durante los 12

meses siguientes. La estimación del resultado combinado de muerte u hospitalización durante los 60 días posteriores al ingreso varía del 30 al 50%. Los indicadores de un pronóstico adverso son similares a los de la IC crónica (tabla 17)²¹².

Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca aguda

El diagnóstico de la ICA se basa en la presentación de los síntomas y en los hallazgos clínicos (véase «Definición y diagnóstico»). El diagnóstico se confirma mediante la realización de diversos estudios como la historia médica, exploración física, electrocardiograma, radiografía de tórax, ecocardiografía y pruebas de laboratorio, con gasometría y biomarcadores específicos. El algoritmo diagnóstico es similar para la ICA de novo y para un episodio de descompensación de la IC crónica (véase «Técnicas diagnósticas» y fig. 5).

Evaluación inicial

Es fundamental evaluar de forma rigurosa la presentación clínica a partir de una buena historia clínica y de la exploración física adecuada. La evaluación de la perfusión periférica, la temperatura y las presiones venosas de llenado también son importantes. Se debe realizar auscultación cardíaca para detectar soplos sistólicos y diastólicos, así como la presencia del tercer y cuarto ruido cardíaco (S3, S4). La insuficiencia mitral es extremadamente frecuente en la fase aguda. Se detectará la presencia de estenosis o insuficiencia aórtica significativa. La congestión pulmonar se detecta mediante la auscultación torácica, con presencia de estertores bibasales generalmente con broncoconstricción

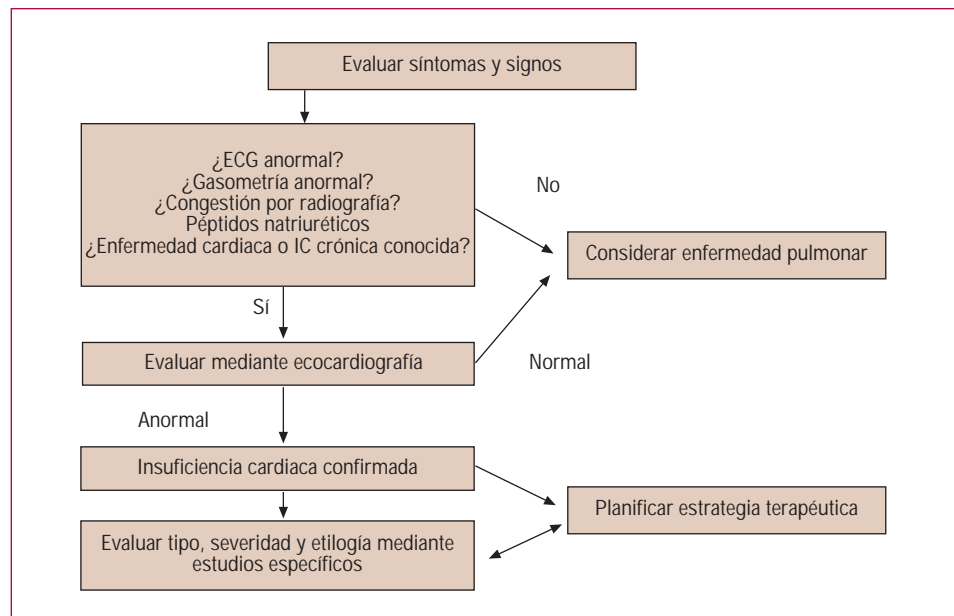


Fig. 5. Evaluación de pacientes en los que se sospecha insuficiencia cardíaca aguda.

en los campos pulmonares que suele indicar una elevación de las presiones de llenado del hemicardio izquierdo. Las presiones de llenado del corazón derecho se valoran mediante la evaluación del llenado venoso yugular. El derrame pleural es común en la descompensación aguda de la IC crónica.

Las siguientes pruebas se consideran adecuadas en pacientes con ICA. No obstante, las recomendaciones se basan fundamentalmente en la opinión consensuada de expertos, ya que no disponemos de evidencia definitiva. Grado de recomendación I, nivel de evidencia C (excepto cuando se indiquen otros).

Electrocardiograma

El ECG proporciona información fundamental sobre la frecuencia y el ritmo cardíacos, la conducción y, en muchas ocasiones, la etiología de la enfermedad. El ECG puede indicar cambios isquémicos del segmento ST compatibles con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) o sin elevación ST (IAMSEST). Las ondas Q indican un infarto transmural previo. Se detectará la presencia de hipertrofia, bloqueo completo de rama, desincronización eléctrica, intervalo QT prolongado, disritmia o miopericarditis.

Radiografía de tórax

Tras el ingreso en el hospital y tan pronto como sea posible, se realizará una radiografía de tórax a todos los pacientes con ICA para valorar el grado de congestión pulmonar y otras posibles entidades cardíacas o pulmonares (cardiomegalia, derrame o infiltrados). Hay que señalar la dificultad de realizar una radiografía en decúbito supino en un paciente enfermo con síntomas agudos.

Análisis de la gasometría arterial

La gasometría arterial permite valorar la oxigenación (pO_2), la función respiratoria (pCO_2) y el equilibrio acidobásico, y se debe realizar a todos los pacientes con trabajo respiratorio grave. La acidosis producida por una mala perfusión tisular o por la retención de CO_2 se asocia a un mal pronóstico. La determinación no invasiva con oximetría de pulso puede sustituir a la gasometría arterial, aunque no proporciona información sobre el pCO_2 o el estado de acidosis y no es fiable en síndromes con un gasto cardíaco muy bajo o en estados de vasoconstricción o shock.

Pruebas de laboratorio

La evaluación diagnóstica inicial de los pacientes con ICA incluye hemograma completo con determinación de sodio, potasio, urea, creatinina, glucosa, albúmina, enzimas hepáticas e INR. Valores bajos de sodio y altos de urea y creatinina son factores de pronóstico

adverso en la ICA. En pacientes con ICA sin SCA se puede observar un ligero aumento de troponinas cardíacas. Los valores elevados de troponinas compatibles con los SCA se asocian a un pronóstico adverso²¹³.

Péptidos natriuréticos

La determinación de los péptidos natriuréticos de tipo B (BNP y NT-proBNP) durante la fase aguda de la enfermedad tiene un valor predictivo negativo razonable para la exclusión de la IC, aunque la evidencia disponible no es tan concluyente comparada con la IC crónica (véase «Definición y diagnóstico»). No hay consenso sobre los valores de referencia para el BNP o NT-proBNP en la ICA. Durante el edema pulmonar agudo («edema pulmonar *flash*») o la regurgitación mitral aguda, los niveles de péptidos natriuréticos pueden permanecer normales en el momento del ingreso. El aumento de estos péptidos en el ingreso y antes del alta aporta importante información pronóstica^{59,214}.

Ecocardiografía

La ecocardiografía con Doppler es una herramienta fundamental para la evaluación de los cambios funcionales y estructurales subyacentes o asociados a la ICA. Todos los pacientes con ICA deben ser estudiados lo antes posible. Por lo general, los hallazgos de esta prueba influyen directamente en la planificación de la estrategia. Las técnicas de imagen con ecografía Doppler deben utilizarse para evaluar y monitorizar la función ventricular sistólica (regional y total, derecha e izquierda), la función diastólica, función y estructura valvular, afección pericárdica, complicaciones mecánicas del IAM y la desincronización. A la hora de planificar el tratamiento también puede ser importante la evaluación semicuantitativa no invasiva de las presiones de llenado ventricular derecho e izquierdo, del volumen de eyección y de las presiones arteriales pulmonares. Un estudio ecocardiográfico Doppler, repetido si fuera necesario durante la estancia hospitalaria, puede excluir la necesidad de una evaluación o monitorización invasiva.

Instrumentación y monitorización de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda

La monitorización del paciente con ICA debe comenzar lo antes posible tras su llegada al servicio de urgencias, al tiempo que se realizan determinaciones diagnósticas orientadas a establecer la etiología primaria y se evalúa la respuesta al tratamiento inicial.

Monitorización no invasiva

En todos los pacientes críticos es imprescindible monitorizar de forma sistemática la temperatura, la

frecuencia respiratoria y cardíaca, la presión arterial, la oxigenación, la diuresis y los cambios electrocardiográficos. Se utilizará de forma continua un oxímetro de pulso en los pacientes inestables que estén siendo tratados con una fracción de oxígeno inspirado (FiO_2) mayor que el aire y se recogerán a intervalos regulares los valores observados en pacientes tratados con oxígeno debido a la ICA.

Monitorización invasiva

– Vía arterial: la introducción de una vía arterial está indicada cuando se necesite analizar continuamente la presión arterial debido a inestabilidad hemodinámica o se requieran frecuentes muestras de sangre arterial.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

– Vías venosas centrales: permiten el acceso a la circulación central y son útiles para la administración de fluidos y fármacos y para la monitorización de la presión venosa central y de la saturación venosa de oxígeno, que permiten calcular el cociente consumo de oxígeno/aporte.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia C

– Catéter arterial pulmonar (CAP): en la mayoría de los casos no se requiere la utilización de un CAP para el diagnóstico de la ICA. Este catéter puede ser útil cuando se quiere diferenciar entre un mecanismo cardiogénico y otro no cardiogénico en pacientes complejos, con enfermedad cardíaca y pulmonar concurrentes, particularmente cuando resulta difícil realizar un estudio ecocardiográfico Doppler. El CAP puede ser útil también en pacientes hemodinámicamente inestables que no responden adecuadamente a tratamiento convencional. La tasa de complicaciones del cateterismo arterial pulmonar aumenta a mayor tiempo de utilización. Por lo tanto, es fundamental establecer unos objetivos claros antes de la introducción del catéter. La presión de enclavamiento capilar pulmonar no refleja con precisión la presión diastólica final del ventrículo izquierdo en pacientes con estenosis mitral, regurgitación aórtica, enfermedad pulmonar venosa oclusiva, interdependencia ventricular, presión elevada en vías aéreas, tratamiento con respirador y ventrículo izquierdo no distensible. La presencia de regurgitación grave de la válvula tricúspide, frecuente en pacientes con ICA, hace que la determinación del gasto cardíaco mediante termodilución no sea fiable.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia B

Angiografía coronaria

En los casos de ICA y evidencia de isquemia, como en la angina inestable o SCA, está indicada la angio-

grafía coronaria, siempre que no haya contraindicaciones importantes. Cuando sean técnicamente factibles, se considerarán las opciones de revascularización (ICP/CABG) en pacientes seleccionados con un perfil de riesgo aceptable. Se ha demostrado que los tratamientos de reperfusión realizados con éxito mejoran el pronóstico²¹⁵.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

Como la mayoría de los pacientes que se presentan con ICA tienen enfermedad coronaria, el diagnóstico de esta enfermedad es importante para tomar las decisiones oportunas sobre el tratamiento médico, administración de anti-GPIIb/IIIa, agentes antiplaquetarios orales y estatinas, y estudiar la posibilidad de revascularización.

Organización del tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda

Los objetivos inmediatos del tratamiento de la ICA son mejorar los síntomas y estabilizar el estado hemodinámico del paciente (tabla 27 y fig. 6). El tratamiento de los enfermos hospitalizados por ICA requiere una buena estrategia terapéutica que incluya objetivos realistas y un plan para el seguimiento del paciente, que debe comenzar antes del alta. Un elevado número de estos pacientes necesitará tratamiento indefinido si el episodio agudo lleva a una IC crónica. Si fuera posible, el tratamiento de la ICA debería estar supervisado por un programa de manejo de la IC, como se recomienda en la presente guía.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

Manejo

En el manejo de la ICA se utilizan múltiples agentes, pero la escasez de datos de ensayos clínicos hace que su uso sea en gran medida empírico. No se dispone de datos sobre los resultados a largo plazo. En los estudios publicados sobre ICA se ha observado que la mayoría de los tratamientos mejoran el estado hemodinámico, pero ninguno ha demostrado una reducción de la mortalidad. Las limitaciones potenciales de estos estudios son la inclusión de una población heterogénea y el retraso entre el ingreso hospitalario y las intervenciones terapéuticas.

Las siguientes opciones de manejo se consideran apropiadas en pacientes con ICA. Sin embargo, a falta de una adecuada documentación derivada de ensayos clínicos de distribución aleatoria, en general las recomendaciones reflejan la opinión consensuada de expertos. Por lo tanto, en todas ellas se aplica el nivel de evidencia C, excepto cuando se indique otro.

TABLA 27. Objetivos del tratamiento en la insuficiencia cardiaca aguda

Inmediatos (urgencias/UCC/UCI)
Mejorar los síntomas
Restablecer la oxigenación
Mejorar la perfusión orgánica y hemodinámica
Limitar el daño cardíaco y renal
Minimizar el tiempo de estancia en la UCI
Intermedios (en el hospital)
Estabilizar al paciente y optimizar la estrategia de tratamiento
Iniciar tratamiento farmacológico adecuado (para salvar la vida)
Considerar la indicación de dispositivos en los pacientes que lo precisen
Minimizar el tiempo de estancia en el hospital
Manejo a largo plazo y antes del alta
Planificar la estrategia de seguimiento
Educar al paciente e iniciar las modificaciones necesarias relativas al estilo de vida
Proporcionar una profilaxis secundaria adecuada
Mejorar la calidad de vida y la supervivencia

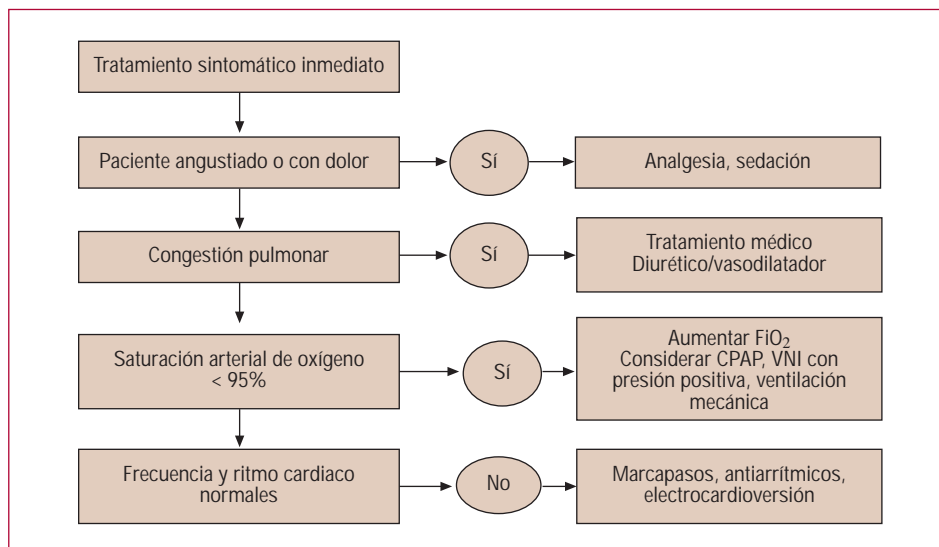


Fig. 6. Algoritmo para el tratamiento inicial de la insuficiencia cardiaca aguda.

Oxígeno

Se recomienda la administración de oxígeno lo antes posible en pacientes en estado de hipoxemia para alcanzar una saturación arterial de oxígeno $\geq 95\%$ ($> 90\%$ en pacientes con EPOC). En pacientes con enfermedad obstructiva grave de vías aéreas se tomarán precauciones especiales para evitar una hipercapnia.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

Ventilación no invasiva

Indicaciones: el término ventilación no invasiva (VNI) se refiere a todas las modalidades de ayuda ventilatoria mediante mascarillas herméticas sin intubación endotraqueal. Tan pronto como sea posible, se considerará el uso de la VNI con presión al final de la espiración (PEEP) en todos los pacientes con edema

pulmonar cardiogénico agudo o con ICA hipertensiva, ya que esta terapia mejora los parámetros clínicos, incluido el trabajo respiratorio. La VNI-PEEP mejora la función ventricular izquierda reduciendo la poscarga ventricular izquierda. Se tomarán precauciones especiales cuando se utilice la VNI en el shock cardiogénico y la insuficiencia ventricular derecha.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B

Aspectos fundamentales:

– En tres metaanálisis recientes se ha observado que la aplicación precoz de la VNI en pacientes con edema pulmonar cardiogénico agudo reduce tanto la necesidad de intubación como la mortalidad a corto plazo. No obstante, en el estudio 3CPO, un estudio de distribución aleatoria con una población numerosa, la VNI mejoró los parámetros clínicos pero no la mortalidad²¹⁶⁻²¹⁹.

- Se debe restringir la intubación y la ventilación mecánica a los pacientes en los que la administración de oxígeno mediante mascarilla o VNI no es la adecuada y a pacientes con un aumento de la insuficiencia respiratoria o agotamiento evidenciado por hipercapnia.

Contraindicaciones:

- Pacientes que no pueden cooperar (pacientes inconscientes, con trastorno cognitivo grave o ansiedad).
- Necesidad urgente de intubación endotraqueal por hipoxia progresiva que pone en riesgo la vida.
- Se tomarán precauciones especiales en pacientes con enfermedad obstructiva grave de las vías aéreas.

Cómo se utiliza la ventilación no invasiva

Inicio:

- En primer lugar se aplica una PEEP de 5-7,5 cmH₂O, que se aumentará gradualmente dependiendo de la respuesta clínica hasta 10 cmH₂O; la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) deber ser $\geq 0,40$.

Duración:

- Normalmente 30 min/h hasta que se observe una mejoría mantenida de la disnea y de la saturación de oxígeno sin la aplicación de una presión positiva continua en la vía aérea (CPAP).

Efectos adversos potenciales:

- Agravamiento de la insuficiencia ventricular derecha grave.
- Sequedad de las membranas mucosas con el uso continuo y prolongado.
- Hipercapnia.
- Ansiedad o claustrofobia.
- Neumotórax.
- Aspiración.

La morfina y sus análogos en la insuficiencia cardíaca aguda

Se considerará la administración de morfina en las fases iniciales del tratamiento de los pacientes ingresados por ICA grave, especialmente si se observa agitación, disnea, ansiedad o dolor de pecho²²⁰⁻²²². En los pacientes con ICA, la morfina alivia la disnea y otros síntomas y puede favorecer la cooperación del paciente durante la aplicación de la ventilación no invasiva. La evidencia a favor del uso de morfina en la ICA es escasa.

- Se puede administrar morfina intravenosa (bolo de 2,5-5 mg) tan pronto como esté disponible la vía intravenosa en los pacientes con ICA. Esta dosis puede repetirse según se requiera.

- Se monitorizará la respiración.
- Las náuseas son comunes y podría ser necesario tratamiento antiemético.
- Se tomarán precauciones especiales en pacientes con hipotensión, bradicardia, bloqueo auriculoventricular avanzado o retención de CO₂.

Diuréticos de asa

Indicaciones:

- Se recomienda la administración intravenosa de diuréticos en pacientes con ICA y síntomas secundarios a congestión y sobrecarga de volumen (tabla 28).

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

Aspectos fundamentales:

- Debido a sus efectos beneficiosos en los síntomas y su aceptación universal en la práctica clínica, el tratamiento diurético agudo no ha sido evaluado formalmente en ninguno de los grandes ensayos clínicos de distribución aleatoria²²³⁻²²⁶.

- Los pacientes con hipotensión (< 90 mmHg), hiponatremia grave o acidosis probablemente no respondan al tratamiento con diuréticos.

- Dosis altas de diuréticos pueden producir hipovolemia e hiponatremia y aumentan la probabilidad de hipotensión al inicio del tratamiento con IECA o ARA.

- Otros tratamientos alternativos, como vasodilatadores intravenosos, pueden hacer innecesaria la administración de altas dosis de diuréticos.

Cómo se utilizan los diuréticos de asa en la insuficiencia cardíaca aguda

- La dosis inicial recomendada es un bolo intravenoso de 20-40 mg de furosemida (0,5-1 mg de bumetanida; 10-20 mg de torasemida) en el ingreso. Durante la fase inicial del tratamiento, se supervisará con frecuencia al paciente para controlar la diuresis. Para ello se suele utilizar una sonda vesical, ya que permite determinar la diuresis y valorar rápidamente la respuesta al tratamiento.

- En pacientes con evidencia de sobrecarga de volumen, se puede aumentar la dosis de furosemida intravenosa, dependiendo de la función renal y de si hay antecedente de tratamiento diurético oral crónico. En estos pacientes, se considerará la administración de infusión continua tras la dosis de inicio. La dosis total de furosemida debe ser < 100 mg en las primeras 6 h y de 240 mg durante las primeras 24 h.

Tratamiento combinado con otros diuréticos. En caso de resistencia diurética, las tiazidas en combi-

TABLA 28. Indicación y dosis de diuréticos en la insuficiencia cardiaca

Retención de líquidos	Diurético	Dosis diaria (mg)	Comentarios
Moderada	Furosemida	20-40	Oral o intravenosa según síntomas clínicos
	o bumetanida	0,5-1	Ajustar la dosis según respuesta clínica
	o torasemida	10-20	Monitorizar K, Na, creatinina, presión sanguínea
Severa	Furosemida	40-100	Intravenosa; Aumentar la dosis
	Furosemida en infusión	(5-40 mg/h)	Preferible en bolos de dosis muy altas
	Bumetanida	1-4	Oral o intravenosa
	Torasemida	20-100	Oral
Resistente a diuréticos de asa	Añadir hidroclorotiazida	50-100	Esta combinación es preferible a dosis muy altas de diuréticos de asa
	o metolazona	2,5-10	Más potente si el aclaramiento de creatinina es < 30 ml/min
	o espironolactona	25-50	La espironolactona es la mejor opción si no hay insuficiencia renal y si las concentraciones de K son normales o bajas
Con alcalosis	Acetazolamida	0,5	Intravenosa
Resistente a diuréticos de asa y tiacidas	Añadir dopamina (vasodilatación renal) o dobutamina		Considerar ultrafiltración o hemodiálisis en caso de insuficiencia renal concomitante Hiponatremia

nación con diuréticos de asa pueden ser útiles. En caso de ICA con sobrecarga de volumen, las tiacidas (hidroclorotiazida oral 25 mg) y los antagonistas de la aldosterona (espironolactona, eplerenona 25-50 mg vía oral) se pueden usar combinados con diuréticos de asa. La combinación de estos fármacos a dosis bajas suele ser más efectiva y tener menos efectos secundarios que un solo fármaco a dosis más altas.

Efectos adversos potenciales de los diuréticos de asa.

- Hipopotasemia, hiponatremia, hiperuricemia.
- Hipovolemia y deshidratación; se supervisará la diuresis con frecuencia.
- Activación neurohormonal.
- Aumento potencial de la hipotensión tras el inicio del tratamiento con IECA/ARA.

Antagonistas de la vasopresina

Se han identificado varios tipos de receptores de la vasopresina: los receptores V1a actúan como mediadores de la vasoconstricción, mientras que los receptores V2, localizados en los riñones, promueven la reabsorción de agua. Los dos antagonistas de la vasopresina que han sido objeto de más estudios son el conivaptán (antagonista dual de los receptores V1a/V2) en la hiponatremia y el tolvaptán (un antagonista selectivo oral del receptor V2) en la ICA. En el estudio EVEREST, el tolvaptán fue efectivo en el alivio de los síntomas asociados a la ICA y favoreció la pérdida de

peso durante la fase aguda, pero no redujo la mortalidad ni la morbilidad durante el primer año²²⁷.

Vasodilatadores

Los vasodilatadores están recomendados en la fase temprana de la ICA en pacientes sin hipotensión sintomática, presión sistólica < 90 mmHg o valvulopatía obstructiva importante. Las dosis recomendadas para los agentes vasodilatadores se encuentran en la tabla 29.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia B

Indicaciones:

La administración intravenosa de nitratos y nitroprusiato de sodio está recomendada en pacientes con ICA y una presión sistólica > 110 mmHg y puede usarse con precaución en pacientes con la presión sistólica entre 90 y 110 mmHg. Estos fármacos reducen la presión sistólica, las presiones de llenado de los hemicardios derecho e izquierdo y la resistencia vascular sistémica y mejoran la disnea. Normalmente, se mantiene el flujo sanguíneo a las arterias coronarias, excepto cuando está afectada la presión diastólica^{228,229}.

Aspectos fundamentales:

- Los vasodilatadores alivian la congestión pulmonar, generalmente sin afectar al volumen de eyección ni la demanda miocárdica de oxígeno en la IC aguda, especialmente en pacientes con SCA.

TABLA 29. Indicación y dosis de vasodilatadores intravenosos en la insuficiencia cardíaca

Vasodilatador	Indicación	Dosis	Efectos secundarios más importantes	Otros
Nitroglicerina	Congestión/edema pulmonar; PA > 90 mmHg	Iniciar con 10-20 µg/min, aumentar hasta 200 µg/min	Hipotensión, cefaleas	Tolerancia con el uso continuado
Dinitrato de isosorbida	Congestión/edema pulmonar; PA > 90 mmHg	Iniciar con 1 mg/h, aumentar hasta 10 mg/h	Hipotensión, cefaleas	Tolerancia con el uso continuado
Nitroprusiato	Insuficiencia cardíaca hipertensiva, congestión/edema PA > 90 mmHg	Iniciar con 0,3 µg/kg/min y aumentar hasta 5 µg/kg/min	Hipotensión, toxicidad del isocianato	Sensibilidad a la luz
Nesiritida*	Congestión/edema pulmonar; PA > 90 mmHg	Bolo de 2 µg/kg + infusión de 0,015-0,03 µg/kg/min	Hipotensión	

*No disponible en muchos países europeos.

– Los antagonistas del calcio no están recomendados en el manejo de la ICA.

– Se evitará el uso de vasodilatadores en los pacientes con ICA y una presión sistólica < 90 mmHg, ya que pueden reducir la perfusión de órganos centrales.

– Se intentará evitar la hipotensión, especialmente en pacientes con disfunción renal.

– Los pacientes con estenosis aórtica pueden presentar hipotensión marcada tras el inicio del tratamiento vasodilatador intravenoso.

Cómo se utilizan los vasodilatadores en la ICA:

Los nitratos (nitroglicerina, mononitrato de isosorbida y dinitrato de isosorbida), el nitroprusiato de sodio y la nesiritida se administran en infusión continua. La nitroglicerina intravenosa es el fármaco más utilizado en la ICA, con un efecto fundamentalmente venodilatador. El nitroprusiato intravenoso es un potente vasodilatador que reduce la precarga y la poscarga. La nesiritida intravenosa, forma recombinante del BNP humano, es un vasodilatador venoso y arterial con un discreto efecto diurético y natriurético.

– Se recomienda la administración de nitroglicerina en la fase temprana de la ICA, seguida de infusión continua, nitroglicerina en aerosol de 400 µg (2 pulverizaciones) cada 5-10 min, nitratos por vía sublingual (dinitrato de isosorbida 1 o 3 mg) o 0,25-0,5 mg de nitroglicerina sublingual.

– La dosis inicial recomendada de nitroglicerina intravenosa es de 10-20 µg/min, incrementándose 5-10 µg/min cada 3-5 min, según se requiera.

– Se recomienda incrementar lentamente la dosis de nitratos intravenosos y controlar frecuentemente la presión arterial para evitar caídas marcadas de la presión sistólica. Aunque generalmente no se requiere la colocación de una vía arterial, ésta permite un mejor ajuste de la dosis en pacientes con presiones límite.

– El nitroprusiato intravenoso se administrará con precaución. La tasa inicial de infusión es de 0,3 µg/kg/min con un aumento de hasta 5 µg/kg/min. Se recomienda la colocación de una vía arterial.

– La nesiritida intravenosa se administrará con o sin bolo inicial, con una tasa de infusión de 0,015-0,03 µg/kg/min. Es aconsejable realizar mediciones de la presión arterial con una técnica no invasiva. No se recomienda la combinación de nesiritida con otros vasodilatadores intravenosos. La nesiritida no está disponible en la mayoría de los países europeos.

Efectos adversos potenciales:

El uso de nitratos suele producir cefaleas. La taquifilaxia es común tras 24-48 h y suele requerir un aumento de la dosis de nitratos. El nitroprusiato intravenoso se administrará con precaución en pacientes con SCA, ya que no son infrecuentes los episodios de hipotensión brusca. La nitroglicerina intravenosa o la nesiritida en infusión también pueden producir hipotensión.

Agentes inotrópicos (tabla 30)

Se considerará el uso de agentes inotrópicos en pacientes con un estado de bajo gasto cardíaco, en presencia de signos de hipoperfusión o congestión a pesar del uso de vasodilatadores y/o diuréticos para aliviar los síntomas. En la figura 7 se describe el algoritmo de tratamiento basado en la presión sistólica y en la figura 8, el algoritmo basado en la valoración clínica de las presiones de llenado y la perfusión del paciente.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B

Indicaciones del tratamiento inotrópico:

Sólo se administrarán agentes inotrópicos a pacientes con una presión sistólica baja o con un índice cardíaco

TABLA 30. Dosis de agentes inotrópicos positivos en la insuficiencia cardiaca

	Bolo	Infusión
Dobutamina	No	2-20 µg/kg/min (β+)
Dopamina	No	< 3 µg/kg/min: efecto renal (δ+) 3-5 µg/kg/min: inotrópico (β+) > 5 µg/kg/min: (β+), vasopresor (α+)
Milrinona	25-75 µg/kg durante 10-20 min	0,375-0,75 µg/kg/min
Enoximona	0,25-0,75 mg/kg	1,25-7,5 µg/kg/min
Levosimendán ^a	12 µg/kg durante 10 min (opcional) ^b	0,1 µg/kg/min, se puede reducir a 0,05 o aumentar a 0,2 µg/kg/min
Noradrenalina	No	0,2-1 µg/kg/min
Adrenalina	Se puede administrar un bolo intravenoso de 1 mg durante la reanimación, repetido cada 3-5 min	0,05-0,5 µg/kg/min

^aEste fármaco también tiene propiedades vasodilatadoras.

^bEn pacientes hipotensos (presión sistólica < 100 mmHg), se recomienda iniciar el tratamiento sin bolo inicial.

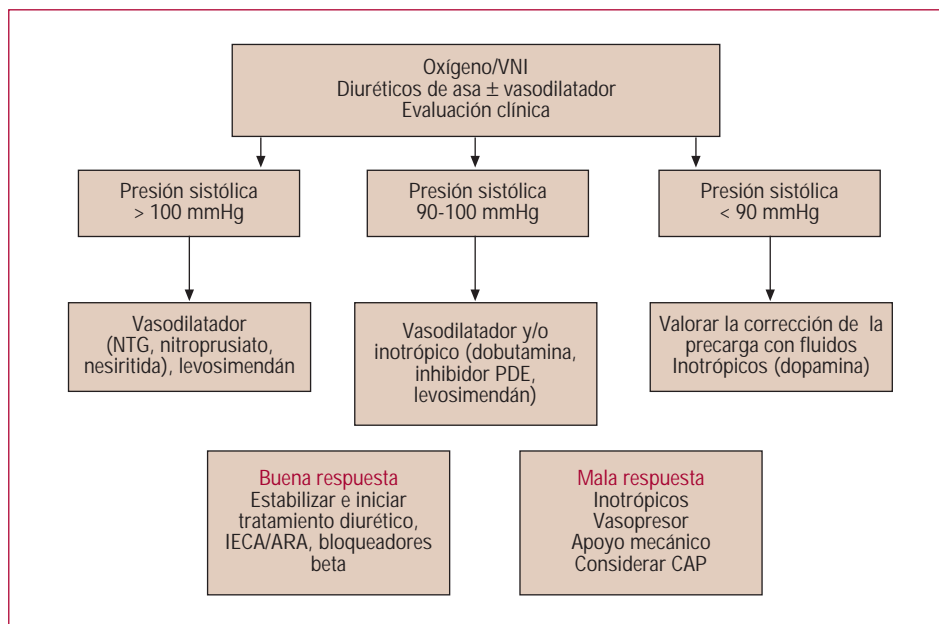


Fig. 7. Estrategia de tratamiento para la insuficiencia aguda según la presión sistólica.

bajo documentado, en presencia de signos de hipoperfusión o congestión²³⁰⁻²³⁷. Los signos de hipoperfusión incluyen una piel fría y sudorosa, en pacientes con vasoconstricción por acidosis, afección renal, disfunción hepática o confusión mental. Este tratamiento se reserva a pacientes con ventrículos dilatados e hipocinéticos.

Cuando esté indicado, se iniciará el tratamiento inotrópico lo antes posible y se interrumpirá tan pronto como se restablezca una perfusión orgánica adecuada o se reduzca la congestión. Aunque los inotrópicos pueden mejorar de forma inmediata el estado clínico y hemodinámico del paciente con ICA, su uso puede desencadenar y acelerar mecanismos fisiopatológicos que lleven a un mayor daño miocárdico y a un aumento de la mortalidad a corto y largo plazo.

En algunos casos de shock cardiogénico, el tratamiento inotrópico puede estabilizar al paciente con riesgo de un colapso hemodinámico progresivo o ser-

vir como tratamiento de mantenimiento mientras se espera una terapia más definitiva, como la circulación mecánica, el soporte ventricular o el trasplante cardiaco. La infusión de la mayoría de los inotrópicos se acompaña de una mayor incidencia de arritmias auriculares y ventriculares. En pacientes con FA, la dobutamina y la dopamina pueden facilitar la conducción a través del nodo auriculoventricular y producir taquicardia. Es necesaria la monitorización clínica continua y electrocardiografía telemétrica.

Dobutamina

La dobutamina es un agente inotrópico positivo que actúa mediante la estimulación de los receptores beta 1 y produce efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos dependientes de la dosis. El tratamiento se inicia con una tasa infusión de 2-3 µg/kg/min, sin do-

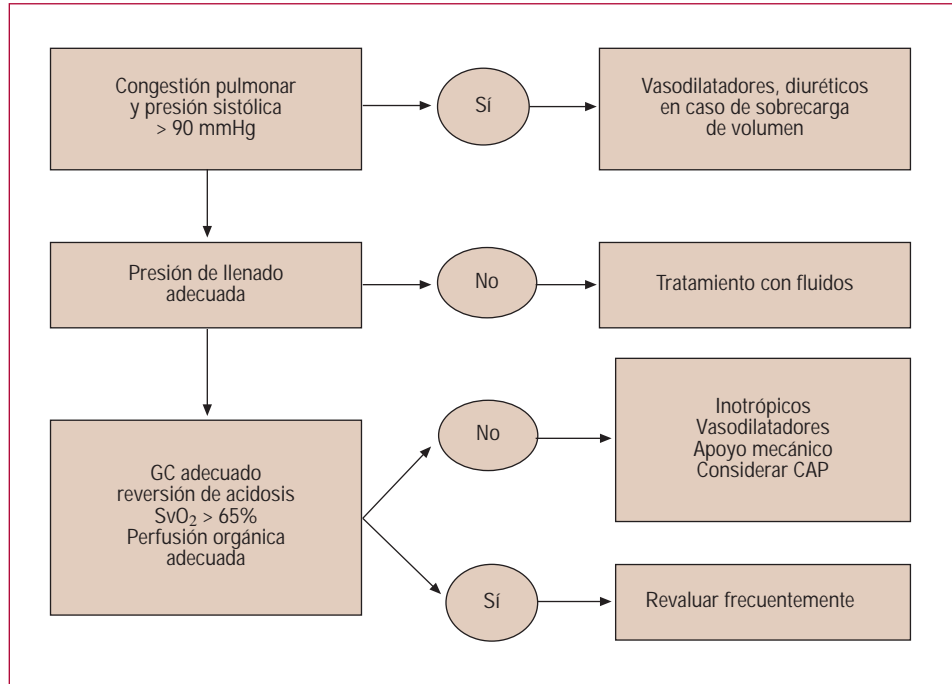


Fig. 8. Estrategia de tratamiento para la insuficiencia cardíaca aguda según la presión de llenado del ventrículo izquierdo.

sis de carga, modificándose progresivamente dependiendo de los síntomas, la respuesta diurética y el estado clínico. Su efecto hemodinámico depende de la dosis, que se puede incrementar hasta 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Se debe monitorizar la presión arterial, de forma invasiva o no invasiva. En pacientes tratados con bloqueadores beta, puede ser necesario incrementar la dosis de dobutamina hasta 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ para restaurar su efecto inotrópico²³⁴. Tras la interrupción de la infusión, el fármaco se elimina rápidamente. Se vigilará estrechamente a los pacientes tras la suspensión de la infusión de dobutamina. La reducción de la dosis debe ser gradual (p. ej., 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ cada vez), optimizándose de forma simultánea el tratamiento oral.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B

Dopamina

Otro agente inotrópico, la dopamina, estimula directa e indirectamente los receptores betaadrenérgicos, con el consiguiente aumento de la contractilidad miocárdica y el gasto cardíaco. La infusión de dopamina a dosis bajas ($\leq 2\text{-}3 \text{ mg}/\text{kg}/\text{min}$) estimula los receptores dopaminérgicos, aunque se ha demostrado un efecto limitado en la diuresis. Se puede administrar dosis más altas de dopamina para mantener la presión sistólica, pero aumenta el riesgo de taquicardias, arritmias y vasoconstricción por estimulación alfaadrenérgica. La dopamina y la dobutamina se usarán con precaución en pacientes con una frecuencia cardíaca $> 100 \text{ lat}/\text{min}$ ²³². A dosis más altas, la estimulación de los receptores alfaadrenérgicos puede llevar a la vasocons-

tricción y a una resistencia vascular sistémica elevada. Frecuentemente se combinan dosis bajas de dopamina con dosis más altas de dobutamina.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

Milrinona y enoximona

La milrinona y la enoximona son los dos inhibidores de la fosfodiesterasa III (FDE III) utilizados en la práctica clínica. Estos agentes impiden la degradación de la AMPc, tienen efectos inotrópicos y favorecen la vasodilatación periférica, con un aumento del gasto cardíaco y del volumen de eyección y con la consiguiente reducción de la presión arterial pulmonar, la presión de enclavamiento pulmonar y de la resistencia vascular pulmonar y sistémica. Debido a que su lugar de acción es distal a los receptores betaadrenérgicos, los efectos de los inhibidores de la FDE III se mantienen durante el tratamiento concomitante con bloqueadores beta²³⁶. La milrinona y la enoximona se administran en infusión continua, posiblemente precedida de una dosis de carga en pacientes con la presión arterial bien conservada. Los inhibidores de la FDE III se administrarán con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, ya que pueden aumentar la mortalidad a medio plazo²³¹.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia B

Levosimendán

El levosimendán es un sensibilizador del calcio que mejora la contractilidad cardíaca ligándose a la tropo-

nina C de los cardiomiocitos. Ejerce una vasodilatación significativa mediada por los canales de potasio sensibles al ATP y una moderada acción inhibitoria de la FDE. La infusión de levosimendán en pacientes con descompensación aguda de la IC aumenta el gasto cardíaco y el volumen de eyección y reduce la presión de enclavamiento pulmonar y la resistencia vascular sistémica y pulmonar. La respuesta hemodinámica al levosimendán se mantiene durante varios días. El levosimendán puede ser efectivo en pacientes con IC crónica descompensada. Dado que su efecto inotrópico es independiente de la estimulación betaadrenérgica, representa una alternativa para los pacientes tratados con bloqueadores beta. El tratamiento con levosimendán se asocia a un ligero aumento de la frecuencia cardíaca y a una reducción de la presión arterial, especialmente cuando se administra una dosis de carga^{235,237}.

El levosimendán se puede administrar con un bolo inicial (3-12 µg/kg) durante 10 min seguido de infusión continua (0,05-0,2 µg/kg/min durante 24 h). La tasa de infusión puede aumentarse cuando se alcance la estabilidad. En pacientes con una presión sistólica < 100 mmHg, se iniciará la infusión sin previa dosis de carga para evitar la hipotensión.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B

Vasopresores

Los vasopresores (noradrenalina) no están recomendados como fármacos de primera línea y sólo están indicados en el shock cardiogénico cuando la combinación de un agente inotrópico y tratamiento con fluidos es incapaz de restablecer la presión sistólica (> 90 mmHg), con una perfusión orgánica inadecuada a pesar de una mejora del gasto cardíaco. Los pacientes con ICA complicada por sepsis pueden requerir tratamiento vasopresor. Puesto que el shock cardiogénico se asocia normalmente con una elevada resistencia vascular sistémica, el tratamiento vasopresor se utilizará con precaución y se suspenderá lo antes posible. En el shock cardiogénico, la noradrenalina puede usarse con cualquiera de los agentes inotrópicos mencionados anteriormente, preferiblemente por una vía central. Es aconsejable tomar precauciones especiales con la dopamina, ya que también tiene efecto vasopresor. En el shock cardiogénico, no se recomienda el uso de adrenalina como inotrópico o vasopresor; su uso debe estar restringido al tratamiento de rescate en la parada cardíaca.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

Glucósidos cardíacos

En la ICA, los glucósidos cardíacos producen un ligero aumento del gasto cardíaco y una reducción de

las presiones de llenado. Pueden ser útiles para la reducción de la frecuencia ventricular en la FA rápida.

Grado de recomendación IIb, nivel de evidencia C

Algoritmo para el manejo de la insuficiencia cardíaca aguda

Tras la valoración inicial del paciente, se considerará el tratamiento con oxígeno y la ventilación no invasiva (VNI). El objetivo del tratamiento prehospitalario o de urgencias es mejorar la oxigenación tisular y optimizar los parámetros hemodinámicos de forma que mejoren los síntomas y se puedan iniciar las intervenciones (fig. 6). La estrategia específica de tratamiento debe considerar las distintas entidades clínicas que se describen a continuación:

– IC crónica descompensada: se recomienda la administración de vasodilatadores en combinación con diuréticos de asa. En caso de disfunción renal o tratamiento crónico con diuréticos, se considerarán dosis más altas. Los agentes inotrópicos son necesarios en caso de hipotensión y signos de hipoperfusión orgánica.

– Edema pulmonar: normalmente está indicada la administración de morfina, especialmente cuando la disnea se acompaña de dolor y ansiedad. Los vasodilatadores están recomendados cuando la presión arterial es normal o alta y los diuréticos, en pacientes con sobrecarga de volumen o retención de líquidos. Los agentes inotrópicos son necesarios en caso de hipotensión y signos de hipoperfusión orgánica. La intubación del paciente y la ventilación mecánica pueden ser necesarias para alcanzar una oxigenación adecuada.

– IC hipertensiva: se recomiendan los vasodilatadores con una estrecha vigilancia del paciente y tratamiento diurético a dosis bajas en pacientes con sobrecarga de volumen o edema pulmonar.

– Shock cardiogénico: se recomienda tratamiento con fluido (250 ml/10 min), cuando esté clínicamente indicado, seguido de agentes inotrópicos si la presión sistólica se mantiene a < 90 mmHg. Si el tratamiento inotrópico es incapaz de restablecer la presión sistólica y persisten los síntomas de hipoperfusión orgánica, se añadirá noradrenalina con extrema precaución. Se considerará la implantación de un balón de contrapulsación intraaórtico y la intubación del paciente. Se considerará el uso de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda en la IC aguda por causas potencialmente reversibles, como tratamiento puente mientras se espera la respuesta al tratamiento (cirugía o recuperación).

– IC derecha: normalmente el tratamiento con fluidos es inefectivo. Se evitará la ventilación mecánica. Son necesarios agentes inotrópicos en presencia de signos de hipoperfusión orgánica. Se sospechará em-

bolismo pulmonar e infarto de miocardio ventricular derecho.

– ICA y SCA: todos los pacientes con SCA y signos y síntomas de IC deben ser sometidos a un estudio ecocardiográfico para valorar la función ventricular sistólica y diastólica y la función valvular y para descartar otras anomalías cardíacas o complicaciones mecánicas del infarto de miocardio.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

– En los SCA complicados por la presencia de ICA, la reperfusión precoz puede mejorar el pronóstico (Guías de la ESC del IAMEST 2008). Si no se dispone rápidamente ni de ICP ni de cirugía o éstas se harían con retraso, se recomienda la administración de tratamiento fibrinolítico en pacientes con IAMEST. La cirugía de urgencia está indicada en pacientes con complicaciones mecánicas tras el IAM. En el shock cardiogénico causado por un SCA, se considerará la implantación de un balón de contrapulsación intraaórtico, angiografía coronaria y revascularización (ICP primaria) en cuanto sea posible.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

Manejo de los pacientes con descompensación aguda de la insuficiencia cardíaca crónica tratados con bloqueadores beta e IECA/ARA

El tratamiento con IECA no está indicado para la estabilización inmediata de los pacientes con ICA. Sin embargo, como estos pacientes tienen un riesgo alto de IC crónica, los IECA/ARA tienen un papel importante en el manejo temprano de los pacientes con ICA e IAM, especialmente en presencia de IC o evidencia de disfunción sistólica ventricular izquierda. Estos fármacos atenúan el remodelado y reducen la morbimortalidad. No hay consenso sobre el momento ideal para iniciar el tratamiento con IECA/ARA en la ICA. En general, se recomienda la instauración del tratamiento antes del alta hospitalaria. Los pacientes en tratamiento con IECA/ARA que ingresen en el hospital por empeoramiento de la IC deben continuar con este tratamiento siempre que sea posible.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

En los pacientes con descompensación aguda de la IC, podría ser necesario reducir o suspender temporalmente la dosis de bloqueadores beta. No obstante, no debe suspenderse el tratamiento excepto en caso de inestabilidad hemodinámica con signos de bajo gasto cardíaco. Se considerará la suspensión o reducción del tratamiento en caso de complicaciones (bradicardia, bloqueo auriculoventricular avanzado, broncospasmo o shock cardiogénico) o en casos de ICA grave y una

respuesta inadecuada al tratamiento inicial. Tras el IAM, en pacientes con síntomas de IC o evidencia de disfunción ventricular izquierda, el tratamiento con bloqueadores beta debe iniciarse de forma precoz, preferiblemente antes del alta hospitalaria. En pacientes ingresados por ICA, se considerará la administración de bloqueadores beta una vez que se haya estabilizado al paciente mediante IECA/ARA; el tratamiento se iniciará preferiblemente antes del alta.

Grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B (*)

INSTAURACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE CUIDADOS MÉDICOS

En la mayoría de los países europeos se dedica más del 2% del presupuesto sanitario total a enfermedades relacionadas con la IC y alrededor del 70% de estos gastos se refieren a hospitalizaciones²³⁸. La optimización de la terapia es un objetivo todavía por cumplir, incluso durante las hospitalizaciones. Además, la planificación de las altas hospitalarias y del seguimiento tras la hospitalización suele ser insuficiente y, por consiguiente, el autocontrol del paciente no es adecuado, el apoyo que se le ofrece es inadecuado y el tratamiento, subóptimo. La falta de cumplimiento del tratamiento y de los consejos sobre dieta y reconocimiento de los síntomas^{70,71} suele ser frecuente, y motiva más de un tercio de los reingresos. Los programas para el manejo de la enfermedad están diseñados para mejorar los resultados mediante un seguimiento estructurado que incluye la educación del paciente, la optimización del tratamiento médico, el apoyo psicológico y el acceso a los cuidados médicos.

En la estrategia de manejo de los pacientes con IC se observa el cambio del énfasis del manejo de los episodios agudos y subagudos hacia la forma crónica de la enfermedad, durante la cual la relación entre los profesionales de la salud y los pacientes es claramente diferente. En la tabla 31 se resumen los objetivos y las estrategias que seguir durante los estadios potenciales del progreso de la enfermedad.

(*) Es importante recalcar la necesidad de mantener el tratamiento con IECA o bloqueadores beta durante el ingreso por descompensación del paciente con insuficiencia cardíaca crónica, siempre que sea posible. Se recomienda reducir o suspender el tratamiento oral cuando la inestabilidad hemodinámica por signos de mala perfusión periférica (para el bloqueador beta y el IECA) y/o comorbilidad por insuficiencia renal e hiperpotasemia (para el IECA/ARA) lo justifiquen. La suspensión de estos fármacos es una práctica frecuente durante las descompensaciones de cualquier grado y sabemos que este proceder lleva aparejado un peor pronóstico para estos pacientes.

Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiadu M, Greenberg BH, et al. Influence of beta-blocker continuation or withdrawal on outcomes in patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:190-9.

TABLA 31. Objetivos y estrategias de tratamiento durante el curso de la enfermedad

Fase	Estrategia diagnóstica	Acción	Objetivos	Personal/servicios implicados
Aguda	Evaluar estado clínico. Identificar la causa de los síntomas	Tratar y estabilizar. Iniciar monitorización. Planificar las intervenciones requeridas	Estabilizar, ingresar y referir al servicio correspondiente	Personal paramédico. Atención primaria/urgencias. Intensivistas. Enfermería. Cardiólogos
Subaguda	Valorar la función cardiaca. Identificar etiología y comorbilidades	Iniciar tratamiento médico indefinido. Realizar estudios diagnósticos adicionales. Realizar las intervenciones que estén indicadas	Reducir el tiempo de estancia en el hospital. Planificar el seguimiento posterior al alta	Médicos hospitalarios. Cardiólogos. Enfermería cardiovascular. Unidad para el manejo de la IC
Crónica	Dirigida a síntomas, cumplimiento del tratamiento y pronóstico. Identificación temprana de la descompensación	Optimizar el tratamiento farmacológico y/o dispositivos. Fomentar comportamientos de autocontrol. Monitorización a distancia	Reducir la morbilidad y la mortalidad	Médicos de atención primaria. Unidad para el manejo de la IC. Cardiólogos
Final de la vida	Identificar síntomas e inquietudes	Tratamiento sintomático. Planificar cuidados médicos indefinidos	Cuidados paliativos. Ofrecer apoyo al paciente y su familia	Unidad de cuidados paliativos

Programas para el manejo de la insuficiencia cardiaca

– Los programas para el manejo de la IC se recomiendan para los pacientes con IC recientemente hospitalizados y para otros pacientes de alto riesgo.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia A

Los programas para el manejo de la IC son estrategias estructuradas y multidisciplinarias en las que se coordinan los distintos servicios sanitarios implicados en la administración de cuidados médicos a lo largo del curso de la enfermedad. Los equipos multidisciplinarios para el manejo de la IC incluyen personal de enfermería, cardiólogos, médicos de atención primaria, fisioterapeutas, dietistas, trabajadores sociales, psicólogos, farmacéuticos y geriatras, entre otros profesionales y servicios de salud. Los contenidos y la estructura de los programas para el manejo de la IC varían considerablemente dependiendo del país y del contexto sanitario, y están diseñados para cubrir las necesidades locales específicas²³⁹.

Muchos programas están orientados a los pacientes hospitalizados con IC sintomática, ya que éstos tienen peor pronóstico y mayor riesgo de volver a ser ingresados. Es aconsejable programar una consulta ambulatoria al poco tiempo del alta para valorar el estado clínico del paciente, identificar objetivos y diseñar una estrategia efectiva de tratamiento. Aunque parece razonable asumir que un programa intensivo es más efectivo que uno menos intensivo, los estudios realizados no

muestran una reducción clara de las tasas de ingresos con la aplicación de medidas intensivas^{240,241}, mientras que los programas de intensidad baja comparados con el seguimiento no estructurado mejoran la supervivencia libre de eventos^{242,243}.

Siempre que sea posible, los pacientes deben aprender a reconocer los síntomas y llevar a cabo medidas de autocontrol (véase «Manejo no farmacológico»). Para el ajuste de las dosis de tratamiento, en el que participa generalmente personal de enfermería, se debería seguir protocolos de dosificación y algoritmos de tratamiento²⁴⁴. Los programas de manejo pueden abarcar también a pacientes en los que se ha implantado algún dispositivo médico (TRC/DAI). Un mayor acceso al personal sanitario mediante el contacto telefónico diario con personal del equipo de IC proporciona seguridad al paciente y le brinda la oportunidad de resolver dudas respecto a síntomas, tratamiento, efectos secundarios y autocontrol. El contacto con el programa de manejo se puede empezar durante la hospitalización del paciente, cuando reciba el alta, durante las primeras semanas después del alta o en consulta solicitada por los servicios de atención primaria.

Los programas para el manejo de la IC deben incluir todos los elementos que aparecen resumidos en la tabla 32. La adecuada educación del paciente es un componente fundamental^{245,246}. El manejo a distancia, tema emergente en el amplio contexto de los programas de manejo de la IC, permite ofrecer cuidados individualizados a un número importante de personas que no tienen acceso a los programas tradicionales de salud.

TABLA 32. Contenidos recomendados en los programas de manejo de la insuficiencia cardíaca

Estrategia multidisciplinaria, normalmente a cargo de personal de enfermería en colaboración con el médico y personal relacionado
Primer contacto durante la hospitalización del paciente, seguimiento poco después del alta en consulta ambulatoria o en casa, apoyo telefónico, monitorización a distancia
Prestar especial atención al paciente sintomático y de alto riesgo
Mayor acceso a los cuidados médicos (teléfono, monitorización a distancia y seguimiento)
Facilitar el acceso a la atención médica durante episodios de descompensación
Optimización del manejo médico
Acceso a opciones avanzadas de tratamiento
Adecuada educación del paciente, con atención especial al cumplimiento del tratamiento y comportamientos de autocontrol
Participación del paciente en la monitorización de los síntomas y en el uso flexible de diuréticos
Apoyo psicosociológico a los pacientes, familia y/o cuidadores

Una forma de manejo remoto es el contacto telefónico, bien mediante un programa de llamadas telefónicas que realiza el personal del equipo de IC, bien a través de un número de contacto que puede utilizar el paciente en caso de dudas o aparición de síntomas de deterioro. La telemonitorización es otra forma de manejo que permite la monitorización diaria de los síntomas y signos medidos por el paciente, su familia o cuidadores en el domicilio, al tiempo que el paciente está estrechamente vigilado²⁴⁷. El equipo de telemonitorización puede incluir dispositivos para el registro de presión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma, saturación de oxígeno, control del peso, sistemas de respuesta a los síntomas y cumplimiento de la medicación, además de equipos para el control de dispositivos y de videoconsulta; todos ellos pueden instalarse en el domicilio del paciente. No hay consenso en cuanto a las variables más útiles que conviene monitorizar, y en la actualidad se están desarrollando nuevos equipos con parámetros adicionales de monitorización y tecnología más sofisticada²⁴⁷. Existen también dispositivos internos que permiten una monitorización fisiológica a distancia (véase «Cirugía y dispositivos médicos»).

La rehabilitación cardíaca, al igual que las intervenciones multifacéticas y multidisciplinarias, ha mostrado que puede mejorar la capacidad funcional, la recuperación del paciente y de su estado emocional y reducir el número de reingresos²⁴⁸.

Aspectos fundamentales

– Varios metaanálisis, que incluyen a más de 8.000 pacientes, han evaluado el efecto de las medidas multidisciplinarias con seguimiento y educación del paciente, generalmente realizadas por personal de enfermería, combinadas con la optimización del tratamiento médico. Estos metaanálisis han mostrado que el seguimiento, desde el domicilio del paciente o en un entorno sanitario, reduce significativamente el número de hospitalizaciones. La reducción del riesgo se situó en

entre el 16 y el 21%. También se observó una reducción significativa de la mortalidad.

– Un estudio multicéntrico importante en el que se evaluó el efecto de la educación del paciente y de un intenso programa de apoyo llevado a cabo por el equipo de enfermería de la unidad de IC, con frecuentes visitas al cardiólogo, no demostró una reducción en el objetivo compuesto primario de hospitalizaciones por IC y mortalidad²⁴¹.

– Los programas para el manejo de la IC suelen ser coste-efectivos porque reducen el número de reingresos hospitalarios y por la posibilidad de implementarlos con un presupuesto relativamente reducido⁹⁷.

– No se ha establecido un modelo óptimo de atención médica. Tanto el modelo de seguimiento basado en el domicilio del paciente como el desarrollado en un entorno médico son igualmente efectivos²⁴⁹. Las consultas cara a cara con personal de enfermería de la unidad de IC han mostrado importantes efectos en los resultados²⁵⁰. Es fundamental una evaluación adecuada de las condiciones y necesidades locales. Las ventajas y desventajas de cada uno de los modelos de atención aparecen resumidas en la tabla 33.

– Un reciente metaanálisis, en el que se compararon programas de atención basados fundamentalmente en contactos telefónicos frente a programas de atención presencial, demostró que éstos fueron más eficaces en la reducción del riesgo de mortalidad y reingresos por todas las causas⁹⁷. El metaanálisis más moderno, sobre 14 ensayos clínicos y 4.264 pacientes en los que se utilizaron modelos sofisticados de manejo a distancia de la IC, demostró una reducción del 21 y el 20% en el riesgo de reingresos por IC y en la mortalidad por todas las causas, respectivamente²⁴⁷.

– La organización de un programa para el manejo de la IC debe basarse en las necesidades del paciente, los recursos económicos, el personal disponible y las políticas sanitarias. Debido a que en Europa la administración de atención médica varía dependiendo del país, la estructura de la atención sanitaria debe adaptarse a las prioridades y las infraestructuras locales.

TABLA 33. Ventajas y desventajas de distintos modelos de seguimiento de la insuficiencia cardiaca

	Ventajas	Desventajas
Consulta ambulatoria	Experiencia del personal médico, instalaciones y equipos adecuados. Permite estudios diagnósticos y ajuste del tratamiento	Los pacientes no ambulatorios no pueden atender a la consulta ambulatoria de seguimiento
Atención domiciliaria	Acceso a pacientes inmovilizados. Evaluación más fiable de la adherencia al tratamiento, de las necesidades y capacidades del paciente en su domicilio. Conveniente para una visita de seguimiento al poco tiempo del alta	El traslado consume tiempo del equipo de IC. Se requiere transporte y equipos portátiles. La enfermería tiene que asumir responsabilidades médicas y puede tener dificultades para contactar al médico responsable
Apoyo telefónico	Bajo coste, ahorra tiempo y es conveniente tanto para el equipo de IC como para el paciente	Dificultad para valorar los síntomas y signos de insuficiencia cardiaca y no permite la realización de pruebas. Dificultad para proporcionar apoyo psicosocial, ajustar el tratamiento y educar al paciente
Monitorización a distancia	Proporciona información para tomar decisiones clínicas. Mayor demanda debido al aumento de la atención domiciliaria. Nuevos equipos y tecnología disponibles	Requiere aprendizaje sobre el manejo de los equipos. Consume tiempo del equipo de IC. Presenta dificultades para los pacientes con trastornos cognitivos. Se desconocen los parámetros y mediciones más útiles

Cuidados paliativos en pacientes con insuficiencia cardiaca

– Los pacientes con las características clínicas de IC avanzada que continúan con síntomas a pesar de recibir tratamiento óptimo basado en la evidencia tienen un mal pronóstico a corto plazo y deben ser considerados para un tratamiento paliativo estructurado. Se atenderá a los síntomas psicológicos, como la ansiedad.

Grado de recomendación I, nivel de evidencia C

Las características que hacen pensar en esta posibilidad y las fases relativas a la administración de cuidados paliativos se resumen en la tabla 34.

La IC avanzada tiene una reducida tasa de supervivencia al año y su pronóstico es peor que en la mayoría de las formas de cáncer³⁴. Sin embargo, en la mayoría de los países de Europa, los pacientes con IC en fase terminal no son referidos a la unidad especializada de cuidados paliativos. La IC tiene un curso impredecible y normalmente es difícil identificar el momento en que se debe introducir los cuidados paliativos. Las intervenciones médicas deben centrarse en mejorar la calidad de vida, controlar los síntomas, la detección temprana y el tratamiento de los episodios de deterioro, siguiendo una estrategia holística que considere el bienestar físico, psicológico, social y espiritual del paciente. En una estrategia de atención compartida, el equipo de cuidados paliativos y el equipo de IC o el médico de atención primaria deben coordinar sus esfuerzos y atender de forma óptima a las necesidades del paciente. El equipo contará con coordinador, médico general, cardiólogo, personal de enfermería, médico de cuidados paliativos, psicólogo/psicoterapeuta, fisioterapeuta, dietista y un consejero espiritual. Aunque el pronóstico y la gravedad de los síntomas pueden variar, los componentes esenciales de un programa de cuidados paliativos eficiente son similares a los que se incluyen en los programas de manejo de la IC^{251,252}.

go/psicoterapeuta, fisioterapeuta, dietista y un consejero espiritual. Aunque el pronóstico y la gravedad de los síntomas pueden variar, los componentes esenciales de un programa de cuidados paliativos eficiente son similares a los que se incluyen en los programas de manejo de la IC^{251,252}.

FALTA DE EVIDENCIA

En muchas ocasiones, los médicos responsables del manejo de pacientes con IC tienen que tomar decisiones sin contar con evidencia adecuada ni la opinión consensuada de expertos. A continuación se propone una lista seleccionada de temas frecuentes que merecen la atención de futuras investigaciones.

– Las mujeres y los pacientes de edad avanzada no están representados adecuadamente en los ensayos clínicos y la evaluación de los tratamientos en estos dos grupos de población requiere futuras investigaciones.

Diagnóstico y comorbilidad

– ¿Los péptidos natriuréticos tienen un papel en el diagnóstico de los pacientes con IC y la fracción de eyección conservada?

– ¿El tratamiento específico de las siguientes comorbilidades en pacientes con IC reduce la morbimortalidad?: disfunción renal, anemia, DM, depresión, trastornos respiratorios durante el sueño.

Terapia no farmacológica, no intervencionista

– ¿Cómo se puede mejorar la adherencia al tratamiento en la IC?

TABLA 34. Objetivos y etapas de los cuidados paliativos en pacientes con insuficiencia cardíaca

Características del paciente	Más de 1 episodio de descompensación en 6 meses a pesar de tratamiento máximo tolerado Requiere tratamiento de soporte con inotrópicos frecuente o continuo Mala calidad de vida, con síntomas de clase funcional IV de la NYHA Signos de caquexia cardíaca El estado clínico indica que el paciente está al final de su vida
Confirmar diagnóstico	Permite ofrecer el tratamiento óptimo
Educación del paciente	Principios básicos de autocontrol y manejo de la IC
Planificar cuidados avanzados	Diseñado con el paciente y un familiar. Se debe revisar regularmente y debe considerar las preferencias del paciente en cuanto a futuras opciones de tratamiento
Organización de los servicios	Paciente atendido por un equipo multidisciplinario para asegurar un tratamiento óptimo, el autocontrol del paciente y proporcionar acceso a servicios de apoyo
Manejo de los síntomas	Requiere una evaluación frecuente de las necesidades físicas, psicológicas, sociales y espirituales del paciente. El paciente suele presentar comorbilidad múltiple que es preciso identificar
Identificación de la insuficiencia cardíaca terminal	Es aconsejable confirmar el estadio terminal de la IC, comprobando que se han explorado todas las opciones terapéuticas. Se debe acordar una estrategia para la fase final de la IC
Informar al paciente y su familia	Se explicarán la progresión de la enfermedad y los nuevos objetivos del tratamiento con especial cuidado y tacto
Establecer nuevos objetivos de atención	En la fase final de la vida se debe evitar cualquier circunstancia que impida una muerte en paz. Se considerará el uso de fármacos y dispositivos modernos. Se establecerán órdenes claras relativas a la reanimación

- ¿La restricción de la ingesta de sal es beneficiosa en la IC?
- ¿El ejercicio físico mejora la supervivencia en la IC?
- ¿Se puede prevenir o tratar la caquexia cardíaca?

Tratamiento farmacológico

- ¿Qué agentes farmacológicos reducen la morbimortalidad en pacientes con una fracción de eyección entre el 40 y el 50% o con IC con la fracción de eyección conservada?
- ¿El uso de la aspirina se asocia a un aumento del riesgo de hospitalización por IC?

En pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica

- ¿Se debe prescribir siempre un IECA antes de los bloqueadores beta?
- ¿Se debe añadir un antagonista de la aldosterona o un ARA al tratamiento de los pacientes sintomáticos tratados con un IECA y un bloqueador beta?
- ¿El tratamiento de la IC ajustado de acuerdo con las concentraciones plasmáticas de péptidos natriuréticos reduce la morbimortalidad?
- ¿Los antagonistas de la aldosterona reducen la morbimortalidad en pacientes con síntomas leves (clase II de la NYHA)?
- ¿El tratamiento cuádruple (IECA, ARA, antagonista de la aldosterona y bloqueador beta) es mejor que la administración de tres de estos fármacos en la reducción de la morbimortalidad?

Intervenciones

- ¿La revascularización reduce la morbimortalidad en pacientes con IC, disfunción sistólica y enfermedad coronaria?
- ¿La revascularización en pacientes con miocardio hibernado mejora los resultados clínicos?
- ¿Qué criterios deben aplicarse en la evaluación de los pacientes con IC y estenosis/regurgitación aórtica o regurgitación mitral para la cirugía valvular?

Dispositivos

- En pacientes con IC y complejo QRS ancho, ¿qué características del paciente favorecen la indicación de TRC-D en lugar de TRC-P?
- ¿Qué papel tiene la ecocardiografía en la valoración de la desincronización para la selección de pacientes para TRC?
- ¿La TRC mejora los resultados clínicos en pacientes con una FEVI baja, QRS ancho, pero síntomas leves (clase II de la NYHA)?
- ¿La TRC mejora los resultados clínicos en pacientes con una FEVI baja, síntomas graves (clase III-IV de la NYHA) y un QRS < 120 ms?
- ¿La implantación de un DAI mejora los resultados clínicos en la IC con una fracción de eyección > 35%?
- ¿Cómo se selecciona a los pacientes para tratamiento puente en espera de recuperación con un dispositivo de asistencia ventricular izquierda?
- ¿Los dispositivos de asistencia ventricular izquierda son un tratamiento alternativo al trasplante en la insuficiencia cardíaca avanzada?

Arritmias

– ¿Restablecer el ritmo sinusal reduce la morbimortalidad en pacientes con IC, FA y disfunción sistólica o IC con la fracción de eyección conservada?

Insuficiencia cardiaca aguda

– ¿Cuál es el papel de la ventilación no invasiva en la ICA?

– ¿Cuál es el vasodilatador más eficaz en la ICA en términos de reducción de la morbimortalidad?

– ¿Cuál es el agente inotrópico más eficaz en la ICA para la reducción de la morbimortalidad?

– ¿Cómo se maneja el tratamiento con bloqueadores beta en pacientes con descompensación aguda?

– ¿La ultrafiltración acelera la recuperación y el alta hospitalaria en pacientes con ICA y sobrecarga de volumen?

Implementación

– ¿Cuáles son los componentes más importantes de los programas de manejo de la IC para la reducción de la morbimortalidad?

– ¿Los programas de manejo de la IC reducen la morbimortalidad en pacientes con IC-FEC?

– ¿Qué aspectos de la monitorización a distancia pueden detectar la descompensación de la IC más precozmente?

Las tablas con evidencia detallada para el tratamiento con IECA, ARA, bloqueadores beta y dispositivos están disponibles en la sección de guías de práctica clínica en la página *web* de la Sociedad Europea de Cardiología (<http://www.escardio.org/guidelines>)

El texto CME de «Guías de la ESC para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica 2008» está acreditado por el European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC) con 5 horas de créditos externos de CME. Cada participante debe reclamar únicamente las horas de crédito que haya dedicado a esta actividad educativa. La EBAC trabaja de acuerdo con los estándares de calidad del European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), institución dependiente del European Union of Medical Specialists (UEMS). En cumplimiento con las guías EBAC/EACCME, todos los autores participantes en este programa han declarado sus potenciales conflictos de intereses que pudieran afectar a este documento. El Comité Organizador es responsable de asegurar que todos los potenciales conflictos de intereses relevantes al programa sean declarados a los participantes antes de iniciar las actividades CME. Las preguntas sobre esta CME para este

artículo están disponibles en *European Heart Journal* (http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcom_node;ehj) y en la página *web* de la Sociedad Europea de Cardiología (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines>).

GLOSARIO

ACC: American College of Cardiology.

AHA: American Heart Association.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

ATP: adenosintrifosfato.

BEM: biopsia endomiocárdica.

BNP: péptido natriurético de tipo B.

ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina.

CABG: injerto aortocoronario.

CAP: catéter arterial pulmonar.

Clase Ic: clasificación de los agentes antiarrítmicos de Vaughan Williams.

CMR: cardiomiopatía restrictiva.

CPAP: presión positiva continua en vía aérea.

DAI: desfibrilador automático implantable.

DDD: estimulación eléctrica bicameral.

DM: diabetes mellitus.

DNIS: dinitrato de isosorbida.

EA: estenosis aórtica.

EASD: European Association for the Study of Diabetes.

ECA: enzima de conversión de angiotensina.

ECG: electrocardiograma.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ETE: ecocardiografía transesofágica.

FA: fibrilación auricular.

FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda.

FiO₂: fracción de oxígeno inspirado.

H-DNIS: hidralazina y dinitrato de isosorbida.

IAMEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

IC: insuficiencia cardiaca.

ICA: insuficiencia cardiaca aguda.

ICC: insuficiencia cardiaca crónica.

IC-FEC: insuficiencia cardiaca con la fracción de eyección conservada.

ICP: intervención coronaria percutánea.

IDT: imagen de Doppler tisular.

IECA: inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina.

INR: razón internacional normalizada.

MCD: miocardiopatía dilatada.

NNT: número necesario de tratar.

NT-proBNP: fracción N-terminal del péptido natriurético de tipo B.

NYHA: New York Heart Association.

PA: presión arterial.

pCO₂: presión parcial de dióxido de carbono.
PCR: proteína C reactiva.
PDE: fosfodiesterasa.
PEEP: presión al final de la espiración.
PET: tomografía por emisión de positrones.
PCP: presión capilar pulmonar.
RA: regurgitación aórtica.
RMC: resonancia magnética cardíaca.
RRA: reducción del riesgo absoluto.
RRR: reducción del riesgo relativo.
S3: tercer ruido.
SCA: síndrome coronario agudo.
SPECT: tomografía por emisión monofotónica.
SU: servicio de urgencias.
SvO₂: saturación venosa mixta de oxígeno.
TC: tomografía computarizada.
TFG: tasa de filtración glomerular.
TRC: terapia de resincronización cardíaca.
TRC-D: terapia de resincronización cardíaca con implantación de DAI.
TRC-P: terapia de resincronización cardíaca con implantación de marcapasos.
TV: taquicardia ventricular.
UCC: unidad de cuidados coronarios.
UCI: unidad de cuidados intensivos.
VE/VCO₂: ventilación minuto/producción de dióxido de carbono.
VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.
VNI: ventilación no invasiva.
VNIPP: ventilación no invasiva con presión positiva.
VO₂: consumo de oxígeno.
VVI: estimulación eléctrica ventricular derecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur Heart J*. 1995;16:741-51.
2. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure. *Eur Heart J*. 1997;18:736-53.
3. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2001;22:1527-60.
4. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:384-416.
5. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1115-40.
6. Poole-Wilson PA. History, definition and classification of heart failure. *Heart Failure 1*. New York: Churchill Livingstone; 1997. p. 269-77.
7. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2005;112:e154-235.
8. Heart Failure Society of America. Executive summary: HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail*. 2006;12:10-38.
9. NICE. Chronic Heart Failure. National Clinical Guidelines for Diagnosis and Management in Primary and Secondary Care. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. London: NICE. 2005;5:1-163.
10. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, Ford I, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJ, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet*. 1997;350:829-33.
11. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation*. 2003;108:977-82.
12. Aurigemma GP, Gaasch WH. Clinical practice. Diastolic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;351:1097-105.
13. Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Annu Rev Med*. 2004;55:373-94.
14. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, McMurray JJ. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from 'diastolic heart failure' or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ*. 2000;321:215-8.
15. Brutsaert DL. Diastolic heart failure: perception of the syndrome and scope of the problem. *Prog Cardiovasc Dis*. 2006;49:153-6.
16. De Keulenaer GW, Brutsaert DL. Diastolic heart failure: a separate disease or selection bias? *Prog Cardiovasc Dis*. 2007;49:275-83.
17. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J*. 1998;19:990-1003.
18. Brutsaert DL, De Keulenaer GW. Diastolic heart failure: a myth. *Curr Opin Cardiol*. 2006;21:240-8.
19. McKenzie J. Diseases of the heart. 3.^a ed. Oxford: Oxford Medical Publications; 1913.
20. Hope JA. Treatise on the diseases of the heart and great vessels. London: William Kidd; 1832.
21. Heart Failure Society of America (HFSA) practice guidelines. HFSA guidelines for management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction — pharmacological approaches. *J Card Fail*. 1999;5:357-82.
22. AHA medical/scientific statement. 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart. *Circulation*. 1994;90:644-5.
23. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1971;285:1441-6.
24. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93:1137-46.
25. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:1397-402.
26. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J*. 1997;18:208-25.
27. 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.
28. Murdoch DR, Love MP, Robb SD, McDonagh TA, Davie AP, Ford I, et al. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart

- disease mortality in Scotland 1979-1992. *Eur Heart J*. 1998;19:1829-35.
29. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch Intern Med*. 1999;159:29-34.
30. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A, et al. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation*. 2000;102:1126-31.
31. Blackledge HM, Tomlinson J, Squire IB. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993-2001. *Heart*. 2003;89:615-20.
32. Schaufelberger M, Swedberg K, Koster M, Rosen M, Rosengren A. Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. *Eur Heart J*. 2004;25:300-7.
33. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:361-71.
34. 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;3:315-22.
35. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Suresh V, Poole-Wilson PA, et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart*. 2000;83:505-10.
36. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, Pyorala K. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J*. 1991;12:315-21.
37. Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker CJ, McKendrick AD, McDevitt DG, Struthers AD. Echocardiography in chronic heart failure in the community. *Q J Med*. 1993;86:17-23.
38. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med*. 2006;355:260-9.
39. 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;355:251-9.
40. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Gibbs JS, Underwood SR. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J*. 2001;22:228-36.
41. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;29:270-6.
42. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006;113:1807-16.
43. Lewis T. *Diseases of the heart*. London: MacMillan; 1933.
44. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. *Am Heart J*. 1992;124:1017-25.
45. McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care*. 1993;31:247-63.
46. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1245-55.
47. Folland ED, Kriegel BJ, Henderson WG, Hammermeister KE, Sethi GK. Implications of third heart sounds in patients with valvular heart disease. The Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med*. 1992;327:458-62.
48. Ishmail AA, Wing S, Ferguson J, Hutchinson TA, Magder S, Flegel KM. Interobserver agreement by auscultation in the presence of a third heart sound in patients with congestive heart failure. *Chest*. 1987;91:870-3.
49. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA*. 1989;261:884-8.
50. Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest. *Lancet*. 1988;1:873-5.
51. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345:574-81.
52. Poole-Wilson PA. Relation of pathophysiologic mechanisms to outcome in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22 Suppl A:A22-9.
53. Lipkin DP, Canepa-Anson R, Stephens MR, Poole-Wilson PA. Factors determining symptoms in heart failure: comparison of fast and slow exercise tests. *Br Heart J*. 1986;55:439-45.
54. Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:1092-102.
55. Wilson JR, Mancini DM, Dunkman WB. Exertional fatigue due to skeletal muscle dysfunction in patients with heart failure. *Circulation*. 1993;87:470-5.
56. Poole-Wilson PA, Ferrari R. Role of skeletal muscle in the syndrome of chronic heart failure. *J Mol Cell Cardiol*. 1996;28:2275-85.
57. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20:457-64.
58. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1977;39:137-45.
59. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:161-7.
60. Mueller C, Laule-Kilian K, Scholer A, Frana B, Rodriguez D, Schindler C, et al. Use of B-type natriuretic peptide for the management of women with dyspnea. *Am J Cardiol*. 2004;94:1510-4.
61. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Helloco A, Donal E, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1733-9.
62. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet*. 2000;355:1126-30.
63. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Specchia C, Brentana L, Rocca P, et al. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:776-86.
64. 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;28:2539-50.
65. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2004;6:727-65.

66. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1475-97.
67. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:3076-93.
68. Jaarsma T, Strömberg A, Martensson J, Dracup K. Development and testing of the European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale. *Eur J Heart Fail*. 2003;5:363-70.
69. Granger BB, Swedberg K, Ekman I, Granger CB, Olofsson B, McMurray JJ, et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet*. 2005;366:2005-11.
70. Evangelista LS, Dracup K. A closer look at compliance research in heart failure patients in the last decade. *Prog Cardiovasc Nurs*. 2000;15:97-103.
71. Van der Wal MH, Jaarsma T, Van Veldhuisen DJ. Non-compliance in patients with heart failure; how can we manage it? *Eur J Heart Fail*. 2005;7:5-17.
72. Lainscak M, Cleland J, Lenzen MJ. Recall of lifestyle advice in patients recently hospitalised with heart failure: a EuroHeart Failure Survey analysis. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:1095-103.
73. Sabate E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: WHO; 2003.
74. Stromberg A. The crucial role of patient education in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:363-9.
75. Patel H, Shafazand M, Schaufelberger M, Ekman I. Reasons for seeking acute care in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:702-8.
76. Ekman I, Cleland JG, Swedberg K, Charlesworth A, Metra M, Poole-Wilson PA. Symptoms in patients with heart failure are prognostic predictors: insights from COMET. *J Card Fail*. 2005;11:288-92.
77. Lewin J, Ledwidge M, O'Loughlin C, McNally C, McDonald K. Clinical deterioration in established heart failure: what is the value of BNP and weight gain in aiding diagnosis? *Eur J Heart Fail*. 2005;7:953-7.
78. Travers B, O'Loughlin C, Murphy NF, Ryder M, Conlon C, Ledwidge M, et al. Fluid restriction in the management of decompensated heart failure: no impact on time to clinical stability. *J Card Fail*. 2007;13:128-32.
79. Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Estruch R, Pare JC, Sacanella E, Urbano-Marquez A, et al. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med*. 2002;136:192-200.
80. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet*. 2003;361:1077-83.
81. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet*. 1997;349:1050-3.
82. Evangelista LS, Doering LV, Dracup K. Usefulness of a history of tobacco and alcohol use in predicting multiple heart failure readmissions among veterans. *Am J Cardiol*. 2000;86:1339-42.
83. Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1677-82.
84. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med*. 2003;348:1322-32.
85. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J*. 2007;28:2375-414.
86. Piepoli MF, Flather M, Coats AJ. Overview of studies of exercise training in chronic heart failure: the need for a prospective randomized multicentre European trial. *Eur Heart J*. 1998;19:830-41.
87. Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med*. 2004;116:693-706.
88. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J*. 2001;22:125-35.
89. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*. 2004;328:189.
90. Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003331.
91. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol*. 2005;26:M85-93.
92. Corra U, Pistono M, Mezzani A, Braghiroli A, Giordano A, Lanfranchi P, et al. Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. *Circulation*. 2006;113:44-50.
93. Naughton MT. The link between obstructive sleep apnea and heart failure: underappreciated opportunity for treatment. *Curr Cardiol Rep*. 2005;7:211-5.
94. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1527-37.
95. 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;316:1429-35.
96. 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.
97. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:810-9.
98. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, et al. 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;100:2312-8.
99. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs R, 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;17:710-21.
100. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999;353:9-13.
101. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353:2001-7.
102. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksus 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;283:1295-302.
103. 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;344:1651-8.
104. 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;106:2194-9.
105. 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;26:215-25.
106. The Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the betablocker bucindolol in patients with advanced CHF. *N Engl J Med*. 2001;344:1659-67.
107. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. 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.
108. 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;341:709-17.
109. 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;348:1309-21.
110. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med*. 2004;351:543-51.
111. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345:1667-75.
112. 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;362:767-71.
113. 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;362:772-6.
114. 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;349:1893-906.
115. 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;360:752-60.
116. McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Dzau VJ. Which inhibitor of the renin-angiotensin system should be used in chronic heart failure and acute myocardial infarction? *Circulation*. 2004;110:3281-8.
117. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325:303-10.
118. 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;351:2049-57.
119. Loeb HS, Johnson G, Henrick A, Smith R, Wilson J, Cremona R, et al. Effect of enalapril, hydralazine plus isosorbide dinitrate, and prazosin on hospitalization in patients with chronic congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation*. 1993;87 Suppl:VI78-87.
120. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med*. 1997;336:525-33.
121. Hood WB Jr, Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJ. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail*. 2004;10:155-64.
122. Lader E, Egan D, Hunsberger S, Garg R, Czajkowski S, McSherry F. The effect of digoxin on the quality of life in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2003;9:4-12.
123. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol*. 2002;82:149-58.
124. Fuster V, Ryden LE, Cannon DS, Crijs HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J*. 2006;27:1979-2030.
125. Cleland JG, Findlay I, Jafri S, Sutton G, Falk R, Bulpitt C, et al. The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. *Am Heart J*. 2004;148:157-64.
126. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N, Kaye GC, Nasir M, Clark AL, et al. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2004;6:501-8.
127. 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;357:2248-61.
128. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol*. 1990;66:981-6.
129. Hung MJ, Cherg WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract*. 2002;56:57-62.
130. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003;362:777-81.
131. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J*. 2006;27:2338-45.
132. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2002;106:3068-72.
133. Gheorghide M, Sopko G, De Luca L, Velazquez EJ, Parker JD, Binkley PF, et al. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure. *Circulation*. 2006;114:1202-13.
134. Shanmugan G, Légaré JF. Revascularization for ischemic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. 2008;23:148-52.
135. Schinkel AF, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. *J Nucl Med*. 2007;48:1135-46.
136. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular

- heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:230-68.
137. Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, Afridi I, Blackstone EH, Stewart WJ, et al. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;9:1356-63.
 138. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2007;28:2256-95.
 139. Anderson L, Miyazaki C, Sutherland G, Oh J. Patient selection and echocardiographic assessment of dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2008;117:2009-23.
 140. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008;117:2608-16.
 141. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:1845-53.
 142. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350:2140-50.
 143. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539-49.
 144. Rivero-Ayerza M, Theuns DA, Garcia-Garcia HM, Boersma E, Simoons M, Jordaens LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2006;27:2682-8.
 145. Fruhwald FM, Fahrleitner-Pammer A, Berger R, Leyva F, Freemantle N, Erdmann E, et al. Early and sustained effects of cardiac resynchronization therapy on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with moderate to severe heart failure and cardiac dyssynchrony. *Eur Heart J*. 2007;28:1592-7.
 146. Siebels J, Kuck KH. Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study Hamburg). *Am Heart J*. 1994;127:1139-44.
 147. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337:1576-83.
 148. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101:1297-302.
 149. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*. 2000;21:2071-8.
 150. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989;321:406-12.
 151. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with leftventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. Lancet*. 1997;349:667-74.
 152. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet*. 1997;349:675-82.
 153. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med*. 1995;333:77-82.
 154. Waldo AL, Camm AJ, DeRuyster H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. *Survival With Oral d-Sotalol. Lancet*. 1996;348:7-12.
 155. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, Kober L, Sandoe E, Egstrup K, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med*. 1999;341:857-65.
 156. Camm AJ, Pratt CM, Schwartz PJ, Al-Khalidi HR, Spyt MJ, Holroyde MJ, et al. Mortality in patients after a recent myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial of azimilide using heart rate variability for risk stratification. *Circulation*. 2004;109:990-6.
 157. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225-37.
 158. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335:1933-40.
 159. Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337:1569-75.
 160. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:1882-90.
 161. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:877-83.
 162. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351:2481-8.
 163. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death —executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*. 2006;27:2099-140.
 164. Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*. 2002;105:1453-8.
 165. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator:—randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia —AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1707-12.

166. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004;350:2151-8.
167. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2004;292:2874-9.
168. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD, et al. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med.* 2007;357:885-96.
169. Stevenson LW, Shekar P. Ventricular assist devices for durable support. *Circulation.* 2005;112:e111-5.
170. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:675-83.
171. Efremidis M, Pappas L, Sideris A, Filippatos G. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2008;14:232-7.
172. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358:2667-77.
173. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation.* 2008;117:462-9.
174. Naegeli B, Kurz DJ, Koller D, Straumann E, Furrer M, Maurer D, et al. Single-chamber ventricular pacing increases markers of left ventricular dysfunction compared with dual-chamber pacing. *Europace.* 2007;9:194-9.
175. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al; The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2007;28:1462-36.
176. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA.* 1996;275:1557-62.
177. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care.* 2004;27:1879-84.
178. Macdonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, Petrie JR, Fisher M, McKelvie R, et al. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2008;29:1224-40.
179. Macdonald MR, Petrie MC, Varyani F, Ostergren J, Michelson EL, Young JB, et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J.* 2008;29:1337-85.
180. De Groote P, Lamblin N, Mouquet F, Plichon D, McFadden E, Van Belle E, et al. Impact of diabetes mellitus on long-term survival in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J.* 2004;25:656-62.
181. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, De Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2007;28:88-136.
182. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1987-96.
183. Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:171-80.
184. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW, et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J.* 2005;26:1887-94.
185. Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an ignored combination? *Eur J Heart Fail.* 2006;8:706-11.
186. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2:8-11.
187. Macchia A, Monte S, Romero M, D'Ettorre A, Tognoni G. The prognostic influence of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalized for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2007;9:942-8.
188. Egred M, Shaw S, Mohammad B, Waitt P, Rodrigues E. Underuse of betablockers in patients with ischaemic heart disease and concomitant chronic obstructive pulmonary disease. *Q J Med.* 2005;98:493-7.
189. Shelton RJ, Rigby AS, Cleland JG, Clark AL. Effect of a community heart failure clinic on uptake of beta blockers by patients with obstructive airways disease and heart failure. *Heart.* 2006;92:331-6.
190. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD003566.
191. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J.* 2004;25:1341-62.
192. Gosker HR, Lencer NH, Franssen FM, Van der Vusse GJ, Wouters EF, Schols AM. Striking similarities in systemic factors contributing to decreased exercise capacity in patients with severe chronic heart failure or COPD. *Chest.* 2003;123:1416-24.
193. Felker GM, Adams KF Jr, Gattis WA, O'Connor CM. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:959-66.
194. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation.* 2006;113:2454-61.
195. Opasich C, Cazzola M, Scelsi L, De Feo S, Bosimini E, Lagioia R, et al. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2005;26:2232-7.
196. Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, Leonti A, Tsolakis E, Drakos SG, et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2485-9.
197. Mancini DM, Katz SD, Lang CC, LaManca J, Hudaihed A, Androne AS. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation.* 2003;107:294-9.
198. Ponikowski P, Anker SD, Szachniewicz J, Okonko D, Ledwidge M, Zymlinski R, et al. Effect of darbepoetin alfa on exercise tolerance in anemic patients with symptomatic chronic heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:753-62.
199. Van Veldhuisen DJ, Dickstein K, Cohen-Solal A, Lok DJ, Wasserman SM, Baker N, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of two dosing regimens of darbepoetin alfa in patients with heart failure and anaemia. *Eur Heart J.* 2007;28:2208-16.
200. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, Mandal AK, Slater RM, Roughton M, 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;51:103-12.
201. Von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. *Cardiovasc Res.* 2007;73:298-309.

202. Springer J, Filippatos G, Akashi YJ, Anker SD. Prognosis and therapy approaches of cardiac cachexia. *Curr Opin Cardiol*. 2006;21:229-33.
203. Daliento L, Somerville J, Presbitero P, Menti L, Brach-Prever S, Rizzoli G, et al. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J*. 1998;19:1845-55.
204. Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS, Kaya MG, Naghotra US, Uebing A, et al. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J*. 2006;27:1737-42.
205. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev*. 2007;12:87-90.
206. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27:2725-36.
207. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:76-84.
208. Gheorghiadu M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*. 2005;112:3958-68.
209. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F, et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J*. 2006;27:1207-15.
210. Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, et al. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: the EFICA study. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:697-705.
211. Siirila-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J*. 2006;27:3011-7.
212. Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA*. 2005;293:572-80.
213. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nature Clin Pract*. 2006;3:24-34.
214. Chen AA, Wood MJ, Krauser DG, Baggish AL, Tung R, Anwaruddin S, et al. NT-proBNP levels, echocardiographic findings, and outcomes in breathless patients: results from the ProBNP Investigation of Dyspnoea in the Emergency Department (PRIDE) echocardiographic substudy. *Eur Heart J*. 2006;27:839-45.
215. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2007;28:1598-660.
216. Cleland JG, Abdellah AT, Khaleva O, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Congress 2007: 3CPO, ALOFT, PROSPECT and statins for heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:1070-3.
217. Masip J. Non-invasive ventilation. *Heart Fail Rev*. 2007;12:119-24.
218. Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2005;294:3124-30.
219. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet*. 2006;367:1155-63.
220. Hoffman JR, Reynolds S. Comparison of nitroglycerin, morphine and furosemide in treatment of presumed pre-hospital pulmonary edema. *Chest*. 1987;92:586-93.
221. Lee G, DeMaria AN, Amsterdam EA, Realyvasquez F, Angel J, Morrison S, et al. Comparative effects of morphine, meperidine and pentazocine on cardiocirculatory dynamics in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med*. 1976;60:949-55.
222. Peacock WHJ, Diercks D, Fonarow G, Emerman C. Morphine for acute decompensated heart failure: valuable adjunct or a historical remnant? *Acad Emerg Med*. 2005;12:B97-8.
223. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J*. 1994;71:146-50.
224. Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet*. 1998;351:389-93.
225. Jhund PS, McMurray JJ, Davie AP. The acute vascular effects of frusemide in heart failure. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;50:9-13.
226. Pivac N, Rumboldt Z, Sardelic S, Bagatin J, Polic S, Ljutic D, et al. Diuretic effects of furosemide infusion versus bolus injection in congestive heart failure. *Int J Clin Pharmacol Res*. 1998;18:121-8.
227. Konstam MA, Gheorghiadu M, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA*. 2007;297:1319-31.
228. Elkayam U, Bitar F, Akhter MW, Khan S, Patrus S, Derakhshani M. Intravenous nitroglycerin in the treatment of decompensated heart failure: potential benefits and limitations. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2004;9:227-41.
229. Moazemi K, Chana JS, Willard AM, Kocheril AG. Intravenous vasodilator therapy in congestive heart failure. *Drugs Aging*. 2003;20:485-508.
230. Bayram M, De Luca L, Massie MB, Gheorghiadu M. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol*. 2005;96:G47-58.
231. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:997-1003.
232. Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? *Lancet*. 2000;356:2112-3.
233. Gilbert EM, Hershberger RE, Wiechmann RJ, Movsesian MA, Bristow MR. Pharmacologic and hemodynamic effects of combined beta-agonist stimulation and phosphodiesterase inhibition in the failing human heart. *Chest*. 1995;108:1524-32.
234. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, Gilbert EM, Bristow MR. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol*. 2001;81:141-9.
235. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA*. 2007;297:1883-91.
236. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, Muneretto C, Robertson AD, Bristow MR, et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1248-58.
237. Cleland JG, Freemantle N, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE. *Eur J Heart Fail*. 2006;8:105-10.
238. Stewart S. Financial aspects of heart failure programs of care. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:423-8.
239. Yu DS, Thompson DR, Lee DT. Disease management programmes for older people with heart failure: crucial characteristics which improve post-discharge outcomes. *Eur Heart J*. 2006;27:596-612.
240. De la Porte PW, Lok DJ, Van Veldhuisen DJ, Van Wijngaarden J, Cornel JH, Zuithoff NP, et al. Added value of a physician-

- and nurse-directed heart failure clinic: results from the Deventer-Alkmaar heart failure study. *Heart*. 2007;93:819-25.
241. Jaarsma T, Van derWal MH, Lesman-Leege I, Luttik ML, Hogenhuis J, Veeger NJ, et al. Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure: Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Arch Intern Med*. 2008;168:316-24.
242. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet*. 1999;354:1077-83.
243. Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Levin LA, Karlsson JE, Dahlstrom U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *Eur Heart J*. 2003;24:1014-23.
244. Blue L, McMurray J. How much responsibility should heart failure nurses take? *Eur J Heart Fail*. 2005;7:351-61.
245. Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, Mattera JA, Roumanis SA, Radford MJ, et al. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:83-9.
246. Koelling TM, Johnson ML, Cody RJ, Aaronson KD. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2005;111:179-85.
247. Clark RA, Inglis SC, McAlister FA, Cleland JG, Stewart S. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;334:942.
248. Corra U, Giannuzzi P, Adamopoulos S, Bjornstad H, Bjarnason-Wehrens B, Cohen-Solal A, et al. Executive summary of the position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology (ESC): core components of cardiac rehabilitation in chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12:321-5.
249. Gohler A, Januzzi JL, Worrell SS, Osterziel KJ, Gazelle GS, Dietz R, et al. A systematic meta-analysis of the efficacy and heterogeneity of disease management programs in congestive heart failure. *J Card Fail*. 2006;12:554-67.
250. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, Teo KK, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:1133-44.
251. Goodlin SJ, Hauptman PJ, Arnold R, Grady K, Hershberger RE, Kutner J, et al. Consensus statement: palliative and supportive care in advanced heart failure. *J Card Fail*. 2004;10:200-9.
252. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, et al. Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:684-94.