

## Artículo especial

Este artículo completo solo se encuentra disponible en versión electrónica: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

# Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica 2012

Grupo de Trabajo de Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Cardiaca Aguda y Crónica 2012 de la Sociedad Europea de Cardiología. Elaborada en colaboración con la Asociación de Insuficiencia Cardiaca (ICA) de la ESC

**Autores/miembros del Grupo de Trabajo:** John J.V. McMurray (Presidente) (Reino Unido)\*, Stamatis Adamopoulos (Grecia), Stefan D. Anker (Alemania), Angelo Auricchio (Suiza), Michael Böhm (Alemania), Kenneth Dickstein (Noruega), Volkmar Falk (Suiza), Gerasimos Filippatos (Grecia), Cândida Fonseca (Portugal), Miguel Angel Gomez Sanchez (España), Tiny Jaarsma (Suecia), Lars Køber (Dinamarca), Gregory Y.H. Lip (Reino Unido), Aldo Pietro Maggioni (Italia), Alexander Parkhomenko (Ucrania), Burkert M. Pieske (Austria), Bogdan A. Popescu (Rumanía), Per K. Rønnevik (Noruega), Frans H. Rutten (Países Bajos), Juerg Schwitler (Suiza), Petar Seferovic (Serbia), Janina Stepinska (Polonia), Pedro T. Trindade (Suiza), Adriaan A. Voors (Países Bajos), Faiez Zannad (Francia) y Andreas Zeiher (Alemania)

**Comité de la ESC de Guías para la Práctica Clínica (CGPC):** Jeroen J. Bax (Presidente del CGPC) (Países Bajos), Helmut Baumgartner (Alemania), Claudio Ceconi (Italia), Veronica Dean (Francia), Christi Deaton (Reino Unido), Robert Fagard (Bélgica), Christian Funck-Brentano (Francia), David Hasdai (Israel), Arno Hoes (Países Bajos), Paulus Kirchhof (Alemania/Reino Unido), Juhani Knuuti (Finlandia), Philippe Kolh (Bélgica), Theresa McDonagh (Reino Unido), Cyril Moulin (Francia), Bogdan A. Popescu (Rumanía), Zeljko Reiner (Croacia), Udo Sechtem (Alemania), Per Anton Sirnes (Noruega), Michal Tendera (Polonia), Adam Torbicki (Polonia), Alec Vahanian (Francia) y Stephan Windecker (Suiza)

**Supervisores del Documento:** Theresa McDonagh (Coordinadora correvisora del CGPC) (Reino Unido), Udo Sechtem (Coordinador cosupervisor del CGPC) (Alemania), Luis Almenar Bonet (España), Panayiotis Avraamides (Chipre), Hisham A. Ben Lamin (Libia), Michele Brignole (Italia), Antonio Coca (España), Peter Cowburn (Reino Unido), Henry Dargie (Reino Unido), Perry Elliott (Reino Unido), Frank Arnold Flachskampf (Suecia), Guido Francesco Guida (Italia), Suzanna Hardman (Reino Unido), Bernard Lung (Francia), Bela Merkely (Hungría), Christian Mueller (Suiza), John N. Nanas (Grecia), Olav Wendelboe Nielsen (Dinamarca), Stein Ørn (Noruega), John T. Parisis (Grecia) y Piotr Ponikowski (Polonia)

---

\*Autor para correspondencia: University of Glasgow, G12 8QQ, Reino Unido.  
Correo electrónico: [john.mcmurray@glasgow.ac.uk](mailto:john.mcmurray@glasgow.ac.uk) (J.J.V. McMurray).

Otras entidades de la ESC que han participado en el desarrollo de este documento:

Asociaciones: Asociación Europea de Prevención y Rehabilitación Cardiovascular (EACPR), Asociación Europea de Ecocardiografía (EAE), Asociación Europea del Ritmo Cardíaco (EHRA) y Asociación Europea de Intervenciones Cardiovasculares Percutáneas (EAPCI).

Grupos de Trabajo: Cuidados Cardíacos Agudos, Farmacología Cardiovascular y Tratamiento Farmacológico, Cirugía Cardiovascular, Cardiopatía Congénita en el Adulto, Hipertensión y el Corazón, Miocardiopatías y Enfermedades Pericárdicas, Circulación Pulmonar y Función Ventricular Derecha, Trombosis y Cardiopatía Valvular.

Consejos: Imágenes Cardiovasculares, Enfermería Cardiovascular y Profesiones Aliadas, Práctica de Cardiología y Atención Primaria Cardiovascular.

El contenido de estas Guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) se publica sólo para uso personal y educativo. No se autoriza su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción de ningún fragmento de esta guía sin la autorización escrita de la ESC. La autorización se solicitará por escrito a *Oxford University Press*, editora de *European Heart Journal* y representante autorizado de la ESC para estas cuestiones.

**Descargo de 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.

Los formularios para las declaraciones de los autores y supervisores están disponibles en la página *web* de la ESC: [www.escardio.org/guías](http://www.escardio.org/guías)

© Sociedad Europea de Cardiología 2012. Todos los derechos reservados. Para los permisos, envíe un correo electrónico a: [journals.permissions@oxfordjournals.org](mailto:journals.permissions@oxfordjournals.org)

### Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca • Péptidos natriuréticos • Fracción de eyección • Bloqueadores del sistema renina-angiotensina • Bloqueadores beta • Digital • Trasplante

**ÍNDICE DE CONTENIDOS**

Abreviaturas y acrónimos.....	3	7.3.2. Inhibidores de la renina.....	21
1. Preámbulo .....	3	7.3.3. Anticoagulantes orales.....	21
2. Introducción.....	5	7.4. Tratamientos no recomendados (se los considera perjudiciales).....	22
3. Definición y diagnóstico.....	5	7.5. Diuréticos .....	22
3.1. Definición de insuficiencia cardiaca .....	5	8. Tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección «conservada» (insuficiencia cardiaca diastólica).....	22
3.2. Terminología relacionada con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo .....	5	9. Dispositivos de tratamiento no quirúrgico contra la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección baja (insuficiencia cardiaca sistólica).....	22
3.3. Terminología relacionada con el curso de la insuficiencia cardiaca.....	5	9.1. Desfibrilador automático implantable.....	23
3.4. Terminología relacionada con la gravedad sintomática de la insuficiencia cardiaca.....	6	9.1.1. Prevención secundaria de la muerte súbita cardiaca.....	23
3.5. Epidemiología, etiología, fisiopatología y antecedentes naturales de insuficiencia cardiaca.....	6	9.1.2. Prevención primaria de la muerte súbita cardiaca.....	23
3.6. Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca .....	7	9.2. Terapia de resincronización cardiaca .....	24
3.6.1. Síntomas y signos.....	7	9.2.1. Recomendaciones para la terapia de resincronización cardiaca cuando las pruebas son seguras.....	24
3.6.2. Pruebas diagnósticas generales para pacientes con sospecha de insuficiencia cardiaca.....	7	9.2.2. Recomendaciones para la terapia de resincronización cardiaca cuando las pruebas son inciertas.....	25
3.6.3. Exploraciones iniciales esenciales: ecocardiograma, electrocardiograma y pruebas de laboratorio.....	7	10. Arritmias, bradicardia y bloqueo auriculoventricular de pacientes en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección baja y conservada .....	26
3.6.4. Péptidos natriuréticos.....	8	10.1. Fibrilación auricular .....	26
3.6.5. Radiografía torácica.....	9	10.1.1. Control de la frecuencia .....	26
3.6.6. Pruebas de laboratorio habituales .....	9	10.1.2. Control del ritmo cardiaco.....	26
3.6.7. Algoritmo para el diagnóstico de la insuficiencia cardiaca .....	9	10.1.3. Profilaxis de tromboembolias .....	26
4. Papel de la imagen cardiaca en la evaluación de pacientes con insuficiencia cardiaca sospechada o confirmada .....	10	10.2. Arritmias ventriculares .....	26
4.1. Ecocardiografía .....	10	10.3. Bradicardia sintomática y bloqueo auriculoventricular .....	27
4.1.1. Evaluación de la disfunción sistólica ventricular izquierda.....	11	11. Importancia y tratamiento de otras comorbilidades en la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección baja y conservada .....	28
4.1.2. Evaluación de la disfunción diastólica ventricular izquierda .....	12	11.1. Insuficiencia cardiaca y comorbilidades .....	28
4.2. Ecocardiografía transesofágica.....	12	11.2. Anemia .....	29
4.3. Ecocardiografía de esfuerzo .....	12	11.3. Angina.....	29
4.4. Resonancia magnética cardiaca .....	12	11.4. Asma: véase enfermedad pulmonar obstructiva crónica .....	29
4.5. Tomografía por emisión monofotónica y ventriculografía con radionucleótidos.....	12	11.5. Caquexia.....	29
4.6. Imágenes de tomografía por emisión de positrones.....	12	11.6. Cáncer .....	30
4.7. Angiografía coronaria.....	12	11.7. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica .....	30
4.8. Tomografía computarizada cardiaca .....	14	11.8. Depresión .....	30
5. Otras exploraciones .....	14	11.9. Diabetes mellitus .....	30
5.1. Cateterización cardiaca y biopsia endomiocárdica .....	14	11.10. Disfunción eréctil.....	30
5.2. Prueba de esfuerzo.....	14	11.11. Gota .....	30
5.3. Pruebas genéticas.....	15	11.12. Hiperlipemia.....	31
5.4. Control electrocardiográfico ambulatorio.....	15	11.13. Hipertensión.....	31
6. Pronóstico .....	15	11.14. Déficit de hierro.....	31
7. Tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección baja (insuficiencia cardiaca sistólica). 15		11.15. Insuficiencia renal y síndrome cardiorrenal .....	32
7.1. Objetivos en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca .....	15	11.16. Obesidad .....	32
7.2. Tratamientos recomendados para prácticamente todos los pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica .....	16	11.17. Obstrucción prostática.....	32
7.2.1. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y bloqueadores beta .....	16	11.18. Insuficiencia renal.....	32
7.2.2. Antagonistas del receptor mineralocorticoideo (aldosterónico) .....	18	11.19. Trastornos del sueño y trastornos respiratorios del sueño.....	32
7.2.3. Otros tratamientos recomendados para pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica seleccionados.....	19	12. Insuficiencia cardiaca aguda.....	33
7.2.4. Bloqueadores del receptor de la angiotensina II.....	19	12.1. Evaluación inicial y control del paciente.....	33
7.2.5. Ivabradina .....	20	12.2. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda .....	33
7.2.6. Digoxina y otros glucósidos digitálicos.....	20	12.2.1. Tratamiento farmacológico.....	33
7.2.7. Combinación de hidralazina y dinitrato de isosorbida.....	20	12.2.2. Tratamiento no farmacológico/sin dispositivos.....	36
7.2.8. Ácidos grasos poliinsaturados omega-3.....	21	12.3. Monitorización invasiva .....	39
7.3. Tratamientos no recomendados (beneficio no demostrado).....	21	12.3.1. Vía intraarterial.....	39
7.3.1. Inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa («estatinas»).....	21	12.3.2. Cateterización de la arteria pulmonar .....	39
		12.4. Monitorización tras la estabilización.....	39
		12.5. Otras evaluaciones hospitalarias.....	39
		12.6. Preparación para el alta.....	39
		12.7. Poblaciones de pacientes especiales .....	39
		12.7.1. Pacientes con síndrome coronario concomitante .....	39
		12.7.2. Insuficiencia ventricular derecha aislada.....	39
		12.7.3. Insuficiencia cardiaca aguda con «síndrome cardiorrenal».....	40

12.7.4. Insuficiencia cardiaca aguda perioperatoria .....	40
12.7.5. Miocardiopatía periparto .....	40
12.7.6. Cardiopatía congénita del adulto .....	40
13. Revascularización coronaria y cirugía, incluidos cirugía valvular, dispositivos de asistencia ventricular y trasplante .....	40
13.1. Revascularización coronaria .....	40
13.2. Reconstrucción ventricular .....	41
13.3. Cirugía valvular .....	41
13.3.1. Estenosis aórtica .....	41
13.3.2. Regurgitación aórtica .....	41
13.3.3. Regurgitación mitral .....	41
13.4. Trasplante cardiaco .....	42
13.5. Soporte circulatorio mecánico .....	42
13.5.1. Insuficiencia cardiaca terminal .....	42
13.5.2. Insuficiencia cardiaca aguda .....	43
14. Tratamiento holístico que incluya ejercicio físico y programas de tratamiento multidisciplinarios, control del paciente y cuidados paliativos .....	43
14.1. Ejercicio físico .....	43
14.2. Organización de programas de cuidado y tratamiento multidisciplinarios .....	44
14.3. Medición seriada del péptido natriurético .....	44
14.4. Monitorización a distancia (mediante un dispositivo implantado) .....	44
14.5. Monitorización a distancia (sin dispositivo implantado) ..	44
14.6. Asistencia telefónica estructurada .....	44
14.7. Cuidados paliativos/terminales .....	44
15. Falta de pruebas .....	45
15.1. Diagnóstico .....	45
15.2. Comorbilidad .....	45
15.3. Tratamiento no farmacológico ni intervencionista .....	46
15.4. Tratamiento farmacológico .....	46
15.5. Dispositivos .....	46
15.6. Insuficiencia cardiaca aguda .....	46
15.7. Cuidados terminales .....	46
Bibliografía .....	47

Anexo: hay seis tablas (3, 10, 11, 12, 13 y 15) disponibles en la página web de la ESC: [www.escardio.org/guías-surveys/esc-guías/Pages/acute-chronic-corazón-failure.aspx](http://www.escardio.org/guías-surveys/esc-guías/Pages/acute-chronic-corazón-failure.aspx) (denominadas tablas web en el documento) .....

## ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AGPI: ácidos grasos poliinsaturados  
AI: aurícula izquierda  
AINE: antiinflamatorios no esteroideos  
ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II  
ARM: antagonista del receptor mineralocorticoideo  
ARR: reducción del riesgo absoluto  
AV: auriculoventricular  
AVP: arginina-vasopresina  
BB: bloqueadores beta  
BCC: bloqueador de los canales del calcio  
BCIA: balón intraaórtico de contrapulsación  
BiVAD: Dispositivo de asistencia biventricular  
BNP: péptido natriurético tipo B  
BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His  
BTC: puente a ser candidato  
BTD: puente a la decisión  
BTR: puente a la recuperación  
BTT: puente al trasplante

CABG: cirugía de revascularización coronaria  
CCA: cardiopatía congénita del adulto  
CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: insuficiencia cardiaca, hipertensión, edad ≥ 75 (doble), diabetes mellitus, ictus (doble), vasculopatía, edad 65-74 y sexo femenino  
CPAP: presión positiva continua en la vía aérea  
DAI: desfibrilador automático implantable  
DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda  
EAC: enfermedad arterial coronaria  
ECA: enzima de conversión de la angiotensina  
ECG: electrocardiograma  
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
ETE: ecocardiografía transesofágica  
FA: fibrilación auricular  
FA-ICC: fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca congestiva  
FE: fracción de eyección  
FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo  
H-ISDN: Hidralazina y dinitrato de isosorbida  
i.v.: intravenoso  
IC: insuficiencia cardiaca  
IC-FEP: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección «conservada»  
IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección baja  
ICA: insuficiencia cardiaca aguda  
IDT: Doppler tisular  
MR-proANP: propéptido natriurético auricular de región media  
NNT: número de pacientes que es necesario tratar  
NYHA: *New York Heart Association*  
OMEC: oxigenación por membrana extracorpórea  
PET: tomografía por emisión de positrones  
ppm: pulsaciones por minuto  
RMC: resonancia magnética cardiaca  
RRR: reducción del riesgo relativo  
SCM: soporte circulatorio mecánico  
SPECT: tomografía por emisión monofotónica  
TAPSE: Excursión sistólica del plano anular tricuspídeo  
TC: tomografía computarizada  
TCMD: tomografía computarizada multidetectores  
TD: tratamiento de destino  
TFG: tasa de filtrado glomerular  
TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada  
TRACE: Evaluación cardiaca de trandolapril  
TRC: terapia de resincronización cardiaca  
TRC-D: terapia de resincronización cardiaca con desfibrilador  
TRC-M: terapia de resincronización cardiaca con marcapasos  
VI: ventrículo izquierdo  
VO<sub>2</sub>: consumo máximo de oxígeno  
VPPNI: ventilación con presión positiva no invasiva

## 1. PREÁMBULO

Las guías resumen y evalúan todas las pruebas disponibles al momento de redactarlas sobre una cuestión determinada, con el objetivo de ayudar a los médicos a escoger la mejor estrategia de tratamiento para cada paciente, con determinada enfermedad, teniendo en cuenta el impacto en los resultados y el cociente riesgo/beneficio de determinado diagnóstico o medio terapéutico. Las guías no sustituyen sino complementan los libros de texto y cubren los temas principales del currículo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Las guías y recomendaciones deben ayudar a los médicos a tomar decisiones en su práctica diaria. No obstante, las decisiones finales sobre cada paciente deben ser adoptadas por el médico responsable de él.

Tanto la ESC como otras sociedades y organizaciones han publicado varias guías en los últimos años. Debido al impacto en la práctica clínica, se han establecido criterios de calidad para el desarrollo de las guías de modo que todas las decisiones resulten claras para el usuario. Las recomendaciones para crear y publicar las Guías de la ESC están disponibles en la página *web* de la ESC (<http://www.escardio.org/guías-surveys/esc-guías/about/Pages/rules-writing.aspx>). Las guías de la ESC representan la postura oficial de la ESC sobre un tema concreto y se actualizan regularmente.

Los miembros de este Grupo de Trabajo fueron elegidos por la ESC para representar a los profesionales relacionados con la atención médica de pacientes con esta enfermedad. Los expertos en la materia escogidos revisaron exhaustivamente los materiales publicados sobre el diagnóstico, el tratamiento y/o la prevención de determinada enfermedad según la política del Comité de la ESC de Guías de Práctica Clínica (CGPC). Se realizó una evaluación crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos incluida la valoración del cociente riesgo/beneficio. En el caso de que se dispusiera de los datos, se incluyeron los cálculos de los resultados sanitarios esperados en las poblaciones más numerosas. Se sopesó el grado de las pruebas y la fuerza de la recomendación de determinadas opciones de tratamiento y se clasificaron siguiendo las escalas predefinidas, como se muestra en las tablas A y B.

Los expertos de los paneles de redacción y revisión rellenaron formularios de declaraciones de intereses de todas las relaciones que se pudieran percibir como fuentes de conflicto de intereses real o potencial. Estos formularios se compilan en un archivo y están disponibles en la página *web* de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Cualquier cambio que surja en las declaraciones de intereses durante el periodo de redacción se debe comunicar a la ESC y actualizarlas. La ESC ha financiado completamente el Grupo de Trabajo, y no ha participado ninguna industria sanitaria.

El CGPC de la ESC supervisa y coordina la preparación de las nuevas Guías creadas por los Grupos de Trabajo, grupos de expertos o paneles de consenso. El Comité también es responsable del proceso de incorporación de estas Guías. Las Guías de la ESC están sometidas a una exhaustiva revisión por el CGPC y los expertos externos. Tras realizar todas las revisiones pertinentes, todos los expertos que participan en el Grupo de Trabajo las aprueban. El CGPC aprueba el documento final para que se publique en *European Heart Journal*.

El desarrollo de las Guías de la ESC no cubre únicamente la integración de la investigación más reciente, sino también la creación de herramientas educativas y programas de implementación para las recomendaciones. Para implementar las guías se han creado guías en versión condensada de bolsillo, resúmenes en diapositivas, folletos con los mensajes básicos y una versión electrónica para las aplicaciones digitales (*smartphones*, etc.). Son versiones abreviadas y, por lo tanto, si es necesario, hay que consultar siempre la versión completa, que está disponible gratuitamente en la página *web* de la ESC. Se alienta a las sociedades nacionales de la ESC a que aprueben, traduzcan e implementen las Guías de la ESC. Los programas de implementación son necesarios, pues se ha

demostrado que la aplicación integral de las recomendaciones clínicas puede influir favorablemente en el resultado de la enfermedad.

Los estudios y los registros son necesarios para verificar que la práctica clínica diaria se corresponde con lo que las guías recomiendan, con lo que se completa el círculo de investigación clínica, redacción de guías y su implementación en la práctica clínica.

No obstante, las Guías no anulan la responsabilidad individual de los profesionales sanitarios de tomar las decisiones adecuadas a las circunstancias de cada paciente, hablarlo con el paciente en cuestión y, cuando proceda y sea necesario, con el tutor o el cuidador del paciente. Es también responsabilidad del profesional sanitario verificar las normas aplicables a los fármacos y dispositivos en el momento de la prescripción.

## 2. INTRODUCCIÓN

El objetivo de este documento es ofrecer guías empíricas y prácticas para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC). Los cambios principales respecto a las guías de 2008<sup>1</sup> se refieren a:

- Ampliación en las indicaciones de antagonistas del receptor mineralocorticoideo (ARM) (aldosterona).
- Nueva indicación del inhibidor del nodo sinusal ivabradina.
- Indicación ampliada para la terapia de resincronización cardiaca (TRC).
- Información nueva sobre el papel de la revascularización coronaria en la IC.
- Se reconoce el uso creciente de dispositivos de asistencia ventricular.
- Surgen las intervenciones valvulares transcáteter.

También hay cambios en cuanto a la estructura y el formato de las guías. Ahora las recomendaciones terapéuticas consignan el efecto del tratamiento avalado por clase y nivel de recomendación; en el caso de la insuficiencia cardiaca crónica, debido a la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI), las recomendaciones se centran en los resultados de mortalidad y morbilidad. Se han facilitado resúmenes detallados de la evidencia clave que respalda los tratamientos

**Tabla B**  
Niveles de evidencia

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo aleatorizado y controlado o de estudios no aleatorizados a gran escala
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o estudios a pequeña escala, estudios retrospectivos, registros

**Tabla A**  
Grados de recomendación

Grados de recomendación	Definición	Expresión propuesta
Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que determinado procedimiento/tratamiento es beneficioso, útil, efectivo	Se recomienda/está indicado
Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del procedimiento/tratamiento	
Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia	Se debe considerar
Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión	Se puede recomendar
Clase III	Evidencia o acuerdo general de que el procedimiento o tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial	No se recomienda



generalmente recomendados. Se ofrece una guía práctica para el uso de los diuréticos y fármacos modificadores del curso de la enfermedad más importantes. En la medida de lo posible, se han citado otras guías, declaraciones de consenso y documentos con posturas al respecto, para evitar textos excesivamente extensos. Se debe interpretar todas las tablas en conjunto con el texto que las acompaña, y no verlas por separado.

### 3. DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO

#### 3.1. Definición de insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca (IC) se puede definir como una anomalía de la estructura o la función cardíacas que hace que el corazón no pueda suministrar oxígeno a una frecuencia acorde con las necesidades de los tejidos metabolizantes pese a presiones normales de llenado (o sólo a costa de presiones de llenado aumentadas)<sup>1</sup>. A efectos de estas guías, la IC clínicamente se define como un síndrome en el que los pacientes tienen síntomas (p. ej., disnea, inflamación de tobillos y fatiga) y signos típicos (p. ej., presión venosa yugular elevada, crepitaciones pulmonares y latido apical desplazado) como consecuencia de una anomalía de la estructura o la función cardíacas. El diagnóstico de la IC puede ser difícil (véase la sección 3.6). Muchos de los síntomas de la IC no la discriminan, por lo que son de poco valor diagnóstico<sup>2-6</sup>. Muchos de los signos de la IC son resultado de la retención de agua o sodio y desaparecen rápidamente con terapia diurética, es decir, puede que no aparezcan en pacientes que reciben este tipo de tratamiento. Por lo tanto, demostrar una causa cardíaca subyacente es esencial para el diagnóstico de la IC (véase la sección 3.6). Normalmente es la miocardiopatía lo que produce la disfunción ventricular sistólica. No obstante, las anomalías de la función diastólica ventricular o de válvulas, pericardio, endocardio, ritmo cardíaco y conducción también pueden causar IC (y puede haber más de una anomalía) (véase la sección 3.5). Identificar el problema cardíaco subyacente también es crucial por razones terapéuticas, ya que cada afección concreta determina qué tratamiento específico utilizar (p. ej., cirugía valvular para la enfermedad valvular, tratamiento farmacológico específico para la disfunción sistólica del VI, etc.).

#### 3.2. Terminología relacionada con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo

La terminología principal utilizada para describir la IC es histórica y se basa en determinar la fracción de eyección (FE) del VI. Matemáticamente, la FE es el volumen sistólico (que es el volumen diastólico final menos el volumen sistólico final) dividido por el volumen diastólico final. En pacientes con menor contracción y vaciado del ventrículo izquierdo (disfunción sistólica), el volumen sistólico se mantiene por un mayor volumen diastólico final (ya que el VI se dilata), es decir, el corazón expulsa una fracción más pequeña de un volumen más grande. Cuanto más intensa es la disfunción sistólica, más se aleja de la normalidad la FE y, por lo general, mayores son los volúmenes diastólicos y sistólicos finales.

La FE se considera importante en la IC no sólo por su importancia pronóstica (cuanto más baja es la FE, menor es el índice de supervivencia), sino también porque la mayoría de los ensayos clínicos seleccionaron a los pacientes basándose en la FE (normalmente medida mediante una técnica de radionucleótidos o ecocardiografía). En los ensayos importantes de pacientes con IC y FE baja (IC-FER) o «IC sistólica», se inscribió principalmente a pacientes con una FE  $\leq$  35%, y hasta la fecha sólo en esos pacientes se ha demostrado la eficacia de los tratamientos.

En otros ensayos más recientes se inscribió a pacientes con IC y FE  $>$  40-45% y sin otra anomalía cardíaca causal (como enfermedad valvular o pericárdica). Algunos de estos pacientes no presentaban una

FE completamente normal (por lo general, se considera así la  $>$  50%), pero tampoco gran depresión de la función sistólica.

Por ello, se creó el término IC con FE «conservada» (IC-FEP) para describir a este tipo de pacientes. Por lo tanto, los pacientes con FE en el intervalo 35-50% representan una «zona gris», y lo más probable es que tengan una disfunción sistólica leve. El diagnóstico de la IC-FEP es más difícil que el diagnóstico de la IC-FER porque se da principalmente por exclusión, por lo que se debe descartar posibles causas no cardíacas de los síntomas del paciente (tales como anemia o enfermedad pulmonar crónica) (tabla 1)<sup>7,8</sup>. Por lo general, estos pacientes no tienen un corazón dilatado y muchos tienen aumentos en el grosor de la pared del VI y el tamaño de la aurícula izquierda (AI). La mayoría presenta evidencias de disfunción diastólica (véase la sección 4.1.2), que suele aceptarse como la causa probable de la IC en este tipo de pacientes (de ahí el término «IC diastólica»)<sup>7,8</sup>.

Cabe señalar que los valores de la FE y los intervalos normales dependen de la técnica de imágenes utilizada, el método de análisis y el operador. Otros indicadores de la función sistólica más sensibles pueden revelar anomalías en los pacientes con FE conservada o incluso normal (véase la sección 4.1.1), de ahí que se prefiera hablar de FE conservada o baja y no de «función sistólica» conservada o baja<sup>9,10</sup>.

#### 3.3. Terminología relacionada con el curso de la insuficiencia cardíaca

Los términos utilizados para describir los distintos tipos de IC pueden resultar confusos. Como ya se ha descrito, en estas guías el término IC se utiliza para describir el síndrome sintomático, evaluado según la clasificación funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) (véase la sección 3.4 y la tabla 2), aunque un paciente puede volverse asintomático por el tratamiento. En estas guías, un paciente que nunca ha mostrado los signos y síntomas típicos de la IC se describe como aquel que presenta disfunción sistólica del VI asintomática (o la anomalía cardíaca subyacente que sea). A menudo se dice que los pacientes que han tenido IC durante un tiempo padecen «IC crónica». Se dice que un paciente en tratamiento con síntomas y signos que generalmente no han cambiado durante 1 mes es un paciente «estable». Si la IC crónica estable se deteriora, se puede describir al paciente como «descompensado», algo que podría suceder de repente, de manera aguda, lo que causaría la correspondiente hospitalización, un acontecimiento de considerable importancia pronóstica. La IC nueva (*de novo*) puede aparecer en fase aguda —como consecuencia, por ejemplo, de un infarto agudo de miocardio (IAM)— o subaguda (gradual) —, p. ej., en un paciente que ha tenido una disfunción cardíaca asintomática, a menudo durante tiempo indeterminado, y que puede persistir o desaparecer (el paciente puede volverse «compensado»). A pesar de que es posible que los síntomas y signos desaparezcan en estos pacientes, puede que la disfunción cardíaca subyacente no y los pacientes queden en riesgo de «descompensación» recurrente. No obstante, en ocasiones un paciente puede tener IC debido a un problema que se resuelve por completo (p. ej., miopericarditis viral aguda). Otros pacientes, especialmente aquellos con miocardiopatía dilatada «idiopática», pueden revelar también una recuperación sustancial o incluso completa de la función sistólica del VI con una terapia moderna modificadora del curso de la enfermedad, que incluya a un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), un bloqueador beta (BB) y un antagonista del receptor mineralocorticoideo (ARM). «IC congestiva» es un término que aún se utiliza, especialmente en Estados Unidos, y puede describir la IC aguda o crónica con evidencia de congestión (retención de sodio y agua). La congestión, aunque no otros síntomas de la IC (p. ej., fatiga), puede desaparecer con tratamiento diurético. Todos, o la mayoría de estos términos pueden aplicarse de manera precisa al mismo paciente en momentos distintos, dependiendo del estadio de la enfermedad.

**Tabla 1**

Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca

<i>El diagnóstico de la IC-FER requiere que se cumplan tres condiciones:</i>	
1.	Síntomas típicos de IC
2.	Signos típicos de IC*
3.	FEVI baja
<i>El diagnóstico de la IC-FEP requiere que se cumplan cuatro condiciones:</i>	
1.	Síntomas típicos de IC
2.	Signos típicos de IC*
3.	FEVI normal o solo levemente baja y VI no dilatado
4.	Cardiopatía estructural relevante (hipertrofia del VI/agrandamiento de la AI) y/o disfunción diastólica (véase la sección 4.1.2)

AI: aurícula izquierda; FEVI: fracción de eyección del VI; IC: insuficiencia cardiaca; IC-FEP: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección «conservada»; IC-FER: insuficiencia cardiaca y fracción de eyección baja; VI: ventrículo izquierdo.

\*Los signos pueden no estar presentes en las primeras fases de la IC (especialmente en la IC-FEP) y en los pacientes tratados con diuréticos (véase la sección 3.6).

### 3.4. Terminología relacionada con la gravedad sintomática de la insuficiencia cardiaca

La clasificación funcional de la NYHA (tabla 2) se ha utilizado para seleccionar a los pacientes en casi todos los ensayos de tratamiento aleatorizados de la IC y, por lo tanto, para describir qué pacientes se beneficiarían de tratamientos eficaces. Los pacientes en clase I de la NYHA no presentan síntomas atribuibles a la cardiopatía; a veces se dice que los de las clases II, III y IV de la NYHA tienen síntomas de carácter leve, moderados y graves respectivamente.

No obstante, es importante tener en cuenta que la gravedad de los síntomas está mal correlacionada con la función ventricular y que, pese a haber una relación clara entre la gravedad de los síntomas y la supervivencia, los pacientes con síntomas de carácter leve todavía pueden presentar un riesgo absoluto relativamente alto de hospitalización y muerte<sup>11-13</sup>. Los síntomas también pueden cambiar rápidamente; por ejemplo, un paciente estable con síntomas de carácter leve puede quedarse repentinamente sin respiración, en reposo, con aparición de arritmia, y un paciente muy enfermo con edema pulmonar y los síntomas de la clase IV de la NYHA puede mejorar rápidamente con la administración de un diurético. El deterioro de los síntomas indica un aumento del riesgo de hospitalización y muerte y es una indicación para buscar atención médica y tratamiento inmediatamente. Obviamente, mejorar los síntomas (preferiblemente hasta que el paciente esté asintomático) es uno de los dos principales objetivos del tratamiento de la IC (el otro es reducir la morbilidad, que incluye la hospitalización, y la mortalidad).

La clasificación Killip se puede utilizar para describir la gravedad de la enfermedad del paciente dentro del ámbito clínico agudo tras sufrir un infarto de miocardio<sup>14</sup>.

### 3.5. Epidemiología, etiología, fisiopatología y antecedentes naturales de insuficiencia cardiaca

Aproximadamente un 1-2% de la población adulta de los países desarrollados tiene IC, pero la prevalencia aumenta hasta más del 10% entre las personas de 70 o más años<sup>15</sup>. Hay muchos factores que causan la IC y varían entre las distintas partes del mundo (tabla web 3). Al menos la mitad de los pacientes con IC tienen una FE baja (IC-FER). La IC-FER es el tipo de IC mejor comprendido en términos de fisiopatología y tratamiento, y esta guía se centra en ellas. La enfermedad arterial coronaria (EAC) es la causa de aproximadamente dos tercios de los casos de IC sistólica, aunque en muchos casos la hipertensión y la diabetes mellitus (DM) probablemente sean factores contribuyentes.

**Tabla 2**Clasificación funcional de la *New York Heart Association* basada en gravedad de los síntomas y actividad física

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

Hay muchas otras causas de IC sistólica (tabla web 3), como una infección viral previa (reconocida o no), abuso de alcohol, quimioterapia (p. ej., doxorubicina o trastuzumab) o la miocardiopatía dilatada «idiopática» (aunque se desconoce la causa, algunos de estos casos pueden tener una base genética)<sup>16</sup>.

La IC-FEP parece tener un perfil epidemiológico y etiológico distinto que la IC-FER<sup>17,18</sup>. Los pacientes con IC-FEP son más mayores, y más frecuentemente mujeres y obesos comparados con los que tienen IC-FER. Tienen menos probabilidades de tener una cardiopatía coronaria y más de hipertensión y fibrilación auricular (FA). Los pacientes con IC-FEP tienen mejor pronóstico que aquellos con IC-FER<sup>19</sup>.

En los pacientes con disfunción sistólica del VI, los cambios inadaptados que sobrevienen a los miocitos supervivientes y la matriz extracelular tras una lesión miocárdica (p. ej., infarto de miocardio) resultan en un «remodelado» patológico del ventrículo, con dilatación y contractilidad deteriorada, un indicador de FER<sup>11,20</sup>. Lo que caracteriza la disfunción sistólica no tratada es el empeoramiento progresivo de estos cambios, con un agrandamiento cada vez mayor del VI y disminución de la FE, aunque puede que el sujeto no tenga síntomas inicialmente. Se considera que dos mecanismos explican esta progresión. El primero es la ocurrencia de episodios sucesivos que llevan a más muerte de miocitos (p. ej., infarto de miocardio recurrente). El otro es las respuestas sistémicas inducidas por la disminución de la función sistólica, especialmente la activación neurohumoral.

Dos sistemas neurohumorales clave activados en la IC son el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático. Además de causar lesiones miocárdicas adicionales, estas respuestas sistémicas afectan de manera negativa a vasos sanguíneos, riñones, músculos, médula ósea, pulmones e hígado y crean un círculo vicioso fisiopatológico que explica muchas características clínicas del síndrome de la IC, como la inestabilidad eléctrica miocárdica. La interrupción de estos dos procesos clave es la base de gran parte del tratamiento efectivo de la IC<sup>11,20</sup>.

Clínicamente, los cambios mencionados se asocian con la aparición de síntomas y su empeoramiento con el tiempo, con deterioro de la calidad de vida, la capacidad funcional en decadencia, episodios de descompensación franca que resulta en hospitalización (que suele ser recurrente y costosa para los servicios sanitarios) y muerte prematura, generalmente debido a fallo de la bomba o arritmia ventricular. La escasa reserva cardiaca de este tipo de pacientes también depende de la contracción auricular, la contracción sincronizada del VI y una interacción normal entre los ventrículos derecho e izquierdo. Los episodios intercurrentes que afectan a cualquiera de estos (p. ej., FA o anomalías de conducción tales como bloqueo de rama izquierda del haz de His [BRIHH]) o impongan una carga hemodinámica adicional al corazón dañado (p. ej., anemia) pueden resultar en descompensación aguda.

Antes de 1990 y la era moderna del tratamiento, un 60-70% de los pacientes morían a los 5 años del diagnóstico, y la hospitalización con síntomas en empeoramiento era frecuente y recurrente, lo que en

muchos países resultó en una epidemia de hospitalización por IC<sup>21-23</sup>. El tratamiento efectivo ha mejorado ambos desenlaces, con una reducción relativa de las hospitalizaciones en los últimos años de un 30-50% y una más pequeña pero significativa reducción de la mortalidad<sup>21-23</sup>.

### 3.6. Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca

#### 3.6.1. Síntomas y signos

El diagnóstico de la IC puede ser difícil, especialmente en las etapas iniciales. Aunque los síntomas llaman la atención del facultativo, muchos de los síntomas de la IC (tabla 4) no son específicos y, por lo tanto, no ayudan a distinguir entre la IC y otros problemas. Los síntomas más específicos (ortopnea y disnea paroxística nocturna) son menos comunes, especialmente en pacientes con síntomas más leves, por lo que no son sensibles<sup>2-6</sup>.

Muchos de los signos de la IC resultan de la retención de sodio y agua, por lo que tampoco son específicos. El edema periférico también tiene otras causas que no son precisamente específicas. Los signos como consecuencia de la retención de sodio y agua (p. ej., edema periférico) desaparecen rápidamente con la terapia diurética (es decir, podrían no darse en pacientes que reciben este tipo de tratamiento, lo que hace más difícil evaluar a los pacientes a los que ya se está tratando así). Los signos más específicos, como la presión venosa yugular elevada y el desplazamiento del impulso apical, son más difíciles de detectar y, por lo tanto, menos reproducibles, y puede haber escasa concordancia entre distintos médicos que examinen al mismo paciente.<sup>2-6</sup>

Los síntomas y signos pueden ser especialmente difíciles de identificar e interpretar en obesos, personas mayores y pacientes con enfermedad pulmonar crónica<sup>24-26</sup>.

La historia clínica del paciente también es importante. La IC es poco común en un sujeto sin historia clínica relevante (p. ej., una causa potencial de daño cardíaco), mientras que ciertas características, especialmente el infarto de miocardio anterior, aumentan considerablemente la probabilidad de IC en un paciente con síntomas y signos correspondientes<sup>2-5</sup>. Estos puntos destacan la necesidad de obtener evidencias objetivas de una anomalía cardíaca funcional o estructural que se cree que representa los síntomas y signos del paciente para asegurar el diagnóstico de IC.

Una vez se realiza el diagnóstico de IC, es importante establecer las causas, especialmente las corregibles específicas (tabla web 3). Los síntomas y signos son importantes a la hora de monitorizar la respuesta del paciente al tratamiento y su estabilidad con el paso del tiempo. La persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento suele indicar la necesidad de terapia adicional, y el empeoramiento de los síntomas es un desarrollo grave (que pone al paciente en riesgo de hospitalización urgente y muerte) y requiere rápida atención médica.

#### 3.6.2. Pruebas diagnósticas generales para pacientes con sospecha de insuficiencia cardiaca

Ante la dificultad de estratificar las evidencias de las pruebas diagnósticas, se ha otorgado arbitrariamente el nivel de evidencia C a todas las recomendaciones diagnósticas.

#### 3.6.3. Exploraciones iniciales esenciales: ecocardiograma, electrocardiograma y pruebas de laboratorio

El ecocardiograma y el electrocardiograma (ECG) son las pruebas más útiles en los pacientes con sospecha de IC. El ecocardiograma ofrece información inmediata de los volúmenes de la cámara, las funciones sistólica y diastólica ventriculares, el grosor de la pared y la función valvular<sup>7-10,27-34</sup>. Esta información es crucial cuando llega el momento de determinar el tratamiento adecuado (p. ej., un IECA y un BB para la disfunción sistólica o cirugía para la

**Tabla 4**  
Síntomas y signos típicos de insuficiencia cardiaca

Síntomas	Signos
<i>Típicos</i>	<i>Más específicos</i>
Disnea	Presión venosa yugular elevada
Ortopnea	Reflujo hepatoyugular
Disnea paroxística nocturna	Tercer sonido del corazón (ritmo galopante)
Baja tolerancia al ejercicio	Impulso apical desplazado lateralmente
Fatiga, cansancio, más tiempo de recuperación tras practicar ejercicio	Soplo cardíaco
Inflamación de tobillos	
<i>Menos típicos</i>	<i>Menos específicos</i>
Tos nocturna	Edema periférico (tobillos, del sacro, escrotal)
Sibilancias	Crepitaciones pulmonares
Aumento de peso (> 2 kg/semana)	Menor entrada de aire y matidez a la percusión en las bases pulmonares (efusión pleural)
Pérdida de peso (IC avanzada)	Taquicardia
Sensación de hinchazón	Pulso irregular
Pérdida de apetito	Taquipnea (> 16 rpm)
Confusión (especialmente en ancianos)	Hepatomegalia
Depresión	Ascitis
Palpitaciones	Pérdida de tejido (caquexia)
Síncope	

estenosis aórtica). La ecocardiografía se analiza más adelante en detalle (véase la sección 4). La ECG revela el ritmo cardíaco y la conducción eléctrica, es decir, si hay enfermedad sinoauricular, bloqueo auriculoventricular (AV) o conducción intraventricular anómala (tabla 5). Estos hallazgos también son importantes para tomar decisiones acerca del tratamiento (p. ej., control de la frecuencia y anticoagulación para la FA, marcapasos para resolver la bradicardia o TRC en caso de BRIHH) (véase la sección 9.2 sobre tratamiento). El ECG también puede ser una demostración de hipertrofia del VI u ondas Q (que indican la pérdida de miocardio viable) y dar una posible pista de la etiología de la IC. La IC es muy improbable (< 2%) en pacientes con presentación aguda y un ECG completamente normal<sup>2,3,35-38</sup>. En pacientes con presentación no aguda, una ECG normal tiene un valor predictivo negativo algo menor (probabilidad, 10-14%).

La información ofrecida por estas dos pruebas permitirá una impresión diagnóstica y un plan de tratamiento inicial para la mayoría de los pacientes. Los estudios hematológicos y bioquímicos habituales también son importantes, en parte para determinar si el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona puede iniciarse de forma segura (función renal y potasio) y para excluir anemia (que puede semejar o agravar la IC) y porque ofrecen otro tipo de información útil (véase la sección 3.6.6).

Por lo general, sólo se requieren otras pruebas si el diagnóstico no está claro (p. ej., si las imágenes ecocardiográficas son subóptimas o si hay sospecha de causa cardíaca o no cardíaca inusual de la enfermedad del paciente) o si hay indicación de una evaluación más profunda de la causa subyacente del problema cardíaco (p. ej., imágenes de perfusión o angiografía en caso de sospecha de EAC o biopsia endomiocárdica en determinadas enfermedades infiltrantes del miocardio). Las pruebas especiales se analizan con más detalle en las secciones 4 y 5.

**Recomendaciones para exploraciones diagnósticas en pacientes ambulatorios con sospecha de insuficiencia cardiaca<sup>a</sup>**

Recomendaciones	Tipo <sup>b</sup>	Nivel <sup>c</sup>
<i>Exploraciones que considerar para todos los pacientes</i>		
Se recomienda ecocardiografía transtorácica para evaluar la estructura y la función cardíacas, incluida la función diastólica (sección 4.1.2), y medir la FEVI para realizar el diagnóstico de IC, ayudar a planificar y controlar el tratamiento y obtener información pronóstica	I	C
Se recomienda un ECG de 12 derivaciones para determinar el ritmo cardíaco, la frecuencia cardíaca, la morfología y la duración del QRS y detectar otras anomalías relevantes (tabla 5). Esta información también ayuda a planificar el tratamiento y tiene importancia pronóstica. Un ECG completamente normal hace que la IC sistólica sea improbable	I	C
Se recomiendan las determinaciones de química sanguínea (sodio, potasio, calcio, urea/nitrógeno ureico en sangre, creatinina/tasa de filtrado glomerular estimada, enzimas hepáticas y bilirrubina, ferritina/TIBC) y la función tiroidea para: 1. Evaluar si el paciente es apto para tratamiento diurético, antagonista del sistema renina-angiotensina-aldosterona y un anticoagulante (y controlar el tratamiento) 2. Detectar causas reversibles/tratables de la IC (p. ej., hipocalcemia, disfunción tiroidea) y comorbilidades (p. ej., déficit de hierro) 3. Obtener información pronóstica	I	C
Se recomienda un hemograma completo para: 1. Detectar anemia, que puede ser una causa alternativa de los síntomas y signos del paciente y podría empeorar la IC 2. Obtener información pronóstica	I	C
La determinación de péptidos natriuréticos (BNP, NT-proBNP o MR-proANP) se debe considerar para: 1. Excluir causas de disnea alternativas (si la cifra está por debajo del punto de corte de exclusión, la IC es muy poco probable) (fig. 1) 2. Obtener información pronóstica	Ila	C
Se debería considerar una radiografía torácica para detectar/excluir ciertos tipos de enfermedad pulmonar como el cáncer (no excluye asma/EPOC). También puede identificar congestión pulmonar/edema y es más útil en pacientes con sospecha de IC de presentación aguda	Ila	C
<i>Exploraciones que considerar para pacientes seleccionados</i>		
Las imágenes de RMC se recomiendan para evaluar la estructura y la función cardíacas, medir la FEVI y caracterizar el tejido cardíaco, especialmente en sujetos con imágenes ecocardiográficas inadecuadas o cuando los hallazgos ecocardiográficos no sean concluyentes o estén incompletos (pero teniendo en cuenta advertencias/contraindicaciones de la RMC)	I	C
La angiografía coronaria se recomienda para evaluar la anatomía coronaria de pacientes con angina de pecho considerados aptos para revascularización coronaria	I	C
Se debe considerar la perfusión miocárdica/imágenes de isquemia (ecocardiografía, RMC, SPECT o PET) para determinar si hay isquemia miocárdica reversible y miocardio viable en pacientes con sospecha de EAC considerados aptos para revascularización coronaria	Ila	C
Se recomienda el cateterismo cardíaco izquierdo y derecho para evaluar la función cardíaca derecha e izquierda y la resistencia arterial pulmonar de pacientes candidatos a trasplante cardíaco o soporte circulatorio mecánico	I	C
La prueba de esfuerzo debe considerarse: 1. Para detectar isquemia miocárdica reversible 2. Como parte de la evaluación de pacientes candidatos a trasplante cardíaco y soporte circulatorio mecánico 3. Para ayudar en la prescripción de ejercicio físico 4. Para obtener información pronóstica	Ila	C

BNP: péptido natriurético tipo B; EAC: enfermedad arterial coronaria; ECG: electrocardiograma; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del VI; IC: insuficiencia cardíaca; MR-proANP: propéptido natriurético auricular de región media; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B; PET: tomografía por emisión de positrones; RMC: resonancia magnética cardíaca; SPECT: tomografía por emisión monofotónica; TIBC: capacidad total de fijación de hierro; VI: ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup>Esta lista no es exhaustiva y en el texto se analizan otras exploraciones. Se pueden indicar exploraciones adicionales en pacientes con IC aguda sospechada en urgencias/hospital, como determinaciones de troponinas y dímero D y cateterismo cardíaco derecho.

<sup>b</sup>Tipo de recomendación.

<sup>c</sup>Nivel de evidencia.

**3.6.4. Péptidos natriuréticos**

Como los signos y síntomas de la IC son tan inespecíficos, resulta que muchos pacientes con sospecha de IC derivados para una ecocardiografía no tienen ninguna anomalía cardíaca importante. En casos de que la ecocardiografía esté poco disponible, una opción alternativa de diagnóstico es medir la concentración en sangre de un péptido natriurético, una familia de hormonas secretadas en grandes cantidades cuando el corazón está enfermo o la carga en cualquier cámara ha aumentado (p. ej., por FA, embolia pulmonar y algunas enfermedades no cardiovasculares como la insuficiencia renal)<sup>39-42</sup>. La concentración de péptido natriurético también aumenta con la edad, pero puede ser baja en pacientes obesos<sup>26</sup>. Un valor normal de péptido natriurético en un paciente no tratado prácticamente excluye una enfermedad cardíaca significativa y hace que el ecocardiograma no sea necesario (es probable que buscar una causa no cardíaca de los problemas del sujeto sea más productivo en este tipo de pacientes)<sup>39,42</sup>.

El uso de los péptidos natriuréticos como una prueba de «descarte» en el diagnóstico de la IC se analiza en detalle más adelante<sup>39-50</sup>. Son muchos los estudios que han examinado el umbral que excluye la IC en la concentración de los dos péptidos natriuréticos de uso más frecuente, el péptido natriurético tipo B (BNP) y la fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B (NT-proBNP)<sup>43-50</sup>. El umbral de exclusión es distinto para pacientes con inicio agudo o empeoramiento de los síntomas (p. ej., los que acuden a urgencias hospitalarias) y aquellos con un inicio más gradual de los síntomas.

En los pacientes con inicio agudo o empeoramiento de los síntomas, el punto de corte de exclusión óptimo es 300 pg/ml para el NT-proBNP y 100 pg/ml para el BNP. En otro estudio, se reveló que el MR-proANP, propéptido natriurético auricular de región media (o de tipo A), con un punto de corte de 120 pmol/l, era no inferior a esos umbrales de BNP y NT-proBNP en la presentación aguda<sup>51</sup>.

En pacientes que presentan formas no agudas, el punto de corte de exclusión óptimo es 125 pg/ml para el NT-proBNP y 35 pg/ml para el



Tabla 5

Anomalías electrocardiográficas más comunes en la insuficiencia cardiaca

Anomalía	Causas	Implicaciones clínicas
Taquicardia sinusal	IC descompensada, anemia, fiebre, hipertiroidismo	Evaluación clínica, exploraciones de laboratorio
Bradicardia sinusal	BB, digoxina, ivabradina, verapamilo, diltiazem Antiarrítmicos Hipotiroidismo Síndrome del seno enfermo	Revisar el tratamiento farmacológico, exploraciones de laboratorio
Taquicardia, aleteo o fibrilación auriculares	Hipertiroidismo, infección, enfermedad de la válvula mitral IC descompensada, infarto	Conducción AV lenta, anticoagulación, cardioversión farmacológica, cardioversión eléctrica, ablación por catéter
Arritmias ventriculares	Isquemia, infarto, miocardiopatía, miocarditis, hipopotasemia, hipomagnesemia Sobredosis digitalica	Exploraciones de laboratorio Prueba de esfuerzo, estudios de perfusión/viabilidad, angiografía coronaria, pruebas electrofisiológicas, DAI
Isquemia miocárdica/infarto	Enfermedad arterial coronaria	Ecocardiografía, troponinas, estudios de perfusión/viabilidad, angiografía coronaria, revascularización
Ondas Q	Infarto, miocardiopatía hipertrófica BRIHH, preexcitación	Ecocardiografía, estudios de perfusión/viabilidad, angiografía coronaria
Hipertrofia del VI	Hipertensión, enfermedad de la válvula aórtica, miocardiopatía hipertrófica	Ecocardiografía/RMC
Bloqueo AV	Infarto, toxicidad farmacológica, miocarditis, sarcoidosis, miocardiopatía genética (laminopatía, desminopatía), enfermedad de Lyme	Revisar el tratamiento farmacológico, evaluar si hay enfermedad sistémica, antecedentes familiares/pruebas genéticas indicadas. Pueden estar indicados marcapasos o DAI
Voltaje QRS bajo	Obesidad, enfisema, derrame pericárdico, amiloidosis	Ecocardiografía/RMC, radiografía torácica; para la amiloidosis hay que considerar más imágenes (RMC, <sup>99m</sup> Tc-DPD) y biopsia endomiocárdica
Duración del QRS ≥ 120 ms y morfología de BRIHH	Disincronía electromecánica	Ecocardiografía TRC-M, TRC-D

<sup>99m</sup>Tc-DPD: tecnecio-99m y ácido 3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxílico; AV: auriculoventricular; BB: bloqueador beta; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; IC: insuficiencia cardiaca; RMC: resonancia magnética cardiaca; TRC-D: terapia de resincronización cardiaca con desfibrilador; TRC-M: terapia de resincronización cardiaca con marcapasos; VI: ventrículo izquierdo.

BNP. La sensibilidad y la especificidad del BNP y el NT-proBNP en el diagnóstico de la IC son menores en los pacientes no agudos<sup>43-50</sup>.

### 3.6.5. Radiografía torácica

La radiografía torácica es de uso limitado en el estudio clínico diagnóstico de los pacientes con sospecha de IC. Probablemente sea más útil para identificar una explicación pulmonar alternativa para los síntomas y signos del paciente. No obstante, puede revelar congestión venosa pulmonar o edema en un paciente con IC. Es importante tener en cuenta que puede haber una disfunción sistólica significativa del VI sin cardiomegalia en la radiografía torácica.

### 3.6.6. Pruebas de laboratorio habituales

Además de la bioquímica estándar (sodio, potasio, creatinina/tasa de filtrado glomerular estimada [TFGe]) y las pruebas hematólogicas (hemoglobina, hematocrito, ferritina, leucocitos y plaquetas), es útil medir la hormona estimuladora del tiroides (tirotrópica), ya que la enfermedad tiroidea puede imitar o empeorar la IC (tabla 6). También es importante medir la glucosa en sangre, ya que la DM no diagnosticada es muy común en los pacientes con IC. La cantidad de enzimas hepáticas también puede ser anómala en la IC (es importante si se considera un tratamiento con amiodarona o warfarina).

Tan importante es llevar a cabo un control previo al tratamiento como realizar un control bioquímico tras iniciar tratamiento con bloqueadores del sistema renina-angiotensina mientras se aumenta la dosis (véase la sección 7.2) y durante el seguimiento a más largo

plazo, sobre todo si sobreviene enfermedad intercurrente que ocasiona pérdida de sodio y agua (p. ej., diarrea y vómitos) o si se inicia un tratamiento con otro fármaco que afecta a la homeostasis del sodio y el agua o si la función renal ha comenzado o si se ha alterado la dosis (p. ej., fármacos antiinflamatorios no esteroideos [AINE] o diuréticos). Muchas pruebas de laboratorio habituales aportan información pronóstica valiosa (véase la sección 6).

### 3.6.7. Algoritmo para el diagnóstico de la insuficiencia cardiaca

En la figura 1 se muestra un algoritmo para el diagnóstico de IC o disfunción del VI.

Para los pacientes que acuden a urgencias con sospecha de IC e inicio agudo de los síntomas, se recomienda realizar precozmente una ecocardiografía (y una ecocardiografía inmediata en pacientes en shock o con gran deterioro hemodinámico).

Si se mide un péptido natriurético, se debe utilizar un punto de corte alto<sup>39-50</sup>. Para pacientes que acuden sin urgencia a atención primaria o consultas externas hospitalarias con una presentación de los síntomas (y signos) lenta y que apunte a IC, se puede utilizar un ECG y la determinación de péptidos natriuréticos para identificar a los pacientes que más necesitan la ecocardiografía (el ecocardiograma está indicado si el péptido natriurético está por encima del umbral de exclusión o el ECG es anómalo). Con este tipo de pacientes, se debe utilizar un punto de corte de exclusión del péptido natriurético más bajo para evitar un diagnóstico de IC «falso negativo»<sup>39-50</sup>. A los pacientes con alta probabilidad pretest de IC, como aquellos con antecedentes de infarto de miocardio, se los puede derivar directamente para una ecocardiografía.

**Tabla 6**

Alteraciones frecuentes durante las pruebas de laboratorio propias de la insuficiencia cardiaca

Anomalía	Causas	Implicaciones clínicas
Insuficiencia renal (creatinina > 150 µmol/l o 1,7 mg/dl, TFGe < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Enfermedad renal Congestión renal IECA/ARA-II, ARM Deshidratación AINE y otros fármacos nefrotóxicos	Calcular la TFGe Considerar reducir la dosis de IECA/ARA-II o ARM (o posponer la aumento de la dosis) Comprobar el potasio y el BUN Considerar reducir la dosis del diurético en caso de deshidratación, pero si hay congestión renal, puede servir aumentar la diuresis Corregir el tratamiento farmacológico
Anemia (< 13 g/dl u 8,0 mmol/l en varones; < 12 g/dl o 7,4 mmol/l en mujeres)	IC crónica, hemodilución, pérdida o baja disponibilidad de hierro, insuficiencia renal, enfermedad crónica, malignidad	Estudio clínico de diagnóstico; considerar tratamiento
Hiponatremia (< 135 mmol/l)	IC crónica, hemodilución, liberación de AVP, diuréticos (especialmente tiazidas) y otros fármacos	Considerar restricción de agua, ajustar la dosis de diurético. Ultrafiltración, antagonista de la vasopresina. Revisar el tratamiento farmacológico
Hipernatremia (> 150 mmol/l)	Pérdida o consumo inadecuado de agua	Evaluar el consumo de agua. Estudio clínico de diagnóstico
Hipopotasemia (< 3,5 mmol/l)	Diuréticos, hiperaldosteronismo secundario	Riesgo de arritmia. Considerar IECA/ARA-II, ARM, suplementos de potasio
Hiperpotasemia (> 5,5 mmol/l)	Insuficiencia renal, suplemento de potasio, bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona	Interrumpir los suplementos de potasio/diuréticos ahorradores de potasio. Reducir la dosis o suspender IECA/ARA-II, ARM. Evaluar la función renal y el PH de la orina. Riesgo de bradicardia y arritmias graves
Hiperglucemia (> 6,5 mmol/l o 117 mg/dl)	DM, insulinoresistencia	Evaluar la hidratación, tratar la intolerancia a la glucosa
Hiperuricemia (> 500 µmol/l u 8,4 mg/dl)	Tratamiento diurético, gota, malignidad	Alopurinol. Reducir dosis de diurético
Albúmina alta (> 45 g/l)	Deshidratación, mieloma	Rehidratar. Estudio clínico de diagnóstico
Albúmina baja (< 30 g/l)	Mala nutrición, pérdida renal	Estudio clínico de diagnóstico
Aumento de transaminasas	Disfunción hepática Congestión hepática Toxicidad farmacológica	Estudio clínico de diagnóstico Congestión hepática Revisar el tratamiento farmacológico
Troponinas altas	Necrosis del miocito Isquemia prolongada, IC grave, miocarditis, sepsis, insuficiencia renal	Evaluar el patrón de aumento (aumentos leves, común en la IC grave) Estudios de perfusión/viabilidad Angiografía coronaria Evaluación para revascularización
Creatininas elevada	Miopatías heredadas y adquiridas (incluida la miositis)	Considerar miocardiopatía genética (laminopatía, desminopatía, enfermedad distrófica), distrofias musculares. Uso de estatinas
Pruebas tiroideas anómalas	Hipertiroidismo o hipotiroidismo Amiodarona	Tratar la anomalía tiroidea Reconsiderar el uso de amiodarona
Análisis de orina	Proteinuria, glucosuria, bacteriemia	Estudio clínico de diagnóstico. Descartar infección, DM
INR > 3,5	Sobredosis de anticoagulantes Congestión o enfermedad hepática Interacciones entre medicamentos	Revisar la dosis de anticoagulante Evaluar la función hepática Revisar el tratamiento farmacológico
PCR > 10 mg/l, leucocitosis neutrofilica	Infección, inflamación	Estudio clínico de diagnóstico

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoideo; AVP: arginina-vasopresina; BNP: péptido natriurético tipo B; BUN: nitrógeno ureico en sangre; DM: diabetes mellitus; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; PCR: proteína C reactiva; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

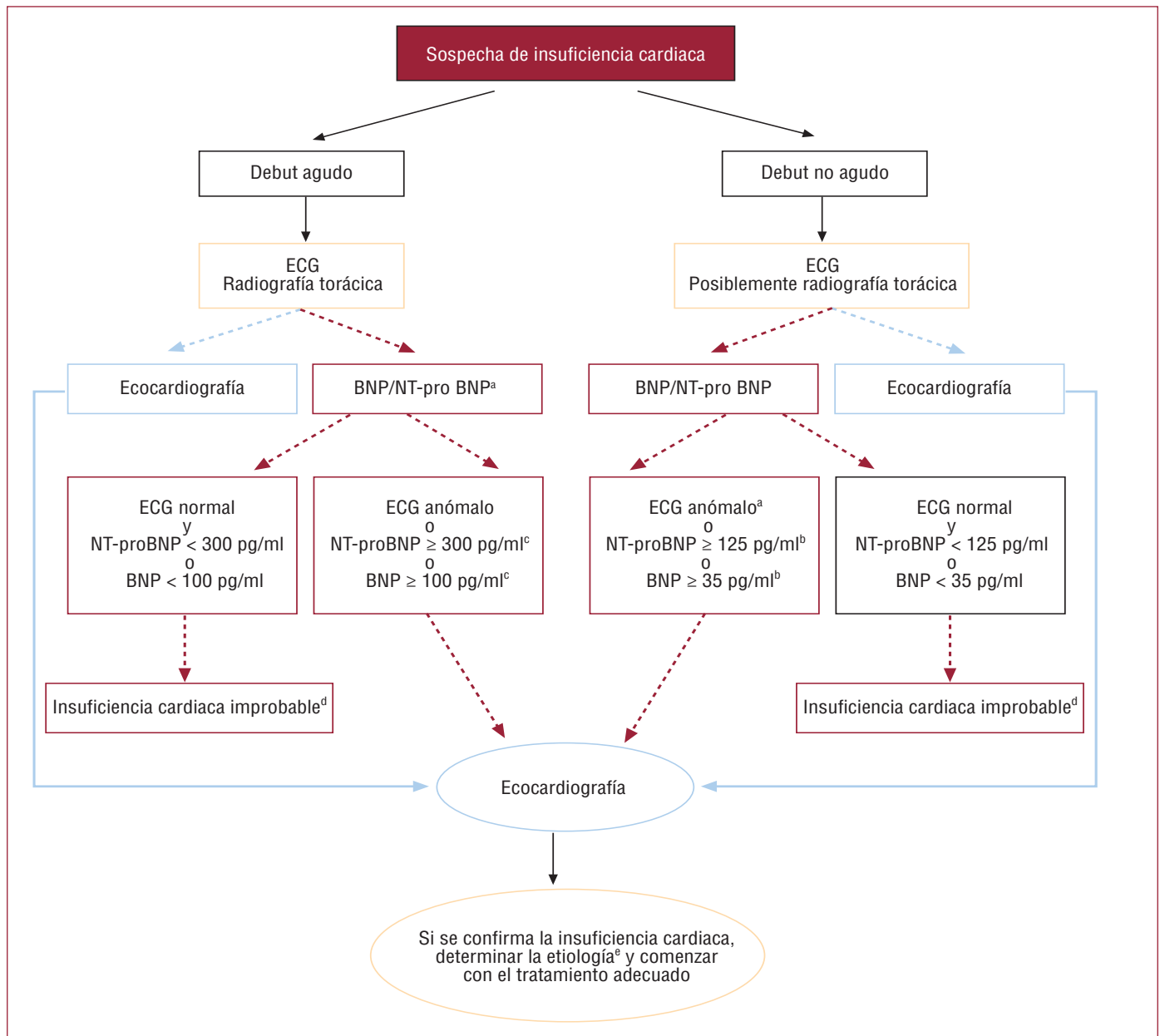
#### 4. PAPEL DE LA IMAGEN CARDIACA EN LA EVALUACIÓN DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA SOSPECHADA O CONFIRMADA

Las imágenes cumplen una función esencial para diagnosticar la IC y guiar el tratamiento. De todas las modalidades de imágenes disponibles, la ecocardiografía es el método de elección en pacientes con sospecha de IC por motivos de precisión, disponibilidad (también por portabilidad), seguridad y coste<sup>27-34</sup>. Puede complementarse con otras modalidades, elegidas según su capacidad para responder a interrogantes clínicos específicos y teniendo en cuenta las contraindicaciones y los riesgos de determinadas pruebas (tabla 7)<sup>9,10,52-60</sup>. Todos los exámenes por imágenes, con independencia del tipo, deben realizar-

los únicamente personal competente y con experiencia en cada técnica concreta<sup>32</sup>.

##### 4.1. Ecocardiografía

El término ecocardiografía se usa en esta guía para referirse a todas las técnicas de imagen cardiaca ecográfica, como la ecocardiografía bidimensional/tridimensional, el Doppler de onda continua y pulsada, el Doppler de flujo en color y las imágenes de Doppler tisular (IDT)<sup>8,27-34,61-64</sup>. La ecocardiografía proporciona información sobre la anatomía cardiaca (p. ej., volúmenes, geometría, masa) y función (p. ej., función del VI y movimiento de la pared, función valvular, función del ventrículo derecho, presión de la arteria pulmonar, pericardio).



**Figura 1.** Diagrama de flujo para el diagnóstico de pacientes con sospecha de insuficiencia cardiaca, que muestra abordajes alternativos: «ecocardiografía primero» (azul) o «pro péptido natriurético primero» (rojo). BNP: péptido natriurético tipo B; ECG: electrocardiograma; IC: insuficiencia cardiaca; MR-proANP: propéptido natriurético auricular de región media; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B.

<sup>a</sup>En la presentación aguda, también se puede utilizar MR-proANP (punto de corte, 120 pmol/l, < 120 pmol/l = insuficiencia cardiaca improbable).

<sup>b</sup>Se eligen puntos de corte de exclusión para los péptidos natriuréticos para minimizar la tasa de falsos negativos y reducir las ecocardiografías innecesarias.

<sup>c</sup>Otras causas de las cifras de péptido natriurético elevadas en la presentación aguda son el síndrome coronario agudo, las arritmias ventriculares o auriculares, la embolia pulmonar y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave con altas presiones cardiacas derechas, insuficiencia renal y sepsis. Otras causas de elevación del natriurético en la presentación no aguda son: vejez (> 75 años), arritmias auriculares, hipertrofia del ventrículo izquierdo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad renal crónica.

<sup>d</sup>El tratamiento puede reducir la concentración del péptido natriurético, que pueden no estar muy elevadas en los pacientes con IC-FEP.

<sup>e</sup>Véase la sección 3.5 y la tabla web 3.

#### 4.1.1. Evaluación de la disfunción sistólica ventricular izquierda

La FEVI no es un índice de contractilidad, ya que depende de volúmenes, precarga, poscarga, frecuencia cardiaca y función valvular, y no es lo mismo que el volumen sistólico. El volumen sistólico puede mantenerse por la dilatación del VI en un paciente con IC-FER, mientras que puede estar reducido en pacientes con IC-FEP e hipertrofia concéntrica del VI. La FE también puede estar conservada (y el volumen sistólico reducido) en pacientes con regurgitación

mitral significativa. Por lo tanto, la FE debe interpretarse en su contexto clínico.

El método ecocardiográfico recomendado para medir la FE es el método apical biplano de discos (la norma Simpson modificada)<sup>8,27-34,61</sup>. No obstante, puesto que este método depende de un rastreo preciso del borde endocárdico, se recomienda el uso de un agente de contraste para explorar y localizar el borde endocárdico con precisión cuando la calidad de la imagen sea subóptima (cuando se visualice adecuadamente menos del 80% del borde endocárdico)<sup>61</sup>. Los

métodos Teichholz y Quinones para calcular la FE a partir de dimensiones lineales pueden causar inexactitudes, especialmente en pacientes con disfunción regional del VI; lo mismo ocurre en otra técnica para evaluar la función sistólica del VI: el acortamiento fraccional. No se recomiendan ni esta ni la evaluación visual de la FE («a ojo de buen cubero»)⁶¹. La ecocardiografía tridimensional de calidad satisfactoria mejora aún más la cuantificación de los volúmenes ventriculares y el cálculo de la FE⁶². El índice de valoración del movimiento de la pared del VI puede ser una alternativa aceptable a la FE, pero no se usa mucho. Otros índices de la función sistólica del VI son la desviación sistólica del plano AV, las velocidades sistólicas del Doppler tisular y las mediciones de la deformación (distensión e índice de distensiones). Las imágenes de la deformación son más sensibles que la FE para detectar pequeños cambios de la función sistólica del VI. No obstante, las cuestiones de reproducibilidad y estandarización actualmente limitan el uso clínico habitual de las imágenes de deformación. El volumen sistólico y el rendimiento cardiaco también se puede calcular midiendo la integral velocidad tiempo en el área del tracto de salida del VI.

Las anomalías ecocardiográficas más comunes observadas en pacientes con IC y su importancia clínica se muestran en la tabla 8.

#### 4.1.2. Evaluación de la disfunción diastólica ventricular izquierda

Se considera que la disfunción diastólica del VI es la anomalía fisiopatológica subyacente en pacientes con IC-FEP, por lo que identificarla es fundamental para diagnosticar este tipo de IC (tabla 9)⁷,⁸,²⁷-³⁴,⁶³,⁶⁴. Los índices diastólicos por ecocardiografía Doppler que normalmente se determinan en pacientes con IC se muestran en la tabla 9. Cabe mencionar que los valores normales de los índices ecocardiográficos funcionales de la disfunción diastólica del VI también dependen de la edad, la frecuencia cardiaca y el tamaño corporal⁶³,⁶⁴. Lo que es más importante, no hay ningún parámetro ecocardiográfico lo suficientemente preciso y reproducible para utilizarlo solo para diagnosticar la disfunción diastólica del VI. Por lo tanto, se recomienda un examen ecocardiográfico exhaustivo que incorpore todos los datos de Doppler y bidimensionales relevantes⁸,⁶³,⁶⁴ y que debe incluir la evaluación de las anomalías estructurales (hipertrofia del VI, dilatación de la aurícula izquierda) y funcionales (tabla 1). Las velocidades miocárdicas diastólicas precoces (e') derivadas de imágenes Doppler tisulares y calculadas en el anillo mitral permiten estimar la relajación miocárdica. Una e' normal (> 8 cm/s septal, > 10 cm/s lateral o media > 9 cm/s, medida con Doppler tisular pulsado en tiempo real) es muy poco frecuente en un paciente con IC. El cociente E/e' guarda correlación con la presión de llenado del VI⁶³,⁶⁴ (tabla 9). Por lo tanto, las pruebas ecocardiográficas de la disfunción diastólica del VI pueden constar de una e' reducida (e' media < 9 cm/s) o un cociente E/e' elevado (> 15) o una combinación de estos parámetros (tabla 9). La presencia de al menos dos mediciones anómalas y/o FA aumenta la probabilidad del diagnóstico.

### 4.2. Ecocardiografía transesofágica

La ecocardiografía transesofágica (ETE) no es necesaria en la evaluación diagnóstica habitual, salvo que la ventana ecográfica transtorácica no sea la adecuada (p. ej., debido a obesidad, enfermedad pulmonar crónica o asistencia respiratoria) y no haya una modalidad alternativa disponible o aplicable (p. ej., resonancia magnética cardiaca [RMC]).

No obstante, la ETE es útil en pacientes con enfermedad valvular compleja (especialmente enfermedad mitral y válvulas protésicas), con sospecha de endocarditis y en pacientes seleccionados con cardiopatía congénita.

La ETE también se utiliza para comprobar si hay trombos en el apéndice auricular izquierdo en pacientes con FA.

### 4.3. Ecocardiografía de esfuerzo

Se puede usar la ecocardiografía de esfuerzo mediante ejercicio o fármacos para identificar isquemia inducible y su alcance, así como para determinar si el miocardio no contráctil es viable (véase la sección 13)³⁴. Esta técnica también puede ser útil para evaluar a los pacientes con sospecha de estenosis aórtica grave, FE deprimida y gradiente transvalvular bajo (véase la sección 13.3.1). La prueba de esfuerzo diastólica es un nuevo procedimiento destinado a identificar IC-FEP en pacientes con síntomas de IC durante la actividad física, FE normal y parámetros de función diastólica en reposo no concluyentes⁶³.

### 4.4. Resonancia magnética cardiaca

La RMC es una técnica no invasiva que facilita la mayoría de la información anatómica y funcional disponible en la ecocardiografía, como la evaluación de la isquemia y la viabilidad, así como evaluaciones adicionales⁵²,⁵⁷,⁶⁵. Se considera a la RMC el estándar en precisión y reproducibilidad de volúmenes, masa y movimiento de la pared. Puesto que la RMC ofrece una imagen de buena calidad en la mayoría de los pacientes, es la mejor modalidad de imágenes alternativa para pacientes con estudios ecocardiográficos no diagnósticos.

La RMC es especialmente útil a la hora de identificar trastornos inflamatorios e infiltrativos y para predecir el pronóstico en pacientes con estas enfermedades (tabla 7)⁶⁵. La RMC también es útil en el estudio clínico de pacientes con sospecha de miocardiopatía, arritmias, sospecha de tumores cardiacos (o que afectan al corazón) o enfermedades pericárdicas y es el método de imágenes de elección para pacientes con cardiopatía congénita compleja⁶⁶.

Entre sus limitaciones están la escasa disponibilidad, la imposibilidad de obtener imágenes de pacientes con determinados implantes metálicos (incluidos muchos dispositivos cardiacos, aunque no todos) y los costes. También, la precisión del análisis funcional está limitada en pacientes con arritmias auriculares. Algunos pacientes no pueden tolerar el procedimiento, a menudo debido a la claustrofobia. Los quelatos de gadolinio lineales están contraindicados en personas con un TFG < 30 ml/min/m², puesto que causan una enfermedad rara conocida como fibrosis sistémica nefrogénica (esto puede ser menos preocupante con los más nuevos quelatos de gadolinio macrocíclicos)⁶⁷,⁶⁸.

### 4.5. Tomografía por emisión monofotónica y ventriculografía con radionucleótidos

La tomografía por emisión monofotónica (SPECT) puede ser útil en la evaluación de la isquemia y la viabilidad en caso de sospecha de EAC y ofrece información pronóstica y diagnóstica (tabla 7)⁶⁴. La gated-SPECT también puede ofrecer información sobre la función y el volumen ventricular, pero expone al paciente a radiación ionizante.

### 4.6. Imágenes de tomografía por emisión de positrones

La tomografía por emisión de positrones (PET) (sola o junto con tomografía computarizada [TC]) se puede utilizar para evaluar la isquemia y la viabilidad, pero los trazadores de flujo (amoníaco con <sup>13</sup>N o agua con <sup>15</sup>O) requieren un ciclotrón *in situ*⁵⁸,⁶⁰,⁶⁹. El rubidio es un trazador alternativo para las pruebas de isquemia con PET, que puede producirse localmente a un coste relativamente bajo (tabla 7). La escasa disponibilidad, la radiación y el coste son las principales limitaciones.

### 4.7. Angiografía coronaria

Se debe considerar la angiografía coronaria para el paciente con angina de pecho o con antecedentes de parada cardiaca, salvo que esté apto para someterlo a revascularización coronaria. La angiografía



**Tabla 7**

Posibles aplicaciones de varias técnicas de imagen al diagnóstico de la IC

		Eco	RMC	Cat	SPECT	TCMD	PET
<i>Remodelado/disfunción</i>							
VI	VTDVI	++	+++	++	++	++	++
	VTSVI	++	+++	++	++	++	++
	FE	++	+++	++	++	++	++
	Masa	++	+++	-	-	++	-
VD	VTDVI	++	+++	+	-	++	-
	VTDVD	++	+++	+	-	++	-
	FE	++	+++	+	-	++	-
	Masa	++	+++	-	-	++	-
Disfunción diastólica del VI		+++	+	+++	-	-	-
Disincronía		++	+	-	+	-	-
<i>Etiología</i>							
EAC	Isquemia	+++ <sup>a</sup>	+++	+++ <sup>b</sup>	+++	-	+++
	Hibernación	+++ <sup>a</sup>	+++ <sup>2</sup>	-	+++	-	+++
	Cicatriz	++	+++	-	++	-	++
	Anatomía coronaria	-	-	+++	-	+++	-
Valvular	Estenosis	+++	+	+++	-	++ <sup>c</sup>	-
	Regurgitación	+++	++	++	-	-	-
Miocarditis		+	+++	+++ <sup>d</sup>	-	-	-
Sarcoidosis		+	+++	++ <sup>d</sup>	-	-	++
MCP hipertrofica	MCH	+++	++	++	-	-	-
	Amiloidosis	++	+++	+++ <sup>d</sup>	-	-	-
MCP dilatada	Miocarditis	+	+++	+++ <sup>d</sup>	-	-	-
	Síndromes eosinofílicos	+	+++	+++ <sup>d</sup>	-	-	-
	Hierro: hemocromatosis	+	+++	-	-	-	-
	Hierro: talasemia	+	+++	-	-	-	-
MVDA		++	+++	+++ <sup>d</sup>	-	+	-
MCP restrictiva	Pericarditis	++ <sup>e</sup>	++ <sup>f</sup>	++ <sup>e</sup>	-	++ <sup>g</sup>	-
	Amiloidosis	++	+++	+++ <sup>d</sup>	-	-	-
	Fibrosis endomiocárdica	+	+++	+++ <sup>d</sup>	-	-	-
	Anderson-Fabry	+	+	-	-	-	-
Miocardiopatía no clasificada		MCP de <i>tako-tsubo</i>	++	+++	-	-	-
<i>Ventajas principales</i>							
		Amplia disponibilidad Portabilidad Sin radiación Coste relativamente bajo	Imágenes de buena calidad <sup>h</sup> Sin radiación	Buena disponibilidad	Buena disponibilidad	Disponibilidad razonable Imágenes de alta calidad	Disponibilidad limitada Imágenes de buena calidad <sup>i</sup>
<i>Inconvenientes principales</i>							
		Necesidad de ventana ecográfica	Poca disponibilidad Contraindicaciones <sup>j</sup> Análisis funcional Imágenes de escasa calidad en caso de arritmia	Radiación Invasiva	Radiación	Radiación Imágenes de escasa calidad en caso de arritmia	Radiación Poca disponibilidad

Cat: cateterización cardiaca; EAC: enfermedad arterial coronaria; FE: fracción de eyección; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCP: miocardiopatía; MVDA: miocardiopatía ventricular derecha arritmogénica; PET: tomografía por emisión de positrones; RMC: resonancia magnética cardiaca; SPECT: tomografía por emisión monofotónica; TCMD: tomografía computarizada multidetectores; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VTDVI: volumen telediastólico de ventrículo izquierdo; VTSVI: volumen telesistólico de ventrículo izquierdo.

La selección de una prueba, en la práctica diaria, debe tener en cuenta la disponibilidad, la experiencia local, las ventajas e inconvenientes, y si hay que resolver varias incógnitas, qué prueba sería capaz de responder mejor a la mayoría de ellas.

<sup>a</sup>Ecocardiograma de esfuerzo (con dobutamina).

<sup>b</sup>Mediciones de la reserva fraccional de flujo o de la reserva de flujo Doppler.

<sup>c</sup>Incluidas mediciones del anillo aórtico para la implantación de válvula aórtica transcateéter.

<sup>d</sup>Biopsia endomiocárdica.

<sup>e</sup>Evaluación hemodinámica (constricción).

<sup>f</sup>Describe la actividad de la enfermedad mediante RMC con contraste mejorado.

<sup>g</sup>Calcificaciones.

<sup>h</sup>Buena calidad con independencia de la complejidad del paciente.

<sup>i</sup>Corrección excelente de la atenuación.

<sup>j</sup>Cuerpos extraños metálicos en lugares concretos (p. ej., ojos) y dispositivos electrónicos (algunos marcapasos son compatibles con la RM); contraindicación relativa: claustrofobia.

**Tabla 8**  
Anomalías ecocardiográficas comunes en pacientes con insuficiencia cardiaca

Medición	Anomalía	Implicaciones clínicas
<i>Parámetros relacionados con la función sistólica</i>		
FEVI	Baja (< 50%)	Disfunción sistólica del VI en general
Reducción fraccional del VI	Baja (< 25%)	Disfunción sistólica radial del VI
Función regional del VI	Hipocinesia, acinesia, discinesia	Infarto de miocardio/isquemia, miocardiopatía, miocarditis
Tamaño diastólico final del VI	Aumentado (diámetro $\geq$ 60 mm, > 32 mm/m <sup>2</sup> , volumen > 97 ml/m <sup>2</sup> )	IC por probable sobrecarga de volumen
Tamaño sistólico final del VI	Aumentado (diámetro > 45 mm o > 25 mm/m <sup>2</sup> , volumen > 43 ml/m <sup>2</sup> )	IC por probable sobrecarga de volumen
Integral velocidad tiempo del área del tracto de salida del VI	Reducida (< 15 cm)	Menor volumen sistólico del VI
<i>Parámetros relacionados con la función diastólica</i>		
Parámetros de disfunción diastólica del VI	Anomalías en el patrón de flujo mitral, las velocidades tisulares (e') o el cociente E/e'	Indica el grado de la disfunción diastólica del VI y la presión de llenado
Índice de volumen auricular izquierdo	Aumentado (volumen > 34 ml/m <sup>2</sup> )	Aumento de la presión de llenado del VI (pasado o presente). Enfermedad de la válvula mitral
Índice de masa del VI	Aumentado (> 95 g/m <sup>2</sup> en mujeres y > 115 g/m <sup>2</sup> en varones)	Hipertensión, estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica
<i>Parámetros relacionados con la función valvular</i>		
Estructura y función valvulares	Estenosis o regurgitación valvulares (especialmente estenosis aórtica y regurgitación mitral)	Puede ser la causa de la IC o factor de complicaciones o resultado de la IC (regurgitación mitral secundaria) Evaluar la gravedad de la disfunción y las consecuencias hemodinámicas Considerar cirugía
<i>Otros parámetros</i>		
Función del VD (p. ej., TAPSE)	Reducida (TAPSE < 16 mm)	Disfunción sistólica del VD
Velocidad máxima de regurgitación tricuspídea	Aumentada (> 3,4 m/s)	Aumento de la presión sistólica del VD
Presión sistólica de la arteria pulmonar	Aumentada (> 50 mmHg)	Probable hipertensión pulmonar
Vena cava inferior	Dilatada, sin colapso respiratorio	Aumento de la presión auricular derecha Disfunción del VD, sobrecarga de volumen Posible hipertensión pulmonar
Pericardio	Derrame, hemopericardio, calcificación	Considerar taponamiento, malignidad, enfermedades sistémicas, pericarditis aguda o crónica, pericarditis constrictiva

E/e': cociente entre la onda E del tracto de entrada mitral y la onda e' del Doppler tisular; IC: insuficiencia cardiaca; TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

también debe considerarse para pacientes con evidencia de isquemia miocárdica reversible en pruebas no invasivas, especialmente si la FE se reduce (puesto que la cirugía de revascularización puede ser beneficiosa) (sección 13). La evaluación no invasiva de la viabilidad miocárdica también puede llevarse a cabo antes de la angiografía, ya que algunos datos observacionales revelan que la angiografía coronaria puede tener poco o ningún beneficio, y suponer un riesgo considerable a falta de viabilidad significativa. Cuando falta información sobre isquemia, la reserva fraccional de flujo aporta información sobre la relevancia hemodinámica de las lesiones<sup>70</sup>.

Se puede pedir una angiografía coronaria de urgencia para pacientes seleccionados con IC aguda (ICA) (*shock* o edema pulmonar agudo), especialmente en aquellos con un síndrome coronario agudo asociado (véase la sección 12.7.1 y la guía sobre revascularización<sup>71</sup>). La angiografía coronaria también puede estar indicada para pacientes con enfermedad valvular cuando se planea la corrección quirúrgica.

#### 4.8. Tomografía computarizada cardiaca

El uso principal de la TC en pacientes con IC es como medio no invasivo para visualizar la anatomía coronaria<sup>59</sup>. El balance riesgo/

beneficio de este procedimiento se debe considerar por debajo de la angiografía coronaria como ya se ha comentado (sección 4.7).

## 5. OTRAS EXPLORACIONES

### 5.1. Cateterización cardiaca y biopsia endomiocárdica

Para los pacientes con sospecha de miocardiopatía constrictiva o restrictiva, la cateterización cardiaca utilizada en combinación con otras técnicas de imagen no invasivas puede ayudar a establecer el diagnóstico correcto (tabla 7). En pacientes con sospecha de miocarditis y enfermedades infiltrativas (p. ej., amiloidosis) (tabla 7), puede ser necesaria una biopsia endomiocárdica para confirmar el diagnóstico. El uso de este procedimiento se describe detalladamente en otra guía<sup>72</sup>.

### 5.2. Prueba de esfuerzo

La prueba de esfuerzo permite una evaluación objetiva de la capacidad para el ejercicio físico y de los síntomas de esfuerzo como disnea y fatiga<sup>73</sup>. Están disponibles el test de los 6 min de marcha y una serie de protocolos en cinta continua y bicicleta. El análisis de inter-

**Tabla 9**

Indicadores ecocardiográficos comunes de disfunción diastólica ventricular izquierda en pacientes con insuficiencia cardiaca

Medición	Anomalía	Implicaciones clínicas
e'	Reducida (< 8 cm/s septal, < 10 cm/s lateral o < 9 cm/s media)	Relajación tardía del VI
Cociente E/e' <sup>a</sup>	Elevado (> 15)	Presión de llenado del VI alta
	Bajo (< 8)	Presión de llenado del VI normal
	Intermedio (8-15)	Zona gris (se necesitan parámetros adicionales)
Cociente E/A del flujo mitral <sup>b</sup>	«Restrictivo» (> 2)	Presión de llenado del VI alta
		Sobrecarga de volumen
	«Relajación deteriorada» (< 1)	Relajación tardía del VI
		Presión de llenado del VI normal
	Normal (1-2)	No concluyente (puede ser «seudonormal»)
Influjo mitral durante la maniobra de Valsalva	Cambio del patrón «seudonormal» a «relajación deteriorada» (con disminución del cociente E/A $\geq$ 0,5)	Presión de llenado del VI alta (descubierto mediante Valsalva)
Duración (A pulmonar-A mitral)	> 30 ms	Presión de llenado del VI alta

A pulmonar-A mitral: tiempo entre la onda A mitral y la onda A de las venas pulmonares; E/A: cociente entre ondas de entrada mitral diastólicas tempranas y tardías; E/e': cociente entre la onda E del tracto de entrada mitral y la onda e' del Doppler tisular; e': velocidad diastólica temprana del anillo mitral; IC: insuficiencia cardiaca; VI: ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup>Existen diferentes puntos de corte en distintos documentos de consenso<sup>8,63</sup>; para los puntos de corte mencionados en esta tabla, se puede utilizar tanto el septal como la e' media.

<sup>b</sup>Muy variable e inadecuado para el diagnóstico por sí solo; depende en gran medida de las condiciones de carga; existen valores normales corregidos por edad<sup>63</sup>.

cambio de gases ayuda a diferenciar las causas de la disnea entre respiratorias y cardíacas, muestra si se ha alcanzado el umbral anaeróbico y ofrece información pronóstica (se suele medir el máximo consumo de oxígeno como parte de la evaluación de candidatos a trasplante cardíaco). Una capacidad normal para hacer ejercicio físico en un paciente que no recibe tratamiento excluye eficazmente el diagnóstico de IC sintomática, aunque se debe recordar que hay mala correlación entre la capacidad para el ejercicio físico y los indicadores hemodinámicos en reposo, incluida la FE.

### 5.3. Pruebas genéticas

El papel emergente de las pruebas genéticas en la miocardiopatía hipertrófica y dilatada «idiopática» se describe detalladamente en otra publicación<sup>16</sup>. Actualmente se recomienda para pacientes con miocardiopatía dilatada y bloqueo AV o antecedentes familiares de muerte súbita prematura e inesperada, ya que puede indicarse un desfibrilador automático implantable (DAI) profiláctico.

### 5.4. Control electrocardiográfico ambulatorio

El control ECG ambulatorio es útil en la evaluación de pacientes con síntomas de arritmia o bradicardia (p. ej., palpitaciones o síncope), así como para determinar el control de la frecuencia ventricular en pacientes con FA. Es útil para identificar el tipo, la frecuencia y la duración de las arritmias ventriculares y auriculares, los episodios silentes de isquemia y bradicardia y los trastornos de la conducción cardíaca que pueden causar o exacerbar la IC.

## 6. PRONÓSTICO

Muchas variables aportan información pronóstica (tabla *web* 10), aunque la mayor parte de esta información se puede obtener a partir de datos inmediatamente disponibles, como edad, etiología, clase de la NYHA, FE, comorbilidades clave (insuficiencia renal, DM, anemia, hiperuricemia) y concentración de péptido natriurético en plasma<sup>74-80</sup>. Evidentemente estas variables cambian con el correr del tiempo, al igual que el pronóstico. La evaluación del pronóstico es especialmente importante al asesorar a los pacientes sobre los dispositivos y la cirugía (como el trasplante) y planificar los cuidados de los pacientes terminales con ellos, sus familiares y sus cuidadores.

## 7. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN BAJA (INSUFICIENCIA CARDIACA SISTÓLICA)

### 7.1. Objetivos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca

Los objetivos del tratamiento en pacientes con IC establecida son aliviar los síntomas y signos (p. ej., edema), evitar el ingreso en el hospital y mejorar la supervivencia. Aunque anteriormente los ensayos clínicos se centraban en la mortalidad, actualmente se reconoce que prevenir la hospitalización por IC es importante para los pacientes y para los sistemas de atención sanitaria<sup>81</sup>.

Los descensos en los índices de mortalidad y hospitalización reflejan la capacidad de los tratamientos eficaces para ralentizar o prevenir el empeoramiento progresivo de la IC. Esto suele venir acompañado de remodelación inversa del VI y una reducción de las concentraciones circulantes de péptido natriurético<sup>82,83</sup>.

El alivio de los síntomas, la mejora de la calidad de vida y el aumento de la capacidad funcional también son factores primordiales para los pacientes, pero no han sido el resultado primario en la mayoría de los ensayos<sup>84</sup>. En parte esto se debe a que son difíciles de medir y en parte porque, en el pasado, ciertos tratamientos se han demostrado capaces de mejorar esos resultados pero también de reducir la supervivencia<sup>85,86</sup>. No obstante, los tratamientos farmacológicos eficaces y la TRC mejoran esos resultados, así como la mortalidad y la hospitalización.

La figura 2 recoge una estrategia de tratamiento para el uso de fármacos (y dispositivos) en pacientes con IC-FER; las recomendaciones para cada tratamiento se resumen a continuación. Tres antagonistas neurohumorales, un IECA (o bloqueador del receptor de la angiotensina II [ARA-II]), un BB y un ARM, son de suma importancia a la hora de modificar el curso de la IC sistólica, y se los debe tener en cuenta ante cada paciente. Se suelen utilizar junto con un diurético para aliviar los síntomas y signos de la congestión.

El texto siguiente resume las pruebas que avalan las recomendaciones de esta sección, las tablas *web* 11-13 y la figura 2. Las dosis recomendadas de estos medicamentos modificadores del curso de la enfermedad se incluyen en la tabla 14. Las recomendaciones indicadas en la sección 7.4 resumen los fármacos que se deben evitar en los pacientes con IC-FER.

## 7.2. Tratamientos recomendados para prácticamente todos los pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica

### 7.2.1. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y bloqueadores beta

Los ensayos con BB de referencia se llevaron a cabo en pacientes con síntomas continuos y una FE persistentemente baja a pesar del tratamiento con un IECA y, en la mayoría de los casos, un diurético. A pesar de esto, hay consenso en que estos tratamientos son complementarios y se debe iniciar el tratamiento con un BB y un IECA tan pronto se diagnostique la IC-FER. En parte esto se debe a que los IECA tienen poco efecto en la remodelación del VI, mientras que los BB suelen resultar en una mejoría sustancial de la FE. Además, los BB son antiisquémicos y probablemente más eficaces para reducir el riesgo de muerte súbita cardiaca, lo que origina un sorprendente y precoz descenso de la mortalidad total.

#### Pruebas clave que avalan el uso de IECA

- Dos ensayos aleatorizados y controlados clave (CONSENSUS<sup>87</sup> y SOLVD<sup>88</sup>) asignaron a aproximadamente 2.800 pacientes con IC sintomática de leve a grave a recibir placebo o enalapril. La mayoría también recibió tratamiento con un diurético y digoxina, pero se trató con BB a menos del 10% de los pacientes de cada ensayo. En el estudio CONSENSUS, que inscribió a pacientes con IC grave, se trató con espirolactona al 53% de los pacientes.

- Ambos ensayos revelaron que el tratamiento con un IECA reducía la mortalidad (reducción del riesgo relativo [RRR] del 27% en el estudio CONSENSUS y el 16% en el estudio SOLVD). En el estudio SOLVD también hubo una RRR del 26% en la hospitalización por IC. Estos beneficios fueron adicionales a los obtenidos con el tratamiento convencional de aquella época (un diurético, digoxina y espirolactona).

- La reducción del riesgo absoluto (ARR) de la mortalidad en pacientes con IC de carácter leve a moderado (SOLVD) fue del 4,5%, equivalente a un número de pacientes que es necesario tratar (NNT) = 22 para posponer una sola muerte (durante unos 41 meses). Las cifras correspondientes de la IC grave (CONSENSUS) fueron ARR del 14,6% y NNT = 7 (durante unos 6 meses).

- Estos hallazgos están avalados por un metaanálisis de ensayos aleatorizados y controlados con placebo, de menor tamaño y a corto plazo, que revelaron una clara reducción de la mortalidad en sólo 3 meses<sup>89</sup>. Estos estudios aleatorizados también revelaron que los IECA mejoran los síntomas, la tolerancia al ejercicio físico, la calidad de vida y el desempeño en el ejercicio físico.

- En el ensayo ATLAS<sup>90</sup>, se distribuyó aleatoriamente a 3.164 pacientes, principalmente con IC moderada-grave, a recibir dosis bajas o altas de lisinopril. El riesgo de muerte u hospitalización por IC en el grupo que recibió dosis altas de lisinopril mostró una RRR del 15% en comparación con el grupo que recibió dosis bajas de lisinopril.

- Respaldo adicional al uso de IECA lo proporciona un estudio aleatorizado sobre pacientes con una FE baja pero sin síntomas de IC («disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática») y tres grandes estudios aleatorizados y controlados con placebo (5.966 pacientes en total) sobre resultados en pacientes con IC, disfunción sistólica del VI o ambas tras infarto agudo de miocardio<sup>91</sup>. En el ensayo SOLVD-Prevention (que aleatorizó a 4.228 pacientes con disfunción sistólica del VI asintomática), se produjo una RRR del 20% en muerte u hospitalización por IC. En los ensayos de infarto de miocardio en los que se utilizó captopril (SAVE), ramipril (AIRE) y trandolapril (TRACE), hubo una RRR del 26% en las muertes y una RRR del 27% en muerte u hospitalización por IC<sup>101</sup>.

- Los IECA a veces causan empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia, hipotensión sintomática, tos y, en raras ocasiones, angiedema. El inhibidor de la ECA únicamente debe utilizarse en pacientes con función renal adecuada (creatinina  $\leq$  221  $\mu$ mol/l o  $\leq$  2,5

### Tratamientos farmacológicos indicados para potencialmente todos los pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica sintomática (clase funcional II-IV de la NYHA)

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
Se recomienda un IECA, además de un BB, para todos los pacientes con FE $\leq$ 40% para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura	I	A	87-91
Se recomienda un BB, además de un IECA (o un ARA-II si no se toleran los IECA), para todos los pacientes con FE $\leq$ 40% para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura	I	A	92-98
Se recomienda un ARM para todos los pacientes con síntomas persistentes (clase II-IV de la NYHA) y FE $\leq$ 35% a pesar del tratamiento con IECA (o ARA-II si no se toleran IECA) y un BB para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura	I	A	99, 100

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor mineralocorticoide; BB: bloqueadores beta; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: *New York Heart Association*.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.

mg/dl o TFGe  $\geq$  30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y un nivel de potasio sérico normal (tabla web 11).

Se ofrece una guía práctica en la tabla web 11 para el uso de los IECA<sup>102</sup>.

#### Pruebas clave que avalan el uso de bloqueadores beta

- Se han realizado más estudios aleatorizados y controlados con BB que con IECA en pacientes con IC.

- Tres ensayos clave (CIBIS II, COPERNICUS y MERIT-HF) distribuyeron aleatoriamente a casi 9.000 pacientes con IC sintomática de leve a grave a recibir placebo o un BB (bisoprolol, carvedilol o metoprolol succinato CR/XL)<sup>92-96</sup>. Más del 90% de los pacientes recibieron un IECA o ARA-II.

- Los tres ensayos revelaron que el tratamiento con BB reduce la mortalidad (RRR del 34% en cada ensayo) y hospitalización por IC (RRR del 28 al 36%) al año de iniciar el tratamiento. También hubo una mejora en el bienestar descrito por el propio paciente en los ensayos COPERNICUS y MERIT-HF. Estos beneficios fueron adicionales a los obtenidos con el tratamiento convencional, que incluye un IECA.

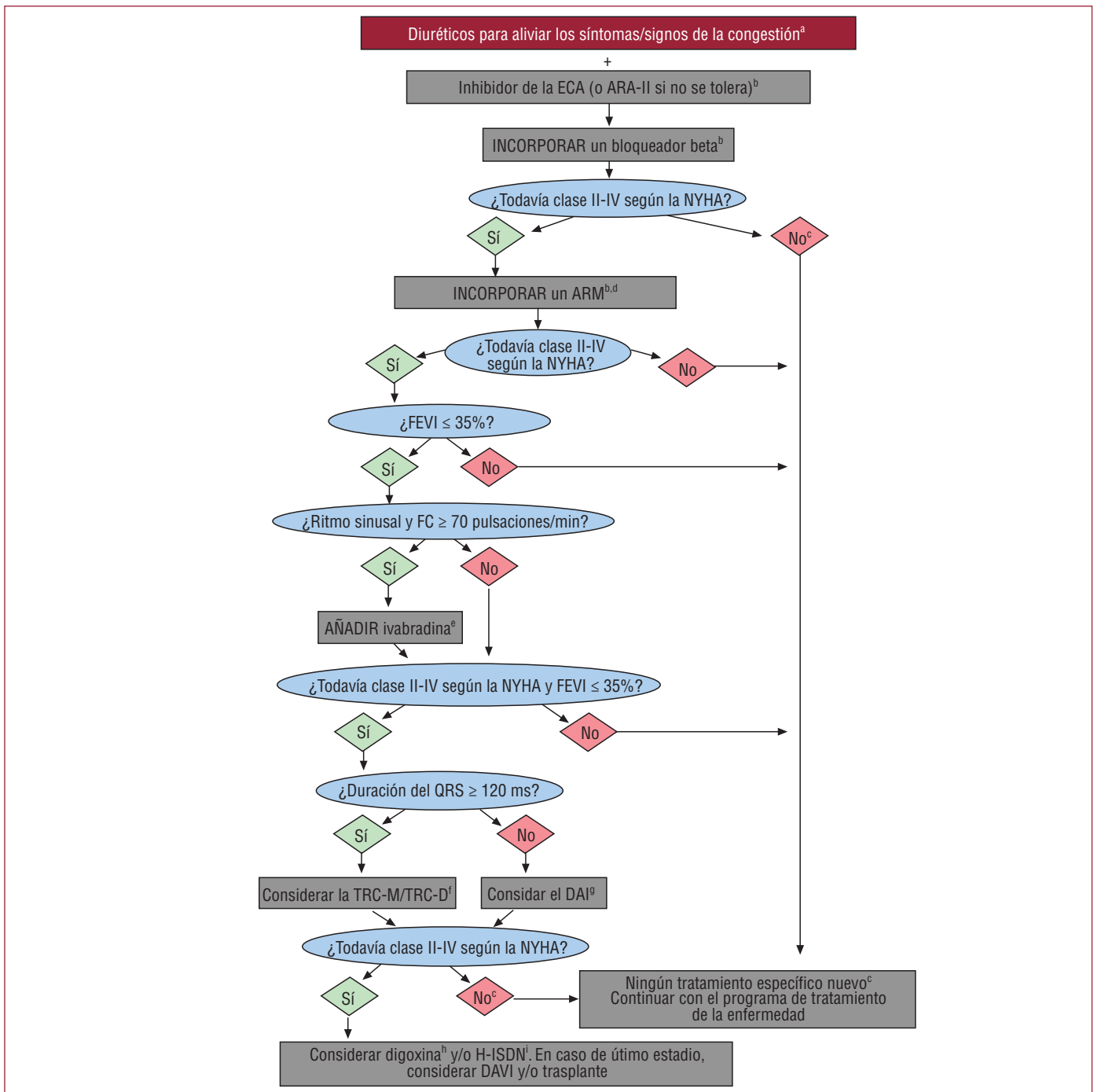
- La ARR en la mortalidad (tras 1 año de tratamiento) en pacientes con IC de leve a moderada (combinación de CIBIS II y MERIT-HF) fue del 4,3%, equivalente a un NNT= 23 (durante 1 año para posponer 1 muerte). Las cifras correspondientes de la IC grave (COPERNICUS) fueron ARR del 7,1% y NNT = 14.

- Estos hallazgos están avalados por otro estudio aleatorizado y controlado con placebo (SENIORS) sobre 2.128 pacientes ancianos (edad  $\geq$  70 años), el 36% de ellos con FEVI > 35%. El tratamiento con nebivolol resultó en una RRR del 14% en el objetivo primario compuesto de muerte u hospitalización de causa cardiovascular, pero no redujo la mortalidad<sup>97</sup>.

- Los hallazgos de esos ensayos confirmaban también los de un programa previo de estudios con carvedilol (estudios sobre carvedilol en Estados Unidos), un metaanálisis de otros ensayos a menor escala con BB y un estudio aleatorizado y controlado con placebo en el que participaron 1.959 pacientes con FEVI  $\leq$  0,40 tras sufrir un infarto agudo de miocardio en el que la RRR de mortalidad con carvedilol fue del 23% durante un seguimiento medio de 1,3 años<sup>98</sup>.

- El estudio aleatorizado a gran escala BEST con bucindolol, un BB con propiedades agonistas parciales, no reveló una reducción signifi-





**Figura 2.** Opciones de tratamiento para pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica sintomática crónica (clase funcional II-IV de la NYHA). ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoideo; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; DAI: desfibrilador automático implantable; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; FC: frecuencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; H-ISDN: hidralazina y dinitrato de isosorbida; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: New York Heart Association; TRC-D: terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador; TRC-M: terapia de resincronización cardíaca con marcapasos.

<sup>a</sup>Se pueden utilizar diuréticos para aliviar los signos y síntomas de la congestión (véase la sección 7.5), pero no se ha demostrado que reduzcan las hospitalizaciones o la muerte.

<sup>b</sup>Debe ajustarse a la dosis empírica o a la máxima dosis tolerada por debajo de la dosis empírica.

<sup>c</sup>A los pacientes asintomáticos con FEVI ≤ 35% y antecedentes de infarto de miocardio se los debe considerar para un DAI.

<sup>d</sup>En caso de intolerancia a ARM, se puede añadir como alternativa un ARA-II a un IECA.

<sup>e</sup>La Agencia Europea del Medicamento ha aprobado la ivabradina para pacientes con frecuencia cardíaca ≥ 75 lpm. También se puede considerar para pacientes con una contraindicación a un bloqueador beta o intolerancia a estos.

<sup>f</sup>Véase la sección 9.2 para más información; la indicación varía según el ritmo cardíaco, la clase NYHA, la duración del QRS, la morfología del QRS y la FEVI.

<sup>g</sup>No indicado en clase IV de la NYHA.

<sup>h</sup>La digoxina puede utilizarse antes para controlar el frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular; generalmente junto con un bloqueador beta.

<sup>i</sup>La combinación de hidralazina y dinitrato de isosorbida también se puede considerar antes en pacientes con intolerancia a un IECA o un ARA-II.

**Tabla 14**

Dosis empíricas de los fármacos modificadores de la enfermedad utilizados en los ensayos aleatorizados de referencia sobre insuficiencia cardiaca (o tras infarto de miocardio)

	Dosis inicial (mg)	Dosis diana (mg)
<b>IECA</b>		
Captopril <sup>a</sup>	6,25 t.i.d.	50 t.i.d.
Enalapril	2,5 b.i.d.	10-20 b.i.d.
Lisinopril <sup>b</sup>	2,5-5,0 o.d.	20-35 o.d.
Ramipril	2,5 o.d.	5 b.i.d.
Trandolapril <sup>a</sup>	0,5 o.d.	4 o.d.
<b>Bloqueadores beta</b>		
Bisoprolol	1,25 o.d.	10 o.d.
Carvedilol	3,125 b.i.d.	25-50 b.i.d.
Metoprolol succinato (CR/XL)	12,5/25 o.d.	200 o.d.
Nebivolol <sup>c</sup>	1,25 o.d.	10 o.d.
<b>ARA-II</b>		
Candesartán	4 u 8 o.d.	32 o.d.
Valsartán	40 b.i.d.	160 b.i.d.
Losartán <sup>b,c</sup>	50 o.d.	150 o.d.
<b>ARM</b>		
Eplerenona	25 o.d.	50 o.d.
Espironolactona	25 o.d.	25-50 o.d.

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoideo; b.i.d.: *bis in die* (dos veces al día); IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; o.d.: *omni die* (una vez al día); t.i.d.: *ter in die* (tres veces al día).

<sup>a</sup>Indica un IECA cuya dosis diana se deriva de ensayos tras infarto de miocardio.

<sup>b</sup>Indica fármacos de los que se ha observado que una dosis mayor reduce la morbimortalidad en comparación con una dosis menor del mismo fármaco, pero sin que se haya realizado ningún gran ensayo aleatorizado y controlado con placebo, y la dosis óptima sigue sin estar clara.

<sup>c</sup>Indica un tratamiento que no ha mostrado reducción de muerte cardiovascular o por todas las causas en pacientes con insuficiencia cardiaca ni en quienes han sufrido ya un infarto agudo de miocardio (tampoco se ha demostrado no inferior a un tratamiento que sí las reduce).

cativa de la mortalidad, aunque sus hallazgos eran en general consecuentes con los estudios indicados<sup>103</sup>.

- Otro estudio aleatorizado el COMET, reveló que el carvedilol aumentaba la supervivencia en comparación con metoprolol tartrato de acción corta (distinto de la formulación de succinato de larga duración utilizada en el ensayo MERIT-HF)<sup>104</sup>.

- En general, se debe iniciar los BB en pacientes estables, y utilizarlos sólo con precaución en pacientes descompensados recientemente (y en este tipo de pacientes, iniciarlos sólo en el hospital). No obstante, en el ensayo COPERNICUS, se inició de manera segura el tratamiento con BB de pacientes descompensados recientemente<sup>105</sup>.

- Un estudio aleatorizado y controlado ha revelado que es seguro continuar el tratamiento con BB durante un episodio de descompensación, aunque puede ser necesario reducir la dosis<sup>106</sup>. Se recomienda la interrupción temporal del tratamiento ante pacientes muy hipoperfundidos o en *shock*. Antes del alta se debe intentar la reinstauración del tratamiento.

Se ofrece una guía práctica para el uso de BB<sup>102</sup> en la tabla web 12.

### 7.2.2. Antagonistas del receptor mineralocorticoideo (aldosterónico)

Tanto la espironolactona como la eplerenona bloquean los receptores que fijan la aldosterona y otros corticoides y son más conoci-

das como ARM. Aunque se exigía que los pacientes del ensayo EMPHASIS-HF<sup>100</sup> tuviesen características adicionales de mayor riesgo (hospitalización de causa cardiovascular reciente o concentraciones elevadas de péptidos natriuréticos), los beneficios de los ARM probablemente sean extrapolables a todos los pacientes que padecen IC sistólica, especialmente porque los dos estudios aleatorizados y controlados sobre la IC crónica están avalados por otro estudio aleatorizado y controlado sobre pacientes con infarto agudo de miocardio<sup>99,100,107</sup>.

#### Pruebas clave que avalan el uso de antagonistas del receptor mineralocorticoideo

- El estudio RALES se realizó con el ARM espironolactona en pacientes con IC grave.

- En el RALES, se distribuyó aleatoriamente a 1.663 pacientes con FE  $\leq$  35% y clase funcional III de la NYHA (que hayan estado en clase IV en los últimos 6 meses) a recibir placebo o espironolactona 25-50 mg una vez al día, además del tratamiento convencional. En la época en que se realizó ese ensayo, el uso de BB no estaba muy extendido en el tratamiento de la IC y sólo se trató con ellos a un 11%.

- El tratamiento con espironolactona resultó en una RRR de muerte del 30% y una RRR de hospitalización por IC del 35% una media de 2 años tras iniciar el tratamiento. Estos beneficios se sumaban a los obtenidos con el tratamiento convencional, que incluía un IECA.

- La ARR en mortalidad (tras una media de 2 años de tratamiento) de pacientes con IC grave fue del 11,4%, equivalente a un NNT (durante 2 años para posponer una sola muerte) = 9.

- Más recientemente, se llevó a cabo el ensayo EMPHASIS-HF<sup>100</sup> sobre pacientes con IC sistólica y síntomas de carácter leve. En el ensayo EMPHASIS-HF, se inscribió a 2.737 pacientes de 55 o más años con síntomas de clase funcional II de la NYHA y FE  $\leq$  30% ( $\leq$  35% si la duración del QRS era  $>$  130 ms). Los pacientes debían haber sido hospitalizados por causa cardiovascular en los últimos 6 meses o tener una alta concentración de péptidos natriuréticos en plasma y haber sido tratados con IECA, ARA-II o ambos además de un BB.

- El tratamiento con eplerenona (hasta 50 mg una vez al día) motivó un RRR del 27% en muerte cardiovascular u hospitalización por IC.

- Se observaron reducciones también en los índices de muerte por cualquier causa (24%), muerte cardiovascular (24%), hospitalización por cualquier causa (23%) y hospitalización por IC (42%). Estos beneficios se obtuvieron una media de 21 meses tras iniciar el tratamiento y se sumaban a los obtenidos con el tratamiento convencional, que incluía un IECA y un BB.

- La ARR en el objetivo primario compuesto de mortalidad y morbilidad en pacientes con síntomas de carácter leve fue del 7,7%, equivalente a un NNT (durante una media de 21 meses para posponer un episodio) = 13. La ARR de la mortalidad fue del 3%, equivalente a NNT = 33.

- Respaldada estos hallazgos otro estudio aleatorizado y controlado (EPHESUS), en el que participaron 6.632 pacientes 3-14 días tras sufrir un infarto agudo de miocardio y con FE  $\leq$  40% e IC o DM<sup>107</sup>. Se distribuyó aleatoriamente a los pacientes a recibir placebo o eplerenona 25-50 mg una vez al día además del tratamiento convencional, que incluía un IECA/ARA-II (87%) y un BB (75%). El tratamiento con eplerenona motivó una RRR de muerte del 15%.

- La espironolactona y la eplerenona pueden causar hiperpotasemia y empeoramiento de la función renal, que fueron poco frecuentes en los estudios aleatorizados y controlados, pero pueden ocurrir con más frecuencia en la práctica clínica habitual, especialmente en ancianos. Sólo se debe utilizar estos fármacos en pacientes con función renal adecuada y una concentración sérica de potasio normal; si se utiliza alguno de ellos, es obligatorio realizar una monitorización seriada de los electrolitos séricos y la función renal.

• La espirolactona también puede causar molestias y agrandamiento de las mamas en varones (el 10 frente al 1% con placebo en RALES<sup>99</sup>); este efecto secundario es poco frecuente con eplerenona.

Se ofrece una guía práctica para el uso de ARM<sup>102</sup> en la tabla web 13.

### 7.2.3. Otros tratamientos recomendados para pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica seleccionados

Esta sección describe otros tratamientos que son valiosos para los pacientes con IC sistólica. No obstante, no se ha demostrado que reduzcan claramente la mortalidad por todas las causas (o en los casos de hidralazina y dinitrato de isosorbida [H-ISDN], esto sólo se ha demostrado claramente en afroamericanos). La mayoría de estos fármacos han mostrado beneficios convincentes en reducción de los síntomas, hospitalización por IC o ambas y son útiles tratamientos adicionales o alternativos para pacientes con IC.

### 7.2.4. Bloqueadores del receptor de la angiotensina II

Los ARA-II siguen estando recomendados como alternativa para pacientes que no toleran un IECA<sup>109</sup>. No obstante, los ARA-II han dejado de ser la primera opción de recomendación en pacientes con IC y FE  $\leq$  40% que siguen sintomáticos a pesar del tratamiento óptimo con un IECA y un BB. Esto se debe a que en el ensayo EMPHASIS-HF la eplerenona consiguió mayor reducción de la morbimortalidad que la

observada en los ensayos de ARA-II «adicional», que se describen a continuación, y porque tanto en el RALES como en el EMPHASIS-HF el tratamiento con ARM redujo la mortalidad por todas las causas, pero no el tratamiento «adicional» con ARA-II.

### Pruebas clave

• Dos estudios clave aleatorizados y controlados con placebo (Val-HeFT y CHARM-Added) distribuyeron aleatoriamente a 7.600 pacientes con IC sintomática leve-grave a recibir placebo o un ARA-II (valsartán y candesartán) añadido a un IECA (el 93% de los pacientes del Val-HeFT y todos los del CHARM-Added)<sup>110,111</sup>. Además, un 35% de los pacientes que participaron en el ensayo Val-HeFT y un 55% de los que participaron en el ensayo CHARM-Added recibieron tratamiento con BB.

• Cada uno de estos dos ensayos reveló que el tratamiento con un ARA-II reducía el riesgo de hospitalización por IC (RRR del 24% en Val-HeFT y el 17% en CHARM-Added), pero no la hospitalización por todas las causas. En el ensayo CHARM-Added, el riesgo de muerte cardiovascular obtuvo una RRR del 16% con candesartán. Estos beneficios eran adicionales a los obtenidos con el tratamiento convencional, que incluía un diurético, digoxina, un IECA y un BB (pero pocos pacientes tomaban un ARM).

• La ARR en el objetivo primario compuesto de mortalidad y morbilidad en los pacientes con IC leve-moderada fue del 4,4%, equivalente a un NNT (durante una media de 41 meses para posponer un episodio) = 23 en el ensayo CHARM-Added. Las cifras correspondien-

### Otros tratamientos con beneficios menos claros en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica sintomática (clase II-IV de la NYHA)

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
<b>ARA-II</b>			
Recomendados para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura de pacientes con FE $\leq$ 40% e incapaces de tolerar un IECA debido a la tos (los pacientes también deben recibir BB y ARM)	I	A	108, 109
Recomendados para reducir el riesgo de hospitalización por IC en pacientes con FE $\leq$ 40% y síntomas persistentes (clase II-IV de la NYHA) a pesar del tratamiento con IECA y BB que son incapaces de tolerar un ARM <sup>d</sup>	I	A	110, 111
<b>Ivabradina</b>			
Se debe considerar para reducir el riesgo de hospitalización por IC de pacientes en ritmo sinusal con FE $\leq$ 35%, frecuencia cardíaca residual $\geq$ 70 lpm y síntomas persistentes (clase II-IV de la NYHA) a pesar del tratamiento con una dosis empírica de BB (o dosis máxima tolerada por debajo de esta), IECA (o ARA-II) y ARM (o ARA-II) <sup>e</sup>	IIa	B	112
Se puede considerar para reducir el riesgo de hospitalización por IC de pacientes en ritmo sinusal con FE $\leq$ 35% y frecuencia cardíaca $\geq$ 70 lpm incapaces de tolerar un BB. Los pacientes también deben recibir un IECA (o ARA-II) y un ARM (o ARA-II) <sup>e</sup>	IIb	C	—
<b>Digoxina</b>			
Se puede considerar para reducir el riesgo de hospitalización por IC de pacientes en ritmo sinusal con FE $\leq$ 45% e incapaces de tolerar un BB (la ivabradina es una alternativa para pacientes con frecuencia cardíaca $\geq$ 70 lpm). Los pacientes también deben recibir un IECA (o ARA-II) y un ARM (o ARA-II)	IIb	B	113
Se puede considerar para reducir el riesgo de hospitalización por IC de pacientes con FE $\leq$ 45% y síntomas persistentes (clase II-IV de la NYHA) a pesar del tratamiento con BB, IECA (o ARA-II) y ARM (o ARA-II)	IIb	B	113
<b>H-ISDN</b>			
Se puede considerar como alternativa a un IECA o ARA-II si no se los tolera, para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura de pacientes con FE $\leq$ 45% y VI dilatado (o FE $\leq$ 35%). Los pacientes también deben recibir un BB y un ARM	IIb	B	114, 115
Se puede considerar para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura de pacientes con FE $\leq$ 45% y VI dilatado (o FE $\leq$ 35%) y síntomas persistentes (clase II-IV de la NYHA) a pesar del tratamiento con BB, IECA (o ARA-II) y ARM (o ARA-II)	IIb	B	116
Se puede considerar un preparado a base de AGP n-3 <sup>f</sup> para reducir el riesgo de muerte y hospitalización cardiovascular de pacientes tratados con IECA (o ARA-II), BB y ARM (o ARA-II)	IIb	B	117

AGPI: ácidos grasos poliinsaturados; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoide; BB: bloqueadores beta; FE: fracción de eyección; H-ISDN: hidralazina y dinitrato de isosorbida; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: New York Heart Association.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>Referencias.

<sup>d</sup>En el ensayo CHARM-Added, el candesartán también redujo la mortalidad cardiovascular.

<sup>e</sup>La Agencia Europea del Medicamento ha aprobado el uso de ivabradina para pacientes con frecuencia cardíaca  $\geq$  75 lpm.

<sup>f</sup>Preparado estudiado en el ensayo mencionado; el ensayo GISSI-HF no tenía límite de FE.

tes del ensayo Val-HeFT fueron ARR del 3,3% y NNT = 30 (durante unos 23 meses).

- Los ensayos CHARM y Val-HeFT también revelaron que los ARA-II mejoran los síntomas y la calidad de vida. Otros ensayos mostraron que estos agentes mejoran la capacidad para hacer ejercicio físico.

- CHARM-Alternative es un estudio aleatorizado y controlado con placebo en el que se trató con candesartán a 2.028 pacientes con FEVI  $\leq$  40% que no toleraban los IECA. El tratamiento con candesartán resultó en una RRR de hospitalización cardiovascular o por IC del 23% (ARR del 7%; NNT = 14 durante 34 meses de seguimiento)<sup>108</sup>. El valsartán también fue beneficioso en el subgrupo de pacientes inscritos en el ensayo Val-HeFT no tratados con IECA<sup>109</sup>.

- Otro ensayo (ELITE II<sup>118</sup>) no pudo demostrar que 50 mg diarios de losartán fueran tan efectivos como 50 mg de captopril tres veces al día. No obstante, posteriormente el estudio HEAAL<sup>119</sup> un estudio aleatorizado y controlado reveló que 150 mg diarios de losartán eran superiores a 50 mg al día, lo que confirma los hallazgos similares del ATLAS con el IECA lisinopril (ya descrito). En el ensayo HEAAL hubo una RRR del 10% en muerte u hospitalización por IC en el grupo tratado con dosis altas de losartán ( $p = 0,027$ ) durante un seguimiento medio de 4,7 años. Los resultados de estos dos ensayos, ATLAS<sup>90</sup> y HEAAL<sup>119</sup>, indican que se consiguen más beneficios si se usan dosis más altas de bloqueadores del sistema renina-angiotensina y recalca la importancia de alcanzar, si es posible, las dosis objetivo con beneficios demostrados en los estudios aleatorizados y controlados de referencia.

- Respaldo adicional para utilizar ARA-II lo proporciona el ensayo VALIANT<sup>120</sup>, un estudio aleatorizado y controlado en el que se asignó a 14.703 pacientes con IC, disfunción sistólica del VI o ambas tras sufrir un infarto agudo de miocardio a tratamiento con captopril, valsartán o una combinación de ambos. Se descubrió que valsartán no era inferior a captopril. En un ensayo similar el OPTIMAAL, con la dosis de 50 mg de losartán una vez al día no se demostró inferioridad respecto a captopril.

Se ofrece una guía práctica para el uso de ARA-II<sup>102</sup> en la tabla web 11.

### 7.2.5. Ivabradina

La ivabradina es un fármaco que inhibe el canal  $I_f$  en el nodo sinusal. Su único efecto farmacológico conocido es ralentizar la frecuencia cardíaca en pacientes en ritmo sinusal (no ralentiza la frecuencia ventricular en la FA).

#### Pruebas clave

- El ensayo SHIFT inscribió a 6.588 pacientes en clase funcional II-IV de la NYHA, ritmo sinusal con frecuencia  $\geq$  70 lpm y FE  $\leq$  35%<sup>112</sup>. También se requería que los pacientes hubiesen sido hospitalizados por IC en los últimos 12 meses. Se los distribuyó aleatoriamente a recibir ivabradina (aumentando la dosis a un máximo de 7,5 mg dos veces al día) o placebo añadidos a un diurético (84%), digoxina (22%), un IECA (79%), un ARA-II (14%), un BB (90%) y un ARM (60%). No obstante, sólo un 26% de los pacientes recibían la dosis completa del BB. El seguimiento medio fue de 23 meses. La RRR en el resultado primario compuesto de muerte cardiovascular u hospitalización por IC fue del 18% ( $p < 0,0001$ ); la reducción en muerte cardiovascular (o muerte por todas las causas) no fue significativa, pero la RRR en hospitalización por IC fue del 26%. La ARR en el objetivo primario compuesto de mortalidad y morbilidad fue del 4,2%, equivalente a un NNT (durante una media de 23 meses para posponer un episodio) = 24. La ivabradina también mejoró la función del VI y la calidad de vida.

- El 5% de los pacientes en tratamiento con ivabradina tenían bradicardia sintomática, en comparación con el 1% de los tratados con

placebo ( $p < 0,0001$ ). Un 3% de los pacientes tratados con ivabradina notificaron efectos secundarios visuales (fosfenos) frente a un 1% de los tratados con placebo ( $p < 0,0001$ ).

- Pruebas adicionales de la seguridad de la ivabradina provienen del ensayo BEAUTIFUL, un estudio aleatorizado y controlado en el que se asignó a 10.917 pacientes con cardiopatía coronaria y FE  $\leq$  40% a recibir 7,5 mg de ivabradina dos veces al día o placebo, seguidos durante una media de 19 meses. A pesar de que la ivabradina no redujo el resultado primario de muerte cardiovascular, infarto de miocardio u hospitalización por IC, se la toleró bien<sup>122</sup>.

### 7.2.6. Digoxina y otros glucósidos digitálicos

En pacientes con IC sintomática y FA, se puede utilizar digoxina para reducir una frecuencia ventricular rápida, aunque se prefieren otros tratamientos (véase la sección 10.1).

La digoxina se puede utilizar también en pacientes en ritmo sinusal con IC sintomática y FEVI  $\leq$  40%, como se recomienda más adelante, según las pruebas resumidas a continuación<sup>113</sup>.

#### Pruebas clave

- Se ha realizado un único estudio (DIGIS) aleatorizado y controlado a gran escala sobre morbilidad con digoxina en pacientes con IC sintomática y FE baja<sup>113</sup>.

- En el ensayo DIGIS, se distribuyó aleatoriamente a 6.800 pacientes con FE  $\leq$  45% y clase funcional II-IV de la NYHA a recibir placebo o digoxina (0,25 mg una vez al día), añadido a un diurético y un IECA. Este ensayo se llevó a cabo antes de que se extendiese el uso de los BB contra la IC<sup>113</sup>.

- El tratamiento con digoxina no alteró la mortalidad por todas las causas pero motivó una RRR en hospitalización por empeoramiento de la IC del 28% tras una media de 3 años tras iniciar el tratamiento. La ARR fue del 7,9%, equivalente a un NNT (durante 3 años para posponer una hospitalización) = 13.

- Un metaanálisis de ensayos a menor escala avala estos hallazgos e indica que la digoxina puede mejorar los síntomas y prevenir el deterioro<sup>123</sup>.

- La digoxina puede causar arritmias ventriculares y auriculares, especialmente en el contexto de la hipopotasemia, y es obligatorio realizar una monitorización seriada de los electrolitos séricos y de la función renal.

- La eficacia y la seguridad de otros glucósidos digitálicos, como la digitoxina, no se han estudiado adecuadamente en la insuficiencia cardíaca.

### 7.2.7. Combinación de hidralazina y dinitrato de isosorbida

En un estudio aleatorizado y controlado relativamente pequeño sobre varones exclusivamente (realizado antes de que se utilizaran los IECA y los BB para tratar la IC), esta combinación de vasodilatadores arrojó una reducción casi significativa en la mortalidad respecto a placebo<sup>114-116</sup>. En un estudio aleatorizado y controlado posterior, agregar H-ISDN a la terapia convencional (IECA, BB y ARM) redujo la morbilidad y la mortalidad (y mejoró los síntomas) de los afroamericanos con IC<sup>116</sup>. La población de pacientes seleccionada para estudio, el tamaño relativamente pequeño del ensayo y la finalización precoz (en lo que al beneficio en mortalidad se refiere) ha dejado incertidumbre sobre el valor real de esta terapia combinada, sobre todo en pacientes que no son de raza negra.

#### Pruebas clave

- Hay dos estudios aleatorizados y controlados con placebo (V-HeFT-I y A-HeFT) y otro controlado activamente (V-HeFT-II) con H-ISDN<sup>114-116</sup>.



- En el V-HeFT-I, se distribuyó aleatoriamente a 642 varones a recibir placebo, prazosina o H-ISDN añadido a un diurético y digoxina<sup>114</sup>. No se trató a ningún paciente con BB o IECA (y no se documentó el uso de ARM). Las tasas de mortalidad no fueron distintas entre el grupo a placebo y el de prazosina. Con H-ISDN, hubo tendencia a que la mortalidad por todas las causas disminuyese durante el periodo total de seguimiento (media, 2,3 años): RRR del 22%; ARR del 5,3%; NNT = 19. H-ISDN aumentó la capacidad para el ejercicio físico y la FEVI en comparación con placebo.

- En el ensayo A-HeFT, se distribuyó aleatoriamente a 1.050 varones y mujeres afroamericanos en clase III-IV de la NYHA a recibir placebo o H-ISDN añadido a un diurético (90%), digoxina (60%), IECA (70%), ARA-II (17%), BB (74%) y espirolactona (39%)<sup>116</sup>. La dosis inicial del tratamiento fue de 20 mg de ISDN/37,5 mg de hidralazina tres veces al día, y se aumentó a un objetivo de 40 mg/75 mg tres veces al día. El ensayo se interrumpió prematuramente tras un seguimiento medio de 10 meses debido a una reducción significativa de la mortalidad (RRR del 43%; ARR del 4,0%; NNT = 25). H-ISDN también redujo el riesgo de hospitalización por IC (RRR del 33%) y mejoró la calidad de vida.

- En el ensayo V-HeFT-II, se distribuyó aleatoriamente a 804 varones, principalmente en clase II-III de la NYHA, a recibir enalapril o H-ISDN añadido a un diurético y digoxina<sup>115</sup>. No se trató con BB a ningún paciente. En el grupo tratado con H-ISDN se observó cierta tendencia a más mortalidad por todas las causas durante todo el periodo de seguimiento (media, 2,5 años): el aumento relativo del riesgo fue del 28%.

- Los efectos secundarios más comunes con H-ISDN en estos ensayos fueron cefalea, mareos/hipotensión y náuseas. Las artralgias que llevaron a abandono o reducción de la dosis de H-ISDN se dieron en un 5-10% de los pacientes que participaron en los ensayos V-HeFT I y II, y se observó un aumento sostenido en anticuerpos antinucleares en un 2-3% de los pacientes (aunque el síndrome seudolúpico fue raro).

### 7.2.8. Ácidos grasos poliinsaturados omega-3

El pequeño efecto del tratamiento de los ácidos grasos poliinsaturados n-3 (AGPI) en el ensayo GISSI-HF únicamente se detectó tras ajustar por covariables en el análisis estadístico, y no hubo ningún efecto en la hospitalización por IC<sup>117</sup>. El efecto de los AGPI n-3 tras sufrir un infarto de miocardio es incierto.

#### Pruebas clave

- En el ensayo GISSI-HF PUFA, se distribuyó aleatoriamente a 6.975 pacientes con síntomas de clase II-IV de la NYHA y FE  $\leq$  40% (o, si  $>$  40%, hospitalización por IC en el año previo) a recibir placebo o 1 g/día de un preparado de AGPI n-3 además de un tratamiento estándar que incluía IECA/ARA-II en un 94%, BB en un 65% y espirolactona en un 39%<sup>117</sup>. El seguimiento medio fue de 3,9 años. El tratamiento con AGPI n-3 ocasionó una RRR del 8% en el resultado coprimario compuesto de muerte u hospitalización cardiovasculares en un análisis ajustado (p ajustada = 0,009). La hospitalización por IC no disminuyó, pero hubo una RRR del 10% en muerte cardiovascular (p ajustada = 0,045) y RRR del 7% en la hospitalización cardiovascular (p ajustada = 0,026).

- Estos hallazgos están avalados por un estudio aleatorizado y controlado (GISSI-Prevenzione<sup>124</sup>) tras infarto de miocardio, pero no por otro (OMEGA<sup>125</sup>). En el ensayo GISSI-Prevenzione, en el que participaron 11.324 pacientes inscritos tras haber sufrido recientemente ( $\leq$  3 meses) un infarto de miocardio, los pacientes recibieron placebo o 1 g/día de AGPI n-3. El tratamiento con AGPI n-3 causó una RRR del 10% en el resultado primario compuesto de muerte, infarto de mio-

cardio o ACV (impulsado en gran medida por una reducción de la muerte cardiovascular).

- El ensayo OMEGA aleatorizó a 3.851 pacientes 3-14 días después de sufrir un infarto agudo de miocardio a recibir placebo o 1 g de AGPI n-3 al día durante 1 año. Los resultados no difirieron entre los grupos de tratamiento.

- Los preparados de AGPI n-3 difieren en su composición, y la dosis puede ser importante.

- Los principales efectos secundarios de los AGPI n-3 observados en estos ensayos fueron náuseas y otras molestias gastrointestinales de menor importancia.

## 7.3. Tratamientos no recomendados (beneficio no demostrado)

### 7.3.1. Inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa («estatinas»)

Aunque hay abundancia de pruebas firmes sobre el valor de las estatinas en pacientes con enfermedad aterosclerótica (arterial), la mayoría de los ensayos excluyeron a los pacientes con IC (ya que no estaba claro que fueran a beneficiarse<sup>126</sup>). Dos recientes ensayos han estudiado el tratamiento con estatinas específicamente en pacientes con IC crónica, y no han mostrado evidencia convincente de su beneficio (aunque hubo pocos indicios de perjuicio)<sup>127,128</sup>. Así pues, pese a la evidencia en otras áreas de la medicina cardiovascular, la evidencia no avala iniciar un tratamiento con estatinas en la mayoría de los pacientes con cuadros de IC crónica.

#### Pruebas clave

- Los ensayos CORONA y GISSI-HF compararon la rosuvastatina con placebo en pacientes con IC sintomática<sup>127,128</sup>.

- El ensayo CORONA inscribió a 5.011 pacientes de edad avanzada ( $\geq$  60 años) con IC sintomática (clase II-IV de la NYHA) de etiología isquémica y FE  $\leq$  40%, para quienes el investigador consideró innecesario el tratamiento hipocolesterolemizante. La rosuvastatina no disminuyó el objetivo primario (muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ACV) o muerte por todas las causas<sup>127</sup>.

- En el ensayo GISSI-HF con estatinas participaron 4.574 pacientes con IC sintomática (clase II-IV de la NYHA) de etiología isquémica y no isquémica. Los pacientes tenían una FE  $\leq$  40% (o, si  $>$  40%, hospitalización por IC en el año anterior) y se los distribuyó aleatoriamente a recibir placebo o 10 mg de rosuvastatina al día, además de un tratamiento estándar que incluía un IECA/ARA-II en un 94%, BB en un 63% y espirolactona en un 40%. El seguimiento medio fue de 3,9 años. La rosuvastatina no redujo el objetivo coprimario de muerte por todas las causas ni el compuesto de muerte por todas las causas y hospitalización cardiovascular.

### 7.3.2. Inhibidores de la renina

Actualmente se está evaluando un inhibidor directo de la renina (aliskiren) en dos estudios aleatorizados y controlados sobre morbimortalidad. De momento, no se recomienda como alternativa a IECA o ARA-II<sup>129,130</sup>.

### 7.3.3. Anticoagulantes orales

Salvo en pacientes con FA (tanto IC-FER como IC-FEP), no hay evidencia alguna de que un anticoagulante oral sea capaz de reducir la morbimortalidad respecto a placebo o ácido acetilsalicílico (véase la sección 10.1)<sup>130a</sup>.

## 7.4. Tratamientos no recomendados (se los considera perjudiciales)

Tratamientos (o combinaciones de tratamientos) que pueden producir daños en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica sintomática (clase II-IV de la NYHA)

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
No se recomiendan las tiazolidinedionas (gliitazonas), ya que empeoran la IC y aumentan el riesgo de hospitalización por IC	III	A	131-133
No se recomienda utilizar la mayoría de los BCC (con la excepción de amlodipino y felodipino), ya que tienen efecto inotrópico negativo y pueden causar empeoramiento de la IC	III	B	134
No se recomiendan los AINE y los inhibidores de la COX-2, ya que pueden causar retención de sodio y agua, empeoramiento de la función renal y empeoramiento de la IC	III	B	135, 136
Se recomienda no añadir un ARA-II (o un inhibidor de la renina) a la combinación de un IECA y un ARM debido al riesgo de insuficiencia renal e hiperpotasemia	III	C	—

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA-II = bloqueador del receptor de angiotensina; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoideo; BCC: bloqueador de los canales del calcio; COX-2: ciclooxigenasa 2; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: *New York Heart Association*.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>Referencias.

## 7.5. Diuréticos

No se ha estudiado los efectos de los diuréticos en mortalidad y morbilidad sobre pacientes con IC, a diferencia de los IECA, los BB y los ARM (y otros tratamientos). No obstante, los diuréticos alivian la disnea y el edema, y por esta razón se recomiendan para pacientes con signos y síntomas de congestión independientemente de la FE.

Los diuréticos de asa producen una diuresis más intensa y corta que las tiacidas, que producen una diuresis más moderada y prolongada. Las tiacidas puede ser menos eficaces en pacientes con función renal deprimida. Se suele preferir los diuréticos de asa a las tiacidas en IC-FER, aunque actúan sinérgicamente y la combinación puede utilizarse (generalmente de manera temporal) para tratar el edema resistente.

El objetivo de usar diuréticos es conseguir y mantener la euvolemia (el «peso seco» del paciente) con la dosis más baja posible. Esto significa que se debe ajustar la dosis, especialmente tras recuperar el peso corporal seco, para evitar el riesgo de deshidratación que desencadenaría hipotensión e insuficiencia renal. Esto puede reducir el rendimiento cardiaco en pacientes con IC-FEP, y a menudo impide innecesariamente utilizar otros tratamientos modificadores del curso de la enfermedad (o alcanzar la dosis diana), como IECA (o ARA-II) y ARM, en pacientes con IC-FER. Muchos pacientes pueden aprender a ajustar sus dosis de diurético, según el control de los síntomas/signos de congestión y pesajes diarios.

Se ofrece una guía práctica para el uso de los diuréticos en la tabla web 15, y la dosis de los diuréticos utilizados comúnmente en la tabla 16.

### Uso de diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio

- Si se utiliza un diurético perdedor de potasio en combinación con IECA y ARM (o ARA-II), no se suele necesitar reposición de potasio.
- Puede producirse hiperpotasemia grave si se toma diuréticos ahorradores de potasio o suplementos además de una combinación de IECA (o ARA-II) y ARM.
- No se recomienda el uso de los tres IECA, ARM y ARA-II.

## 8. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN «CONSERVADA» (INSUFICIENCIA CARDIACA DIASTÓLICA)

Todavía no ha habido ningún tratamiento que haya demostrado de manera convincente reducir la morbilidad y mortalidad en

pacientes con IC-FEP. Los diuréticos se utilizan para controlar la retención de sodio y agua y aliviar la disnea y el edema como en la IC-FER. El tratamiento adecuado de la hipertensión y la isquemia miocárdica también se considera importante, al igual que el control de la frecuencia ventricular en pacientes con FA (véase la sección 11). Dos estudios a muy pequeña escala (< 30 pacientes cada uno) han revelado que el bloqueador de los canales del calcio (BCC) limitador de la frecuencia cardiaca verapamilo puede mejorar la capacidad para hacer ejercicio físico y los síntomas en este tipo de pacientes<sup>137,138</sup>. Los BCC limitadores de la frecuencia pueden ser útiles también en el control ventricular de la frecuencia en pacientes con FA y en el tratamiento de la hipertensión y la isquemia miocárdica (que no es el caso de los pacientes con IC-FER, para la cual su acción inotrópica negativa puede ser peligrosa). Los BB también pueden utilizarse para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con IC-FEP y FA.

Los fármacos que se deben evitar en la IC-FER (véase la sección 7.4), también hay que evitarlos en la IC-FEP, con la excepción de los BCC.

Hasta la fecha, los ensayos clave sobre morbimortalidad son:

- CHARM-Preserved, en el que participaron 3.023 pacientes; no reveló reducción en el objetivo primario compuesto de muerte cardiovascular u hospitalización por IC<sup>139</sup>.
- PEP-CIC, en el que participaron 850 pacientes; no se reveló reducción en el objetivo primario compuesto de muerte u hospitalización por IC<sup>140</sup> con el uso de perindopril.
- I-Preserve, en el que participaron 4.128 pacientes; el uso de ibesartán no reveló reducción en el objetivo primario compuesto de muerte u hospitalización por IC (específicamente, IC, infarto de miocardio, angina inestable, arritmia o ACV)<sup>141</sup>.

## 9. DISPOSITIVOS DE TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO CONTRA LA INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN BAJA (INSUFICIENCIA CARDIACA SISTÓLICA)

Esta sección trata el uso de DAI y TRC. Aunque no se han completado nuevos estudios aleatorizados y controlados sobre DAI desde la publicación de las guías de 2008<sup>1</sup>, se han llevado a cabo varios estudios importantes sobre TRC que han cambiado las recomendaciones (véase a continuación). Hay interés en investigar otras tecnologías, como el chaleco desfibrilador<sup>142</sup> y los dispositivos de monitorización implantables (ya sean independientes o estén incorporados a otros

**Tabla 16**

Dosis de diuréticos utilizados comúnmente para tratar la insuficiencia cardiaca (con o sin fracción de eyección conservada, crónica y aguda)

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

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

<sup>a</sup>Oral o intravenoso; puede que se necesite ajustar la dosis dependiendo del volumen/peso; dosis excesivas pueden producir insuficiencia renal y ototoxicidad.

<sup>b</sup>No utilizar tiacidas si la tasa de filtrado glomerular estimado es < 30 ml/min, excepto si se prescriben por su sinergia con los diuréticos de asa.

<sup>c</sup>Indapamida es una sulfonamida no tiacídica.

<sup>d</sup>Siempre se prefiere un antagonista del receptor mineralocorticoideo, (espironolactona/eplerenona). No se debe combinar amilorida y triamtereno con un antagonista del receptor mineralocorticoideo.

dispositivos), pero todavía no cuentan con suficientes pruebas que las respalden para recomendarlas en las guías.

## 9.1. Desfibrilador automático implantable

Aproximadamente la mitad de las muertes de pacientes con IC, especialmente aquellos con síntomas más leves, han sucedido de forma repentina e inesperada, y muchos o prácticamente la mayoría están relacionados con arritmias ventriculares (mientras que otras pueden estar relacionadas con bradicardia y asistolia).

La prevención de la muerte súbita, por lo tanto, es un objetivo importante en la IC.

Mientras que los principales antagonistas neurohumorales modificadores del curso de la enfermedad ya mencionados reducen el riesgo de muerte súbita, no la impiden. Los fármacos antiarrítmicos específicos no reducen este riesgo (incluso pueden aumentarlo)<sup>143</sup>. Por eso los DAI tienen una función importante cuando hay que reducir el riesgo de muerte por arritmia ventricular.

### 9.1.1. Prevención secundaria de la muerte súbita cardiaca

#### Pruebas clave

Los DAI reducen la mortalidad de los pacientes que sobreviven a parada cardiaca y de los pacientes con arritmias ventriculares sintomáticas sostenidas. Por consiguiente, se recomienda, con independencia de la FE, un DAI para este tipo de pacientes con buen estado funcional, esperanza de vida > 1 año para quienes los que se pretende es aumentar la supervivencia<sup>144,147</sup>.

### 9.1.2. Prevención primaria de la muerte súbita cardiaca

#### Pruebas clave

- El ensayo SCD-HeFT incluyó a 2.521 pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica o IC isquémica y sin antecedentes de arritmia ventricular sintomática, con FE ≤ 35% y en clase funcional II o III de la NYHA. Se los distribuyó aleatoriamente a recibir placebo, amiodarona o un DAI, además de un tratamiento convencional que incluía IECA o ARA-II (96%) y BB (69%); no se informó del uso de ARM<sup>149</sup>.

- El tratamiento con DAI originó una RRR de muerte del 23% (p = 0,007) durante un seguimiento medio de 45,5 meses. Este beneficio fue complementario al obtenido con el tratamiento convencional que incluía IECA y BB. La amiodarona no redujo la mortalidad.

- La ARR de muerte con un DAI fue del 6,9%, equivalente a un NNT (durante 45,5 meses para posponer una sola muerte) = 14.

- Otro respaldo a la utilización de DAI proviene del ensayo MADIT II<sup>148</sup>, un estudio aleatorizado y controlado en el que se asignó a pacientes con antecedentes de infarto de miocardio y una FE ≤ 30% (el 59% en clase II-III de la NYHA) a recibir tratamiento convencional o tratamiento convencional más DAI. El uso de DAI motivó una RRR de muerte del 31%. Otros dos estudios aleatorizados y controlados no mostraron beneficio en pacientes tratados con DAI inmediatamente después (≤ 40 días) de sufrir un infarto de miocardio<sup>150,151</sup>. Esta es la razón de que el uso de DAI en pacientes con cardiopatía coronaria reciba el nivel de evidencia A, pero únicamente para los pacientes que estén a 40 o menos días de haber sufrido infarto agudo de miocardio.

- Hay menos evidencia de pacientes con IC no isquémica; un ensayo no muy grande (DEFINITE; n = 458) mostró sólo cierta tendencia, aunque irrelevante, a menos mortalidad, de ahí el nivel de evidencia B<sup>152</sup>.

- El implante de DAI sólo se debe tener en cuenta tras un plazo suficiente de optimización del tratamiento médico (como mínimo, 3 meses) y sólo si la FE sigue siendo baja.

- El tratamiento con DAI no está indicado para pacientes en clase IV de la NYHA con síntomas graves, refractarios al fármaco y que no son candidatos a TRC, dispositivo de asistencia ventricular o trasplante cardiaco (puesto que estos pacientes tienen una esperanza de vida muy corta y más probabilidades de morir por fallo de la bomba).

#### Recomendaciones para el uso de desfibriladores cardioversores implantables en pacientes con insuficiencia cardiaca

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
<i>Prevención secundaria</i> Se recomienda DAI para pacientes con arritmia ventricular que causa inestabilidad hemodinámica y esperanza de vida > 1 año con un buen estado funcional, para reducir el riesgo de muerte súbita	I	A	144-147
<i>Prevención primaria</i> Se recomienda DAI para pacientes con IC sintomática (clase II-III de la NYHA) y FE ≤ 35% a pesar de al menos 3 meses en tratamiento farmacológico óptimo, cuya esperanza de vida sea > 1 año con un buen estado funcional, para reducir el riesgo de muerte súbita	I	A	148, 149
1. Etiología isquémica y más de 40 días tras infarto agudo de miocardio	I	A	148, 149
2. Etiología no isquémica	I	B	149

DAI: desfibrilador automático implantable; IC: insuficiencia cardiaca; NYHA: *New York Heart Association*.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.

**Recomendaciones para el uso de TRC con pruebas firmes: pacientes en ritmo sinusal y clase funcional III de la NYHA con insuficiencia cardiaca de clase IV ambulatoria y fracción de eyección persistentemente baja pese a tratamiento farmacológico óptimo**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
<b>Complejo QRS con morfología de BRIHH</b> Se recomienda TRC-M/TRC-D para pacientes en ritmo sinusal con QRS $\geq$ 120 ms, complejo QRS con morfología de BRIHH, FE $\leq$ 35% y esperanza de vida con buen estado funcional $>$ 1 año, para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura	I	A	156, 157
<b>Complejo QRS sin morfología de BRIHH</b> Se debe considerar TRC-M/TRC-D para pacientes en ritmo sinusal con QRS $\geq$ 150 ms, independientemente de la morfología del QRS, FE $\leq$ 35% y esperanza de vida con buen estado funcional $>$ 1 año, para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura	IIa	A	156, 157

BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardiaca; NYHA: *New York Heart Association*; TRC-D: terapia de resincronización cardiaca con desfibrilador; TRC-M: terapia de resincronización cardiaca con marcapasos.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.

- Los pacientes deben recibir asesoramiento sobre el DAI y las complicaciones relacionadas con su uso (predominantemente descargas inadecuadas)<sup>153</sup>.

- Si la IC se deteriora, se puede considerar la desactivación del DAI del paciente tras hablarlo con él y sus cuidadores.

## 9.2. Terapia de resincronización cardiaca

Dos estudios aleatorizados y controlados a gran escala han revelado que la TRC es beneficiosa para pacientes tanto con síntomas de carácter leve (clase II de la NYHA)<sup>154,155</sup> como para los más graves<sup>156,157</sup>. No cabe duda de que los pacientes que se espera que sobrevivan con un buen estado funcional durante  $>$  1 año deberían recibir TRC si están en ritmo sinusal, su FEVI es baja ( $\leq$  30%), la duración del QRS está visiblemente prolongada ( $\geq$  150 ms) y una ECG revela una morfología de rama izquierda independientemente de la gravedad de los síntomas. Hay menos unanimidad en cuanto a los pacientes con bloqueo de rama derecha o retraso de la conducción interventricular (basado en análisis de subgrupo) y en aquellos con FA (puesto que la mayoría de los ensayos excluyeron a estos pacientes y porque una frecuencia ventricular elevada impide la resincronización). Otro tema de debate es qué hacer con un paciente con IC-FER sin indicación para TRC que necesita un marcapasos convencional<sup>158</sup>. La posibilidad de que los pacientes con QRS  $>$  120 ms tuvieran «disincronía mecánica» (detectable mediante imágenes) y pudieran beneficiarse de la TRC constituye otra área de interés para la investigación, pero está pendiente de demostración<sup>159,160</sup>.

### 9.2.1. Recomendaciones para la terapia de resincronización cardiaca cuando las pruebas son seguras

#### Pruebas clave que avalan el uso de la terapia de resincronización cardiaca

Insuficiencia cardiaca sintomática de carácter moderado a grave:

- Dos importantes estudios aleatorizados y controlados con placebo (COMPANION y CARE-HF) distribuyeron aleatoriamente a 2.333 pacientes con IC sintomática de carácter moderado a grave (clase II o IV de la NYHA) a recibir tratamiento médico óptimo o tratamiento médico óptimo más TRC<sup>156,157</sup>. Los pacientes del ensayo COMPANION debían estar en ritmo sinusal, con FE  $\leq$  35% y QRS  $\geq$  120 ms, y haber tenido una hospitalización por IC o equivalente en el año previo. En el CARE-HF los pacientes debían estar en ritmo sinusal, con FE  $\leq$  35%, QRS  $\geq$  120 ms (si la duración del QRS era 120-149 ms, se debía cumplir otros criterios ecocardiográficos de disincronía) y una dimensión diastólica final del VI  $\geq$  30 mm (indexado por la talla).

- Los dos ensayos mostraron que la TRC reducía el riesgo de muerte por cualquier causa y hospitalización por empeoramiento de la IC

(RRR de muerte del 24% con TRC con marcapasos [TRC-M] y del 36% con TRC con desfibrilador [TRC-D] en el ensayo COMPANION y del 36% con TRC-M en el CARE-HF). En el CARE-HF, con la TRC-M la RRR de hospitalización por IC fue del 52%. Estos beneficios se sumaban a los obtenidos con el tratamiento convencional que incluía diurético, digoxina, IECA, BB y ARM.

- La ARR con TRC-D en el resultado compuesto de muerte cardiovascular u hospitalización cardiovascular del ensayo COMPANION fue del 8,6%, equivalente a un NNT (durante una media de seguimiento de unos 16 meses) para posponer un episodio = 12. Las cifras correspondientes a TRC-M en el ensayo CARE-HF (durante un seguimiento medio de 29 meses) fueron ARR del 16,6% y NNT = 6.

- Estos ensayos también revelaron que la TRC mejora los síntomas, la calidad de vida y la función ventricular. Otros ensayos han mostrado que estos agentes mejoran la capacidad para hacer ejercicio físico.

- Puesto que estos pacientes muy sintomáticos tienen mucho que ganar y que no hubo subgrupo de pacientes que no se beneficiara claramente de la TRC, los sujetos en clase funcional III y IV de la NYHA han recibido la indicación más amplia de la TRC.

IC sintomática de carácter leve a moderado:

- Dos importantes estudios aleatorizados y controlados con placebo distribuyeron aleatoriamente a 3.618 pacientes con IC sintomática de leve (MADIT-TRC, el 15% en clase I y el 85% en clase II de la NYHA) a moderada (RAFT, el 80% en clase II y el 20% en clase III) a recibir tratamiento médico óptimo más DAI o tratamiento médico óptimo más TRC-D<sup>154,155</sup>. En el ensayo MADIT-TRC se requería que los pacientes tuviesen FE  $\leq$  30% y QRS  $\geq$  130 ms y estuviesen en ritmo sinusal. El RAFT requería que los pacientes tuviesen FE  $\leq$  30% y QRS  $\geq$  120 ms (el 13% de los pacientes inscritos tenían FA con un frecuencia ventricular bien controlada).

- Cada uno de estos dos ensayos reveló que la TRC reducía el riesgo del punto final primario compuesto de fallecimiento u hospitalización por IC (episodio de IC en MADIT-TRC) (RRR del 34% en MADIT-TRC y del 25% en RAFT). Hubo un descenso del 25% de la mortalidad por todas las causas en el ensayo RAFT ( $p = 0,003$ ), pero la mortalidad no se redujo en el MADIT-TRC. Estos beneficios se sumaban a los obtenidos con el tratamiento convencional que incluía diurético, digoxina, IECA, BB, ARM y DAI.

- La ARR en el objetivo primario compuesto de mortalidad y morbilidad en el ensayo MADIT-TRC fue del 8,1%, equivalente a un NNT (durante unos 2,4 años para posponer un episodio) = 12. Las cifras equivalentes del ensayo RAFT fueron ARR del 7,1% y NNT = 14 (durante unos 40 meses).

- Estos ensayos también revelaron que la TRC mejora los síntomas, la calidad de vida y la función ventricular. Otros han mostrado que estos agentes mejoran la capacidad para hacer ejercicio físico.



**Recomendaciones para uso de TRC con pruebas firmes: pacientes en ritmo sinusal y clase funcional II de la NYHA con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección persistentemente baja pese al tratamiento farmacológico óptimo**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
<b>Complejo QRS con morfología de BRIHH</b> Se recomienda TRC (preferentemente TRC-D) para pacientes en ritmo sinusal con QRS $\geq$ 130 ms, complejo QRS con morfología de BRIHH, FE $\leq$ 30% y esperanza de vida > 1 año con buen estado funcional, para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura	I	A	154, 155
<b>Complejo QRS sin morfología de BRIHH</b> Se debe considerar TRC, preferentemente TRC-D, en pacientes en ritmo sinusal con QRS $\geq$ 150 ms independientemente de su morfología, FE $\leq$ 30% y esperanza de vida > 1 año con buen estado funcional, para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura	IIa	A	154, 155

BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardiaca; NYHA: *New York Heart Association*; TRC-D: terapia de resincronización cardiaca con desfibrilador; TRC-M: terapia de resincronización cardiaca con marcapasos.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.

• Tanto el MADIT-TRC como el RAFT revelaron una significativa interacción de tratamiento por subgrupo, según la cual la duración del QRS modificó el efecto del tratamiento (la TRC fue más efectiva en pacientes con QRS  $\geq$  150 ms), y también parece que los pacientes con BRIHH obtenían más beneficio que aquellos con bloqueo de rama derecha o defecto de la conducción interventricular (estos grupos se solapan considerablemente, ya que los pacientes con BRIHH tienen más probabilidades de tener un QRS  $\geq$  150 ms). Estos hallazgos están avalados por análisis ecocardiográficos<sup>161</sup>. Por todo ello, de los pacientes con síntomas más leves, se recomienda la TRC únicamente para aquellos con QRS  $\geq$  150 ms o  $\geq$  130 ms más un patrón de BRIHH.

**9.2.2. Recomendaciones para la terapia de resincronización cardiaca cuando las pruebas son inciertas**

Dos situaciones clínicas que suelen darse y para las que hay pocos datos sólidos a favor (o en contra) de la TRC son la FA y cuando un paciente con FE baja tiene una indicación para marcapasos convencional y ninguna otra indicación para TRC.

**Fibrilación auricular**

El ensayo MUSTIC, un estudio a simple ciego y de pequeña escala incluyó a 59 pacientes con IC-FER con FA persistente/permanente,

frecuencia ventricular lenta que exige estimulación ventricular permanente y QRS estimulada  $\geq$  200 ms<sup>162</sup>. El estudio tenía un diseño cruzado (marcapasos convencional 3 meses frente a TRC 3 meses). El índice de abandonos fue elevado (42%) y no hubo diferencias en el objetivo primario de distancia recorrida en 6 min. Todos los principales estudios aleatorizados y controlados a gran escala sobre TRC excluyeron a los pacientes con FA, excepto el RAFT<sup>158</sup>, que incluyó a 229 pacientes con FA permanente o aleteo auricular con frecuencia ventricular controlada ( $\leq$  60 lpm en reposo y  $\leq$  90 lpm durante el test de los 6 min de marcha) o con ablación de la unión AV planeada. Otros análisis no revelaron una interacción significativa entre el ritmo basal y el efecto del tratamiento, pero este subgrupo sólo representaba a un pequeño porcentaje de la población total. Otros datos que indican que los pacientes con FA (sin ablación del nodo AV) pueden beneficiarse de la TRC son de poco alcance, pues son observacionales<sup>163</sup>.

**Pacientes con indicación de marcapasos convencional**

Todos los estudios a gran escala aleatorizados y controlados sobre TRC, excepto el RAFT, excluyeron a los pacientes con indicación de marcapasos convencional. El RAFT incluyó a 135 pacientes con QRS estimulado  $\geq$  200 ms, un subgrupo demasiado pequeño para obtener un análisis significativo<sup>155</sup>. No obstante, la estimulación convencional

**Recomendaciones para uso de TRC sin pruebas de certeza: pacientes con IC sintomática (clase funcional II-IV de la NYHA), FE persistentemente baja pese a tratamiento farmacológico óptimo y FA o con una indicación de marcapasos convencional**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
<b>Pacientes con FA permanente</b>			
Se debe considerar TRC-M/TRC-D para pacientes en clase funcional III de la NYHA o clase IV ambulatoria con QRS $\geq$ 120 ms, FE $\leq$ 35% y esperanza de vida con buen estado funcional > 1 año, para reducir el riesgo de empeoramiento de la IC si:			
• El paciente depende del marcapasos como resultado de una ablación del nodo AV	IIa	B	163a
Se puede considerar TRC-M/TRC-D para pacientes en clase funcional III de la NYHA o clase IV ambulatoria con QRS $\geq$ 120 ms, FE $\leq$ 35% y esperanza de vida con buen estado funcional > 1 año, para reducir el riesgo de empeoramiento de la IC si:			
• El paciente requiere marcapasos debido a frecuencia ventricular intrínsecamente baja	IIb	C	—
• La frecuencia ventricular del paciente es $\leq$ 60 lpm en reposo y $\leq$ 90 lpm en ejercicio	IIb	C	—
<b>Pacientes con una indicación de marcapasos convencional y ninguna otra indicación de TRC</b>			
Para pacientes con esperanza de vida en buen estado funcional > 1 año:			
• Se debe considerar la TRC para pacientes en clase funcional III o IV de la NYHA con FE $\leq$ 35% independientemente del QRS, para reducir el riesgo de empeoramiento de la IC	IIa	C	—
• Se puede considerar la TRC para pacientes en clase funcional II de la NYHA con FE $\leq$ 35% independientemente del QRS, para reducir el riesgo de empeoramiento de la IC	IIb	C	—

FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardiaca; NYHA: *New York Heart Association*; TRC-D: terapia de resincronización cardiaca con desfibrilador; TRC-M: terapia de resincronización cardiaca con marcapasos.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.



del ventrículo derecho altera la secuencia normal de la activación cardiaca de manera similar que el BRIHH, y los datos experimentales y observacionales indican que puede resultar en deterioro de la función sistólica del VI<sup>164,165</sup>. Este es el criterio por el que se recomienda la TRC como alternativa a la estimulación convencional del ventrículo derecho en pacientes con IC-FER que tienen una indicación estándar para el marcapasos o que requieren cambio del generador o revisión de un marcapasos convencional.

## 10. ARRITMIAS, BRADICARDIA Y BLOQUEO AURICULOVENTRICULAR DE PACIENTES EN INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN BAJA Y CONSERVADA

El manejo de las arritmias se trata en otras guías de la ESC<sup>143,166</sup>, y esta sección se centra únicamente en los aspectos especialmente relevantes para los pacientes con IC.

### 10.1. Fibrilación auricular

La FA es la arritmia más común en la IC; aumenta el riesgo de complicaciones tromboembólicas (especialmente ACV) y puede resultar en un empeoramiento de los síntomas. Que la FA es un factor predictivo independiente de la mortalidad está menos claro, así como que pueda causar IC sistólica («taquimiocardiopatía»).

Se debe clasificar y tratar la FA según las guías actuales de FA (primer episodio, paroxística, persistente, persistente y constante o permanente), reconociendo la incertidumbre sobre la duración real del episodio y los episodios previos no detectados<sup>166</sup>.

Se debe considerar los aspectos siguientes ante pacientes con IC y FA, especialmente en el primer episodio de la FA o FA paroxística:

- Identificar causas corregibles (p. ej., hipertiroidismo, trastornos electrolíticos, hipertensión no controlada, valvulopatía mitral).
- Identificar posibles factores desencadenantes (p. ej., cirugía reciente, infección torácica o exacerbación de enfermedad pulmonar crónica/asma, isquemia miocárdica aguda, embriaguez), ya que puede determinar si se prefiere una estrategia para controlar el ritmo cardiaco frente a otra para controlar la frecuencia cardiaca.
- Evaluar la profilaxis de tromboembolias.

#### 10.1.1. Control de la frecuencia

En la figura 3 se muestra un abordaje para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con IC y FA. Las recomendaciones para un uso escalonado de los tratamientos individuales en pacientes con IC-FER se incluyen a continuación.

Para controlar la frecuencia en pacientes con IC-FER, se prefiere un BB a una digoxina, puesto que esta no controla la frecuencia durante el ejercicio<sup>167</sup>. Además, los BB tienen *per se* efectos favorables en la mortalidad y la morbilidad en la IC sistólica (ya citados). La combinación de digoxina y BB es más efectiva que los BB en monoterapia para controlar la frecuencia ventricular en reposo<sup>168</sup>.

Para los pacientes con IC-FEP, los BCC limitadores de la frecuencia (verapamilo y diltiazem) son una alternativa efectiva a los BB (pero su uso no se recomienda para pacientes con IC-FER, ya que su acción inotrópica negativa puede deprimir más aún la función sistólica del VI)<sup>134,167</sup>.

La combinación de digoxina y un BCC limitador de la frecuencia cardiaca es más efectiva que un BCC en monoterapia para controlar la frecuencia ventricular en reposo<sup>169</sup>.

Evaluar el control de la frecuencia ventricular en esfuerzo requiere monitorización ECG ambulatoria o determinar la frecuencia en ejercicio moderado. La frecuencia ventricular óptima en pacientes con IC y FA no está clara porque el estudio aleatorizado y controlado que com-

paró el control de la frecuencia estricto frente al no estricto incluyó a muy pocos pacientes con IC<sup>170</sup>. En el estudio FA-ICC, que mostró resultados con control de la frecuencia cardiaca similares a los de una estrategia de control del ritmo, el índice diana fue < 80 lpm en reposo y < 110 lpm durante el test de los 6 min de marcha<sup>171</sup>.

En casos extremos, puede ser necesaria la ablación del nodo AV y marcapasos; para los pacientes con IC sistólica en esta situación, la se puede considerar TRC en lugar del marcapasos convencional (véase la sección 9.2)<sup>164</sup>.

#### 10.1.2. Control del ritmo cardiaco

No se ha demostrado que una estrategia de control del ritmo cardiaco (incluida la cardioversión eléctrica o farmacológica) sea mejor para pacientes con IC crónica que una estrategia de control de la frecuencia cardiaca para reducir la mortalidad o la morbilidad<sup>171</sup>. Probablemente sea mejor reservar esta estrategia para pacientes con una causa secundaria y reversible de FA (p. ej., hipertiroidismo) o un factor precipitante obvio (p. ej., neumonía reciente) y pacientes que no toleran la FA tras optimizar el control de la frecuencia y el tratamiento de la IC. La amiodarona es el único antiarrítmico que debería utilizarse en pacientes con IC sistólica<sup>172,173</sup>. La función de la ablación por catéter como estrategia de control del ritmo en la IC actualmente no está clara<sup>174,175</sup>.

Los pacientes con ICA pueden requerir cardioversión urgente para corregir la inestabilidad hemodinámica profunda (véase la sección 12.2).

#### 10.1.3. Profilaxis de tromboembolias

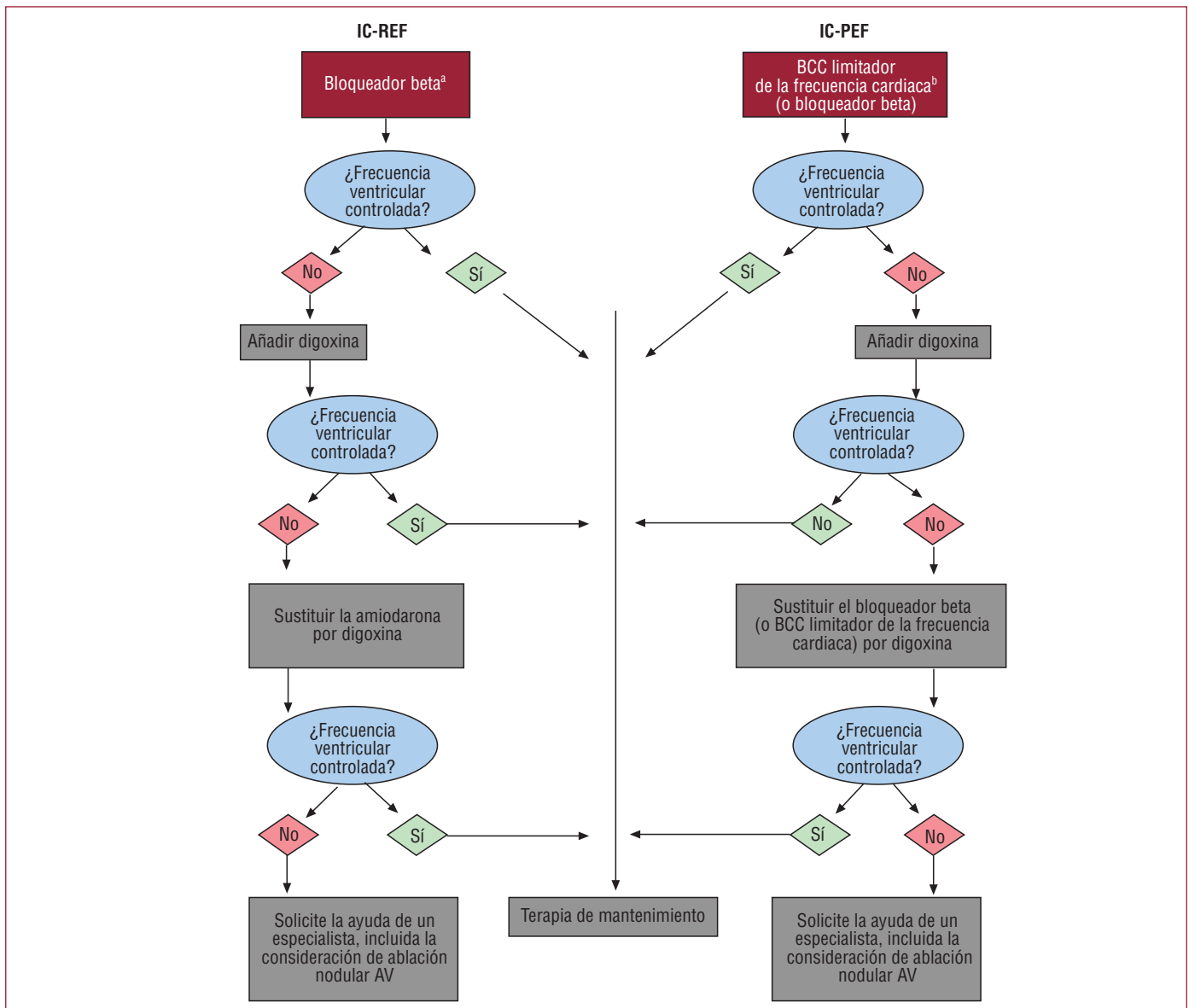
La profilaxis de las tromboembolias en pacientes con IC y FA debe basarse en la puntuación que arroje la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, que puntúa insuficiencia cardiaca, hipertensión, edad ≥ 75 (doble), DM y ACV (doble) y enfermedad vascular, edad 65 -74 y sexo femenino (tabla 17), en consonancia con las guías de la ESC de 2010 sobre FA<sup>166,179</sup>. La mayoría de los pacientes con IC sistólica tendrán una puntuación de riesgo acorde con una indicación firme (puntuación ≥ 2) o preferencia para un anticoagulante oral (puntuación = 1), aunque también se debe considerar el riesgo de hemorragia (véase a continuación).

Para evaluar el riesgo de hemorragia, se recomienda la puntuación HAS-BLED –hipertensión, función renal/hepática anómala (1 punto cada una), ACV, antecedente de hemorragia o predisposición a ella, INR lábil, ancianos (> 65), fármacos/alcohol concomitantemente (1 punto cada uno) (tabla 18)— en consonancia con las guías de la ESC de 2010 sobre FA<sup>166,180</sup>. Un porcentaje sustancial de pacientes con IC tendrán una puntuación ≥ 3, lo que indica que se debe prestar especial atención antes de recetar un anticoagulante oral y que se necesitan revisiones regulares (y modificar los factores de riesgo corregibles) si se administra un anticoagulante oral.

Algunos fármacos anticoagulantes nuevos, como los inhibidores directos de la trombina por vía oral y los inhibidores del factor Xa por vía oral, están contraindicados en el deterioro renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min)<sup>181-183</sup>. En muchos pacientes con IC esto evidentemente supone una preocupación y, si se utilizan estos fármacos, se requiere monitorización seriada de la función renal. No se conoce ninguna manera de invertir la acción anticoagulante de estos nuevos fármacos.

## 10.2. Arritmias ventriculares

Las arritmias ventriculares son frecuentes en los pacientes con IC, especialmente aquellos con ventrículo izquierdo dilatado y FE baja. Los registros de ECG ambulatorios detectan los complejos ventriculares prematuros en casi todos los pacientes con IC, y los episodios de taquicardia ventricular asintomática no sostenida son comu-



**Figura 3.** Recomendaciones para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular persistente/permanente y sin pruebas de descompensación aguda. Hay que considerar también una profilaxis simultánea de las tromboembolias. AV: auriculoventricular; BCC: bloqueador de los canales del calcio; IC-FEP: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada; IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección baja.

<sup>a</sup>El tratamiento con bloqueadores beta puede causar empeoramiento en pacientes con descompensación aguda de IC-FER (véase la sección sobre insuficiencia cardiaca aguda).

<sup>b</sup>Se debe evitar los BCC limitadores de la frecuencia en la IC-FER.

nes<sup>143</sup>. Estudios históricos han señalado que las «arritmias ventriculares complejas» (complejos ventriculares prematuros frecuentes y taquicardia ventricular no sostenida) se asocian con mal desenlace de la IC. A continuación se resumen algunas recomendaciones del Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón/Guías de la ESC sobre el manejo de las arritmias ventriculares y la muerte súbita, que pueden ser especialmente relevantes para los pacientes con IC. No está clara la función de la ablación por catéter en pacientes con IC, aparte de como adyuvante al tratamiento de las arritmias ventriculares refractarias<sup>186</sup>. Consúltese la sección 9.1 sobre DAI.

### 10.3. Bradicardia sintomática y bloqueo auriculoventricular

A pesar de que las indicaciones de marcapasos para los pacientes con IC son similares que en otros pacientes, como se describe en las

Guías de la ESC sobre marcapasos<sup>165</sup>, hay algunos problemas relacionados específicamente con la IC, entre otros:

- Antes de implantar un marcapasos convencional en un paciente con IC-FER, hay que considerar si hay indicación para DAI, TRC-M o TRC-D (véase las secciones 9.1 y 9.2).
- Puesto que la estimulación del ventrículo derecho puede inducir disincronía y empeorar los síntomas, para los pacientes con IC-FER se debe considerar la TRC en lugar de marcapasos convencional (véase la sección 9.2).
- Se prefiere el marcapasos fisiológico para mantener una respuesta cronotrópica adecuada y la coordinación auriculoventricular con un sistema DDD frente al marcapasos VVI para los pacientes tanto con IC-FER como con IC-FEP<sup>165</sup>.
- En ausencia de indicación convencional, no se recomienda el marcapasos únicamente para posibilitar el inicio o la regulación del tratamiento con BB.

**Recomendaciones para controlar el frecuencia ventricular en pacientes con IC sintomática (clase funcional II-IV de la NYHA), disfunción sistólica ventricular izquierda, FA permanente/persistente y ninguna prueba de descompensación aguda**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
<i>Paso 1: un bloqueador beta</i>			
Se recomienda un bloqueador beta como primera línea de tratamiento de elección para controlar la frecuencia ventricular debido a los beneficios asociados con este tratamiento (reduce el riesgo de hospitalización por empeoramiento de la IC y muerte prematura)	I	A	92-98
<i>Tratamiento alternativo al del paso 1</i>			
1. Se recomienda digoxina para pacientes que no toleran un bloqueador beta	I	B	113
2. Se puede considerar la amiodarona para pacientes que no toleran un bloqueador beta o la digoxina	IIb	C	—
3. Se puede considerar ablación del nodo AV y marcapasos (posiblemente TRC) para pacientes que no toleran ningún bloqueador beta, la digoxina o la amiodarona	IIb	C	—
<i>Paso 2: digoxina</i>			
La digoxina se recomienda como el segundo fármaco de elección, además de un bloqueador beta, para controlar el frecuencia ventricular de pacientes con respuesta inadecuada a un bloqueador beta	I	B	113
<i>Tratamiento alternativo del paso 2</i>			
1. Se puede considerar amiodarona además de un bloqueador beta o digoxina (pero no ambos) para controlar la frecuencia ventricular de pacientes con respuesta inadecuada y que no toleran la combinación de bloqueador beta y digoxina	IIb	C	—
2. Se puede considerar ablación del nodo AV y marcapasos (posiblemente TRC) para pacientes con respuesta inadecuada a dos de tres bloqueadores beta, digoxina y amiodarona	IIb	C	—
No se debe considerar más de dos de tres bloqueadores beta, digoxina y amiodarona (o cualquier otro fármaco que suprima la conducción cardíaca) debido al riesgo de bradicardia grave, bloqueo AV de tercer grado y asistolia	IIa	C	—

AV: auriculoventricular; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardíaca; NYHA: *New York Heart Association*; VI: ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.

**Recomendaciones para una estrategia de manejo del control del ritmo cardíaco en pacientes con FA, IC sintomática (clase funcional II-IV de la NYHA), disfunción sistólica ventricular izquierda y ninguna prueba de descompensación aguda**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
Se puede considerar la cardioversión eléctrica o farmacológica con amiodarona para pacientes con síntomas persistentes y/o signos de IC pese a tratamiento farmacológico óptimo y adecuado control de la frecuencia ventricular, para mejorar el estado clínico y sintomático	IIb	C	—
Se puede considerar la amiodarona antes (y después) de una cardioversión eléctrica exitosa para mantener el ritmo sinusal	IIb	C	—
No se recomienda la dronedarona debido al mayor riesgo de hospitalizaciones por causas cardiovasculares y muerte prematura	III	A	176, 177
No se recomiendan los antiarrítmicos de clase I debido al mayor riesgo de muerte prematura	III	A	178

AV: auriculoventricular; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardíaca; NYHA: *New York Heart Association*; VI: ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.

**Tabla 17**

Evaluación del riesgo de ACV en pacientes con fibrilación auricular

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	
IC congestiva o FEVI ≤ 40%	1
Hipertensión	1
Edad ≥ 75 años	2
Diabetes mellitus	1
ACV, accidente isquémico transitorio o tromboembolia	2
Enfermedad vascular (antecedentes de infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica o placa aórtica)	1
Edad 65-74 años	1
Sexo femenino	1
Puntuación máxima	9
Puntuación CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 0: se recomienda no dar tratamiento antitrombótico	
Puntuación CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 1: se recomienda tratamiento antitrombótico con anticoagulantes o antiagregantes vía oral	
Puntuación CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc = 2: se recomienda tratamiento anticoagulante vía oral	

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: insuficiencia cardíaca, hipertensión, edad ≥ 75 años (doble), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular (ACV) (doble), enfermedad vascular, edad 65-74 años y sexo femenino; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardíaca.

## 11. IMPORTANCIA Y TRATAMIENTO DE OTRAS COMORBILIDADES EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN BAJA Y CONSERVADA

### 11.1. Insuficiencia cardíaca y comorbilidades

Las comorbilidades son importantes en los pacientes con IC por cuatro razones principales. En primer lugar, las comorbilidades pueden afectar al uso de los tratamientos contra la IC (p. ej., cuando no es posible utilizar inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona en algunos pacientes con insuficiencia renal) (véase la sección 7.2). Segundo, los fármacos utilizados para tratar las comorbilidades

pueden empeorar la IC (p. ej., AINE contra la artritis) (véase la sección 7.4). Tercero, los fármacos utilizados para tratar la IC y los utilizados para tratar las comorbilidades también pueden interactuar entre ellos (p. ej., BB y agonistas beta contra la enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] y el asma) y reducir la adherencia del paciente. Por último, la mayoría de las comorbilidades conllevan estados clínicos peores y son factores predictivos de mal pronóstico para la IC (p. ej., DM). Esto ha hecho que algunas comorbilidades se conviertan en el objetivo del tratamiento (p. ej., anemia)<sup>187</sup>.

El manejo de las comorbilidades es un componente clave del cuidado holístico de los pacientes con IC (véase la sección 14).

**Tabla 18**

Evaluación del riesgo de hemorragia en pacientes con fibrilación auricular

HAS-BLED	
Hipertensión (presión sistólica > 160 mmHg)	1
Función renal y hepática anómala (1 punto cada uno)	1 o 2
ACV	1
Tendencia o predisposición a hemorragias	1
INR lábil (si recibe warfarina)	1
Ancianos (p. ej., edad > 65 años)	1
Fármacos (p. ej., aspirina concomitante, AINE) o alcohol (1 punto cada uno)	1 o 2
Puntuación máxima	9

Una puntuación HAS-BLED  $\geq 3$  indica que se debe tener cautela al prescribir anticoagulación oral y se recomienda una revisión regular

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; HAS-BLED: hipertensión, función renal/hepática anómala (1 punto cada uno), accidente cerebrovascular (ACV), antecedentes de hemorragias o predisposición a ellas, INR lábil, anciano (edad > 65), fármacos/alcohol concomitantemente (1 punto cada uno).

## 11.2. Anemia

La anemia (definida como una concentración de hemoglobina < 13 g/dl en varones y < 12 g/dl en mujeres) es común en la IC, especialmente en pacientes hospitalizados. Es más frecuente en mujeres, ancianos y pacientes con deterioro renal. La anemia se asocia con más síntomas, peor estado funcional, mayor riesgo de hospitalización por IC y supervivencia baja. Se debe llevar a cabo un estudio clínico de diagnóstico estándar en pacientes anémicos con IC. Las causas corregibles deben tratarse de la forma habitual, aunque no se ha identificado una etiología precisa en muchos pacientes. La corrección de la carencia de hierro utilizando hierro intravenoso se ha estudiado específicamente en pacientes con IC (véase la sección 11.14). Se desconoce el valor de los agentes estimuladores de la eritropoyetina (AEE) como tratamiento de la anemia de etiología desconocida, pero actualmente está en curso un estudio aleatorizado y controlado a gran escala sobre morbilidad<sup>187</sup>.

## 11.3. Angina

Los BB son agentes eficaces contra la angina, así como un tratamiento esencial contra la IC sistólica. Se han estudiado otros fármacos antianginosos eficaces en un elevado número de pacientes con IC sistólica, y se han mostrado seguros (p. ej., amlodipino<sup>188,189</sup>, ivabradina<sup>112,122</sup> y nitratos<sup>114-116</sup>). Se desconoce la seguridad de otros fármacos antianginosos como nicorandil y ranolazina, mientras que se piensa que otros fármacos, específicamente el dilatazém y el verapamilo, no son seguros para los pacientes con IC-FER (aunque se pueden utilizar contra la IC-FEP)<sup>134</sup>. La revascularización percutánea y la quirúrgica son enfoques alternativos para el tratamiento de la angina (véase la sección 13). La cirugía de revascularización aortocoronaria puede reducir la morbilidad de los pacientes con IC-FER.

## 11.4. Asma: véase enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Véase la sección 11.7.

## 11.5. Caquexia

Un 10-15% de los pacientes con IC, especialmente aquellos con IC-FER, pueden sufrir un proceso generalizado, debilitador de todos los compartimentos corporales, es decir, tejido magro (músculo esquelético), tejido adiposo (reservas de energía) y tejido óseo (osteoporosis). Esta complicación grave se asocia con peores capacidad funcional y síntomas, hospitalización más frecuente y disminución de la supervivencia. La caquexia se define específicamente como una pérdida de peso involuntaria no edematosa  $\geq 6\%$  del peso corporal total en los 6-12 meses anteriores<sup>192</sup>. Las causas no están claras, pero pueden ser nutrición insuficiente, mala absorción, desequilibrio calórico-proteico, resistencia hormonal, activación inmunitaria proinflamatoria, alteraciones neurohormonales y menor impulso anabólico. Los posibles tratamientos incluyen estimuladores del apetito, ejercicio físico y agentes anabólicos (insulina, esteroides anabolizantes) en combinación con suplementos nutricionales, aunque no se ha probado el beneficio de ninguno y se desconoce su seguridad.

### Recomendaciones para la prevención de tromboembolias en pacientes con IC sintomática (clase funcional II-IV de la NYHA) y FA paroxística o persistente/permanente

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
Se recomiendan las puntuaciones CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc y HAS-BLED (tablas 17 y 18) para determinar el probable riesgo-beneficio (prevención de tromboembolias frente a riesgo de hemorragia) del anticoagulante vía oral	I	B	179, 180
Se recomienda un anticoagulante oral para todos los pacientes con FA paroxística o persistente/permanente y puntuación CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc $\geq 1$ sin contraindicaciones e independientemente de que se utilice una estrategia de manejo de la frecuencia o del ritmo (incluso tras cardioversión exitosa)	I	A	184
Para pacientes con FA de duración $\geq 48$ h o desconocida, se recomienda un anticoagulante oral a dosis terapéutica durante al menos 3 semanas previas a la cardioversión eléctrica o farmacológica	I	C	—
Se recomienda heparina intravenosa o HBPM para pacientes no tratados con un anticoagulante que requieran una cardioversión eléctrica o farmacológica urgente	I	C	—
<i>Alternativa a la heparina intravenosa o la HBPM</i>			
Se puede considerar una estrategia guiada por ETE para pacientes no tratados con un anticoagulante que requieran una cardioversión eléctrica o farmacológica urgente	IIb	C	—
No se recomienda la combinación de un anticoagulante oral y un agente antiplaquetario en pacientes con cardiopatía crónica (> 12 meses tras un episodio agudo) u otra enfermedad arterial, debido al alto riesgo de hemorragia grave. Se prefiere un tratamiento simple con un anticoagulante oral tras 12 meses	III	A	185

AVC: accidente cerebrovascular; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: IC, hipertensión, edad  $\geq 75$  años (doble), diabetes mellitus, ACV (doble), enfermedad vascular, edad 65-74 años y sexo femenino; ETE: ecocardiografía transesofágica; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; HAS-BLED: hipertensión, función renal/hepática anómala (1 punto cada uno), ACV, antecedentes de hemorragia o predisposición a ella, INR lábil, anciano (> 65 años), fármacos/alcohol concomitantemente (1 punto cada uno); HBPM: heparina de bajo peso molecular; IC: insuficiencia cardíaca; NYHA: *New York Heart Association*; VI: ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.

**Recomendaciones para el manejo de las arritmias ventriculares en la insuficiencia cardiaca**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
En pacientes con arritmias ventriculares, se debe buscar y corregir los posibles factores agravantes/desencadenantes (p. ej., trastornos electrolíticos, uso de fármacos proarrítmicos, isquemia miocárdica)	I	C	–
En pacientes con arritmias ventriculares, se recomienda optimizar el tratamiento con un IECA (o ARA-II), un bloqueador beta y un ARM	I	A	87-100
En pacientes con arritmias ventriculares y enfermedad arterial coronaria, se recomienda considerar la revascularización coronaria (véase la sección 13.2)	I	C	–
En el paciente con arritmia ventricular sintomática o sostenida (taquicardia ventricular o fibrilación ventricular) y aceptable estado funcional, en quien el objetivo del tratamiento es mejorar la supervivencia, se recomienda implantar un DAI	I	A	144-149
Se recomienda la amiodarona para pacientes con DAI que continúan teniendo arritmias ventriculares sintomáticas o descargas recurrentes pese a estar en tratamiento óptimo y haberse reprogramado el dispositivo	I	C	–
Se recomienda la ablación por catéter para pacientes con DAI que continúan teniendo arritmias ventriculares que causan descargas recurrentes no prevenibles con tratamiento óptimo, programación del dispositivo y amiodarona	I	C	–
Se puede considerar la amiodarona como tratamiento para prevenir la recurrencia de arritmias ventriculares sintomáticas sostenidas en pacientes en tratamiento por lo demás óptimo para los que no se considera apropiado un DAI	IIb	C	–
No se recomienda usar sistemáticamente amiodarona para pacientes con arritmia ventricular no sostenida, dadas la falta de beneficio y la posible toxicidad farmacológica	III	A	172, 173
Debido a los problemas de seguridad (empeoramiento de la IC, proarritmia y muerte), para los pacientes con IC sistólica no se debe utilizar otros fármacos antiarrítmicos (especialmente agentes clase IC y dronedarona)	III	A	176, 178

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor mineralocorticoideo; DAI: desfibrilador automático implantable; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.

**11.6. Cáncer**

Algunos agentes quimioterápicos pueden causar disfunción sistólica del VI e IC o empeorarlas. Los tratamientos más reconocidos de este tipo son las antraciclina (p. ej., doxorubicina) y trastuzumab<sup>193,194</sup>. El dexrazoxano puede aportar cierta cardioprotección a pacientes que reciben antraciclina. La evaluación de la FE antes y después es esencial en el caso de pacientes que reciben quimioterapia cardiotoxicas, como se detalla en otra sección<sup>193,194</sup>. Los pacientes en que aparece disfunción sistólica del VI no deberían recibir más quimioterapia, y se debe optar por tratamiento estándar contra la IC-FER. La irradiación mediastinal también puede resultar en una variedad de complicaciones cardíacas a largo plazo, aunque el uso menos frecuente de la radioterapia de campo amplio y dosis alta ha reducido estos problemas.

**11.7. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica**

La EPOC y el asma pueden causar dificultades diagnósticas, especialmente en la IC-FEP<sup>24,25</sup>. Estos trastornos se asocian con peores estado funcional y pronóstico. Los BB están contraindicados en el asma pero no en la EPOC, aunque se prefiere un antagonista selectivo del receptor adrenérgico  $\beta_1$  (bisoprolol, metoprolol succinato o nebivolol)<sup>195</sup>. Los corticoides orales causan retención de sodio y agua, que puede empeorar la IC, aunque no se cree que esto ocurra con los corticoides inhalados. La EPOC es un factor predictivo independiente de peores resultados de la IC.

**11.8. Depresión**

La depresión es común y se asocia con peor estado clínico y mal pronóstico de la IC. También puede contribuir a la mala adherencia y el aislamiento social. Se necesita un alto índice de sospecha para hacer el diagnóstico, especialmente en personas mayores. Una buena práctica es realizar sistemáticamente un control con un cuestionario validado. La intervención psicológica y el tratamiento farmacológico son útiles. Se piensa que los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina son seguros, mientras que los antidepresivos tricíclicos no lo son, puesto que pueden causar hipotensión, empeoramiento de la IC y arritmias<sup>196</sup>.

**11.9. Diabetes mellitus**

La glucemia mal controlada y la DM son muy comunes en la IC, y la DM se asocia con peores estado funcional y pronóstico. Se puede evitar la DM mediante tratamiento con ARA-II y posiblemente con IECA<sup>197</sup>. Los BB no están contraindicados en la DM y son eficaces para mejorar el resultado en pacientes diabéticos con IC y en personas no diabéticas, aunque cada BB puede tener efectos distintos en los índices glucémicos<sup>198</sup>. Las tiazolidinedionas (glitazonas) causan retención de sodio y agua y aumentan el riesgo de empeoramiento de la IC y hospitalización, por lo que se deben evitar (véase las recomendaciones, sección 7.4)<sup>131-133</sup>. La metformina no está recomendada en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave debido al riesgo de acidosis láctica, pero se utiliza mucho (y aparentemente es segura) en otros pacientes con IC<sup>199</sup>. Se desconoce la seguridad de fármacos anti-diabéticos más nuevos.

**11.10. Disfunción eréctil**

La disfunción eréctil debe tratarse del modo habitual; los inhibidores de la fosfodiesterasa V están contraindicados únicamente para pacientes que reciben nitratos. De hecho, los estudios a corto plazo han revelado que este tipo de agentes tiene una hemodinámica favorable y otros efectos en pacientes con IC-FER<sup>200</sup>. No obstante, hay informes de que los inhibidores de la fosfodiesterasa V han empeorado la obstrucción del tracto de salida del VI en pacientes con miocardiopatía hipertrófica, lo cual sería preocupante en algunos pacientes con IC-FEP.

**11.11. Gota**

La hiperuricemia y la gota son comunes en la IC y el tratamiento diurético puede causarlas o empeorarlas. La hiperuricemia se asocia con peor pronóstico de la IC-FER<sup>80</sup>. Se pueden utilizar los inhibidores de la xantina oxidasa (alopurinol, oxipurinol) para prevenir la gota, aunque su seguridad en la IC-FER no está clara<sup>201</sup>. Los ataques de gota se tratan mejor con colchicina que con AINE (aunque la colchicina no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal muy grave y puede causar diarrea). Los corticoides intraarticulares son una alter-



**Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la angina de pecho estable en pacientes con IC sintomática (clase funcional II-IV de la NYHA) y disfunción sistólica ventricular izquierda**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
<i>Paso 1: un bloqueador beta</i>			
Se recomienda un bloqueador beta como la primera línea de tratamiento de elección para aliviar la angina debido a los beneficios asociados a este tratamiento (reduce el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura)	I	A	92-98
<i>Alternativas a un bloqueador beta:</i>			
1. Para aliviar la angina, se debe considerar la ivabradina (tratamiento antianginoso efectivo, y seguro en la IC) para pacientes en ritmo sinusal que no han tolerado un bloqueador beta	Ila	A	112, 122
2. Para aliviar la angina, se debe considerar un nitrato oral o transcutáneo (tratamiento antianginoso efectivo, y seguro en la IC) para pacientes en ritmo sinusal que no han tolerado un bloqueador beta	Ila	A	114-116
3. Para aliviar la angina, se debe considerar el amlodipino (tratamiento antianginoso efectivo, y seguro en la IC) para pacientes que no han tolerado un bloqueador beta	Ila	A	188, 189
4. Para aliviar la angina, se puede considerar el nicorandil (tratamiento antianginoso efectivo, pero cuya seguridad en la IC no está clara) para pacientes que no han podido tolerar un bloqueador beta	Ilb	C	—
5. Para aliviar la angina, se puede considerar la ranolazina para pacientes que no han podido tolerar un bloqueador beta (tratamiento antianginoso efectivo, pero cuya seguridad en la IC no está clara)	Ilb	C	—
<i>Paso 2: añadir un segundo fármaco antianginoso</i>			
<i>Los fármacos siguientes pueden añadirse a un bloqueador beta (o su alternativa), teniendo en cuenta las combinaciones no recomendadas del final</i>			
Se recomienda añadir ivabradina (tratamiento antianginoso efectivo, y seguro en la IC) para aliviar la angina cuando esta persiste a pesar del tratamiento con un bloqueador beta (o su alternativa)	I	A	112, 122
Se recomienda añadir nitrato oral o transcutáneo (tratamiento antianginoso efectivo, y seguro en la IC) para aliviar la angina cuando esta persiste a pesar del tratamiento con un bloqueador beta (o su alternativa)	I	A	114-116
Se recomienda añadir amlodipino (tratamiento antianginoso efectivo, y seguro en la IC) para aliviar la angina cuando esta persiste a pesar del tratamiento con un bloqueador beta (o su alternativa)	I	A	188, 189
Se puede considerar añadir nicorandil (tratamiento antianginoso efectivo, pero cuya seguridad en la IC no está clara) para aliviar la angina cuando esta persiste a pesar del tratamiento con un bloqueador beta (o su alternativa)	Ilb	C	—
Se puede considerar añadir ranolazina (tratamiento antianginoso efectivo, pero cuya seguridad en la IC no está clara) para aliviar la angina cuando esta persiste a pesar del tratamiento con un bloqueador beta (o su alternativa)	Ilb	C	—
<i>Paso 3: revascularización coronaria</i>			
Se recomienda la revascularización coronaria cuando la angina persiste a pesar del tratamiento con dos fármacos antianginosos (véase la sección 13)	I	A	190, 191
<i>Alternativas a la revascularización coronaria:</i>			
Se puede considerar un tercer fármaco de los antianginosos mencionados cuando la angina persiste a pesar del tratamiento con dos fármacos antianginosos (excluidas las combinaciones no recomendadas del final)	Ilb	C	—
<i>NO se recomiendan las siguientes combinaciones:</i>			
1. Cualquier combinación de ivabradina, ranolazina y nicorandil, puesto que se desconoce su seguridad	III	C	—
2. Combinación de nicorandil y un nitrato (debido a la falta de eficacia adicional)	III	C	—
No se recomiendan diltiazem ni verapamilo, debido a su acción inotrópica negativa y el riesgo de empeoramiento de la IC	III	B	134

FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardiaca; NYHA: New York Heart Association; VI: ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.<sup>b</sup>Nivel de evidencia.<sup>c</sup>Referencias.

nativa para la gota monoarticular, pero los corticoides sistémicos causan retención de sodio y agua.

### 11.12. Hiperlipemia

El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad elevado es poco frecuente en IC-FER; los pacientes con IC-FER en estadio avanzado a menudo tienen concentraciones bajas de lipoproteínas de baja densidad, lo que se asocia con peor pronóstico. La rosuvastatina no redujo el objetivo primario compuesto de mortalidad y morbilidad en dos estudios aleatorizados y controlados a gran escala sobre la IC<sup>127,128</sup>.

### 11.13. Hipertensión

La hipertensión se asocia con mayor riesgo de sufrir IC; la terapia antihipertensiva reduce significativamente la incidencia de IC (con excepción de los inhibidores del receptor adrenérgico  $\alpha$ , menos eficaces que otros antihipertensivos en la prevención de la IC)<sup>202</sup>.

No se debe utilizar BCC inotrópicos negativos (diltiazem y verapamilo) para tratar la hipertensión de pacientes con IC-FER (pero se cree que son seguros en la IC-FEP), en los que debe evitarse la moxonidina, ya que aumentó la mortalidad en un estudio aleatorizado y controlado<sup>203</sup>. Si no se controla la presión arterial con un IECA (o ARA-II), un BB, un ARM y un diurético, la hidralazina y el amlodipino (o felodipino<sup>204</sup>) son otros agentes hipotensores con seguridad demostrada en la IC sistólica. Los objetivos de presión arterial recomendados en las guías sobre hipertensión<sup>205</sup> son aplicables a la IC.

En pacientes con ICA, se recomiendan los nitratos intravenosos (o nitroprusiato sódico) para reducir la presión arterial (véase la sección 12).

### 11.14. Déficit de hierro

El déficit de hierro puede contribuir a la disfunción muscular en la IC y causa anemia. En un solo estudio aleatorizado y controlado, se distribuyó aleatoriamente (2:1) a 459 pacientes con IC sistólica en

**Recomendaciones para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con IC sintomática (clase funcional II-IV de la NYHA) y disfunción sistólica ventricular izquierda**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
<b>Paso 1</b>			
Se recomienda uno o más IECA (o ARA-II), bloqueadores beta y ARM como tratamiento de primera, segunda y tercera línea, respectivamente, debido a sus beneficios asociados (reducen el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura)	I	A	87, 108-111
<b>Paso 2</b>			
Se recomienda un diurético tiazídico (si el paciente ya está tratado con un diurético tiazídico, se cambia a un diurético de asa) cuando la hipertensión persiste pese a tratarla con una combinación de tantos IECA (o ARA-II), bloqueadores beta y ARM como sea posible	I	C	—
<b>Paso 3</b>			
Se recomienda amlodipino cuando la hipertensión persiste pese a tratarla con una combinación de tantos IECA (o ARA-II), bloqueadores beta, ARM y diuréticos como sea posible	I	A	188, 189
Se recomienda hidralazina cuando la hipertensión persiste pese a tratarla con una combinación de tantos IECA (o ARA-II), bloqueadores beta, ARM y diuréticos como sea posible	I	A	114-116
Se debe considerar felodipino cuando la hipertensión persiste pese a tratarla con una combinación de tantos IECA (o ARA-II), bloqueadores beta, ARM y diuréticos como sea posible	IIa	B	204
NO se recomienda moxonidina debido a problemas de seguridad (aumento de la mortalidad)	III	B	203
NO se recomiendan los antagonistas de los receptores alfaadrenérgicos, debido a problemas de seguridad (activación neurohumoral, retención de líquidos, empeoramiento de la IC)	III	A	202, 206, 207

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoideo; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: *New York Heart Association*; VI: ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.

clase II-III de la NYHA, hemoglobina 9,5-13,5 g/dl y déficit de hierro (véase a continuación) a recibir carboximaltosa férrica o solución salina intravenosa. En este ensayo, el déficit de hierro se diagnosticó cuando la ferritina sérica era < 100 µg/l o si esta se situaba en 100-299 µg/l y la saturación de transferrina era < 20%<sup>208</sup>. Transcurridos 6 meses de tratamiento, la terapia con hierro mejoró la evaluación general descrita por el propio paciente y la clase de la NYHA (así como la distancia caminada en 6 min y la calidad de vida relacionada con la salud), y se la puede considerar como tratamiento para este tipo de pacientes. Se desconoce el efecto de tratar el déficit de hierro en la IC-FEP y la seguridad a largo plazo del tratamiento con hierro en la IC.

### 11.15. Insuficiencia renal y síndrome cardiorrenal

La TFG se reduce en la mayoría de los pacientes con IC, especialmente si está en fase avanzada, y la función renal es un poderoso factor independiente predictivo del pronóstico de la IC. Los inhibidores de renina-angiotensina-aldosterona (IECA, inhibidores de la renina, ARA-II y ARM) frecuentemente causan una caída de la TFG, aunque cualquier descenso suele ser pequeño y no debería de motivar la interrupción del tratamiento salvo que así esté indicado (tabla web 11). En cambio, una reducción inmediata y brusca de la TFG apunta a estenosis de la arteria renal. La depleción de sodio y agua (debido a la diuresis excesiva o pérdida de líquido debido a vómitos o diarrea) y la hipotensión son causas de insuficiencia renal muy reconocidas, pero es menos conocido que la sobrecarga de volumen, la IC derecha y la congestión venosa renal también pueden causar insuficiencia renal. Otras causas de insuficiencia renal son la obstrucción prostática y fármacos nefrotóxicos como los AINE y determinados antibióticos (p. ej., trimetoprim y gentamicina), que se deben tener presentes (y cambiarlos o evitarlos) en el caso de pacientes con IC y empeoramiento de la función renal. Los diuréticos tiazídicos pueden ser menos efectivos en pacientes con una TFG muy baja, y determinados fármacos excretados por vía renal (p. ej., digoxina, insulina y heparinas de bajo peso molecular) pueden acumularse en pacientes con deterioro renal. A veces se utiliza el término «síndrome cardiorrenal» para describir insuficiencia renal e IC concomitantes (y «síndrome cardiorrenal anémico» si hay anemia concomitante)<sup>209</sup>.

La insuficiencia renal crónica y aguda son especialmente problemáticas en pacientes con ICA y se analizan en más detalle en la sección correspondiente (véase la sección 12).

### 11.16. Obesidad

La obesidad es un factor de riesgo de IC y complica su diagnóstico porque causa disnea, intolerancia al esfuerzo e inflamación de tobillos, lo que puede resultar en imágenes ecocardiográficas de mala calidad. Los sujetos obesos también pueden tener cifras reducidas de péptido natriurético. La obesidad es más común en la IC-FEP que en la IC-FER, aunque es posible que el diagnóstico erróneo explique al menos parte de esta diferencia en la prevalencia. La obesidad debe manejarse tal y como se recomienda en otras guías<sup>210</sup>.

### 11.17. Obstrucción prostática

Los inhibidores del receptor alfaadrenérgico causan hipotensión y retención de sodio y agua, y pueden no ser seguros en la IC sistólica (véase la sección 11.13)<sup>202,206,207</sup>. Por ello generalmente se prefieren los inhibidores de la 5-alfa reductasa. Se debe descartar una obstrucción prostática en varones con función renal en fase de deterioro.

### 11.18. Insuficiencia renal

Véase la sección 11.15.

### 11.19. Trastornos del sueño y trastornos respiratorios del sueño

Los pacientes con IC frecuentemente tienen trastornos del sueño; hay muchas causas, como la congestión pulmonar (que resulta en ortopnea y disnea paroxística nocturna) y la terapia diurética que causa diuresis nocturna. La ansiedad y otros problemas psicológicos también pueden resultar en insomnio, y revisar la historia del sueño forma parte del cuidado holístico de los pacientes con IC (véase la sección 14). Hasta un tercio de los pacientes con IC tienen trastornos respiratorios del sueño<sup>211,212</sup>. La apnea del sueño es preocupante en

pacientes con IC, puesto que resulta en hipoxemia intermitente, hipercapnia y excitación simpática. La apnea obstructiva del sueño también causa episodios recurrentes de presión intratorácica negativa y aumentos en la poscarga del VI. Es más común en pacientes obesos cuyas parejas declaran que el paciente ronca o tiene somnolencia diurna puede que el paciente no sea consciente de ello. No obstante, no todos los pacientes con apnea obstructiva del sueño son obesos. La prevalencia de la apnea del sueño central (incluida la respiración de Cheyne-Stokes) en la IC no está clara y podría haber disminuido debido al uso generalizado de BB y TRC. Más adelante se analizan en detalle la detección, el diagnóstico y el tratamiento de la apnea del sueño<sup>211,212</sup>. El diagnóstico actualmente requiere polisomnografía nocturna. Para tratar la hipoxemia nocturna, se puede utilizar suplemento de oxígeno nocturno, presión positiva continua en las vías respiratorias, presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias y servoventilación adaptativa.

## 12. INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

ICA es el término utilizado para describir el rápido inicio o cambio de los síntomas y signos de la IC. Es una enfermedad de riesgo vital que requiere atención médica inmediata y suele conllevar hospitalización urgente. En la mayoría de los casos, la ICA surge como consecuencia del deterioro en pacientes con IC (IC-FER o IC-FEP) ya diagnosticada, y todos los aspectos del manejo crónico descritos en estas guías se aplican plenamente a esos pacientes. La ICA puede ser también la primera presentación de la IC (ICA *de novo*). La ICA puede originarse por una anomalía de cualquier aspecto de la función cardíaca (tabla web 3). En pacientes con IC preexistente, suele haber un factor precipitante o desencadenante claro (p. ej., una arritmia o interrupción del tratamiento diurético en un paciente con IC-FER y sobrecarga de volumen o hipertensión grave en pacientes con IC-FEP) (tabla 19). Qué tan «agudo» pueda ser varía, y muchos pacientes describen un periodo de deterioro (p. ej., disnea en aumento o edema) de días o incluso semanas, y otros sufren IC en cuestión de horas a minutos (p. ej., en asociación con un infarto agudo de miocardio). Los pacientes pueden presentarse con un espectro de trastornos que varían de edema pulmonar con riesgo vital o *shock* cardiogénico a una enfermedad caracterizada predominantemente por empeoramiento del edema periférico.

Se suele llevar a cabo paralelamente el diagnóstico y el tratamiento, sobre todo con pacientes particularmente enfermos, y el manejo debe iniciarse inmediatamente. Es esencial mantener seguimiento exhaustivo de las funciones vitales del paciente durante la evaluación inicial y el tratamiento (véase las secciones 12.3 y 12.4), y es mejor manejar a algunos pacientes en una unidad de cuidados intensivos o una unidad coronaria. A pesar de que los objetivos inmediatos del tratamiento son mejorar los síntomas y estabilizar el trastorno hemodinámico del paciente, el manejo a más largo plazo, que incluye los cuidados después del alta hospitalaria, también es especialmente importante para evitar las recurrencias y mejorar el pronóstico de la IC-FER. Los cuidados antes y después del alta hospitalaria deben seguir las recomendaciones descritas en estas guías cuando proceda.

### 12.1. Evaluación inicial y control del paciente

Deben realizarse tres evaluaciones paralelas durante la evaluación inicial del paciente, asistidas por las exploraciones mostradas en la figura 4.

1. ¿El paciente tiene IC o hay una causa alternativa para sus síntomas y signos (p. ej., enfermedad pulmonar crónica, anemia, insuficiencia renal o embolia pulmonar)?

2. Si el paciente tiene IC, ¿hay un factor precipitante y requiere tratamiento inmediato o corrección (p. ej., una arritmia o síndrome coronario agudo)?

**Tabla 19**

Factores precipitantes y causas de insuficiencia cardíaca aguda

Episodios que suelen resultar en deterioro rápido
• La arritmia rápida o bradicardia grave/trastornos de la conducción
• Síndrome coronario agudo
• Complicación mecánica del síndrome coronario agudo (p. ej., rotura del septo interventricular, prolapso de la válvula mitral, infarto del ventrículo derecho)
• Embolia pulmonar aguda
• Crisis hipertensiva
• Taponamiento cardíaco
• Disección aórtica
• Problemas quirúrgicos y perioperatorios
• Miocardiopatía periparto
Episodios que suelen llevar a un deterioro menos rápido
• Infección (como la endocarditis infecciosa)
• Exacerbación de EPOC/asma
• Anemia
• Insuficiencia renal
• Falta de adherencia a dieta/tratamiento farmacológico
• Causas iatrogénicas (p. ej., prescripción de un AINE o corticoide; interacciones entre medicamentos)
• Arritmias, bradicardia y trastornos de la conducción que no resultan en un cambio repentino y grande de la frecuencia cardíaca
• Hipertensión no controlada
• Hipotiroidismo o hipertiroidismo
• Abuso de alcohol y estupefacientes

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

3. ¿La enfermedad del paciente conlleva riesgo vital inminente por hipoxemia o hipotensión que resultan en infraperfusión de los órganos vitales (corazón, riñones y cerebro)?

### 12.2. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda

A menudo el tratamiento debe administrarse en paralelo con el estudio clínico de diagnóstico (algoritmo del tratamiento en la fig. 5). Aunque no están «basados en la evidencia» de la misma forma que los tratamientos contra la IC crónica, los fármacos clave son oxígeno, diuréticos y vasodilatadores. Los opiáceos y los inotrópicos se utilizan de manera más selectiva y sólo en raras ocasiones se requiere soporte circulatorio mecánico. La ventilación no invasiva suele usarse en muchos centros, mientras que se requiere de ventilación invasiva sólo en una minoría de pacientes.

Se deben realizar controles, regulares y frecuentes hasta estabilizar al paciente, de la presión sistólica, el ritmo y la frecuencia cardíaca y la saturación periférica de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) medidos con pulsioxímetro y la diuresis (véase también las secciones 12.3 y 12.4).

#### 12.2.1. Tratamiento farmacológico

##### 12.2.1.1. Manejo agudo

###### Oxígeno

Se puede dar oxígeno para tratar la hipoxemia (SpO<sub>2</sub> < 90%), que se asocia con un aumento del riesgo de muerte a corto plazo. No se debe utilizar sistemáticamente oxígeno en pacientes no hipoxémicos, ya que causa vasoconstricción y reducción del rendimiento cardíaco<sup>224</sup>.



**Tabla 20**

Vasodilatadores intravenosos utilizados para tratar la insuficiencia cardiaca aguda

Vasodilatador	Dosis	Principales efectos secundarios	Otros
Nitroglicerina	Comenzar con 10-20 µg/min, aumentar a 200 µg/min	Hipotensión, cefalea	Tolerancia en uso continuo
Dinitrato de isosorbida	Comenzar con 1 mg/h, aumentar a 10 mg/h	Hipotensión, cefalea	Tolerancia en uso continuo
Nitroprusiato	Comenzar con 0,3 µg/kg/min y subir a 5 µg/kg/min	Hipotensión, toxicidad del isocianato	Fotosensibilidad
Nesiritida*	Bolo 2 µg/kg + infusión 0,01 µg/kg/min	Hipotensión	

\*No disponible en muchos países de la Sociedad Europea de Cardiología.

Estos pacientes son casi siempre hipotensos («en shock»). Los inotrópicos causan taquicardia sinusal y pueden inducir isquemia miocárdica y arritmias. Preocupa desde hace tiempo que pudieran aumentar la mortalidad. Hay fundamentos farmacológicos para el uso de levosimendán (o un inhibidor de la fosfodiesterasa III como milrinona) si se considera necesario contrarrestar el efecto de un BB.

#### Vasopresores

A veces se administran fármacos con acción vasoconstrictora periférica prominente, como norepinefrina (tabla 21), a pacientes graves con hipotensión pronunciada. Estos agentes se administran para aumentar la presión arterial y redistribuir el rendimiento cardiaco de las extremidades a los órganos vitales. No obstante, esto es a costa de un aumento en la poscarga del VI y estos agentes tienen efectos secundarios similares a los de los inotrópicos (y norepinefrina y epinefrina, los fármacos de este tipo más utilizados, tienen actividad inotrópica). Su uso debería estar restringido a pacientes con hipoperfusión persistente a pesar de presiones de llenado cardiaco adecuadas.

#### Dopamina

En grandes dosis (> 5 µg/kg/min), la dopamina tiene actividad inotrópica y vasoconstrictora. En dosis más bajas (< 3 µg/kg/min), la dopamina puede tener una actividad vasodilatadora selectiva de la arterial renal y promover la natriuresis, aunque esto no está claro. La dopamina puede causar hipoxemia<sup>229</sup>. Se debe controlar la saturación arterial de oxígeno, y administrar oxígeno complementario según se requiera.

#### Otro tratamiento farmacológico

Se debe realizar profilaxis de las tromboembolias con heparina u otro anticoagulante, salvo que esté contraindicado o sea innecesario (por estar ya en curso un tratamiento con anticoagulantes orales)<sup>214-216</sup>.

El tolvaptán (un antagonista del receptor de vasopresina V<sub>2</sub>) se puede utilizar para tratar a pacientes con hiponatremia resistente (la sed y la deshidratación son efectos secundarios reconocidos)<sup>230</sup>.

#### 12.2.1.2. Tras la estabilización

#### Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/Antagonistas del receptor de la angiotensina II

En pacientes con FE baja que aún no toman un IECA (o ARA-II), este tratamiento debe iniciarse inmediatamente si la presión arterial y la función renal lo permiten (véase las recomendaciones de la sección 7.2.1 y tabla web 11). La dosis debe aumentarse lo máximo posible antes del alta hospitalaria y se debe diseñar un plan para completar este aumento de la dosis tras el alta hospitalaria.

#### Bloqueadores beta

En pacientes con FE baja que todavía no reciben un BB, este tratamiento debe iniciarse inmediatamente tras la estabilización si la presión arterial y la función renal lo permiten (véase las recomendaciones de la sección 7.1 y tabla web 12). La dosis debe elevarse lo máximo posible antes del alta hospitalaria y se debe trazar un plan para completar el aumento de la dosis después del alta hospitalaria. Se ha visto que el tratamiento con un BB se puede mantener en muchos pacientes durante un episodio de descompensación e iniciarse con seguridad antes del alta hospitalaria tras un episodio de descompensación.

#### Antagonista del receptor mineralocorticoideo (de aldosterona)

En pacientes con FE baja que todavía no reciben un ARM, este tratamiento debe iniciarse inmediatamente si la función renal y el potasio lo permiten (véase las recomendaciones de la sección 7.2 y tabla web 13). Puesto que la dosis del ARM utilizada para tratar la IC tiene un efecto mínimo en la presión arterial, incluso los pacientes relativamente hipotensos pueden iniciar este tratamiento al ingreso. La dosis debe elevarse lo máximo posible antes del alta hospitalaria y se debe trazar un plan para completar el aumento de la dosis después del alta hospitalaria.

**Tabla 21**

Fármacos utilizados para tratar la insuficiencia cardiaca aguda que son inotrópicos positivos, vasopresores o ambas cosas

	Bolo	Tasa de 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	0,5-1,0 mg/kg durante 5-10 min	5-20 µg/kg/min
Levosimendán <sup>a</sup>	12 µg/kg durante 10 min (opcional) <sup>b</sup>	0,1 µg/kg/min, que puede rebajarse a 0,05 o aumentarse a 0,2 µg/kg/min
Norepinefrina	No	0,2-1,0 µg/kg/min
Epinefrina	Bolo: se puede administrar 1 mg por vía i.v. durante la reanimación y repetir cada 3-5 min	0,05-0,5 µg/kg/min

α: receptor alfaadrenérgico; β: receptor betaadrenérgico; δ: receptor de dopamina.

<sup>a</sup>También vasodilatador.<sup>b</sup>No se recomienda en bolo para pacientes hipotensos (presión sistólica, 90 mmHg).



## Digoxina

En pacientes con FE baja, se puede utilizar la digoxina para controlar el frecuencia ventricular de la FA, especialmente si no ha sido posible subirse la dosis del BB. La digoxina también puede mejorar los síntomas y reducir el riesgo de hospitalización por IC de los pacientes con IC sistólica grave (véase las recomendaciones de la sección 7.2.6).

## 12.2.2. Tratamiento no farmacológico/sin dispositivos

Es normal restringir la ingesta de sodio a < 2 g/día y la de líquidos a < 1,5-2,0 l/día, especialmente (esto en pacientes hiponatremicos) durante el manejo inicial de un episodio agudo de IC asociada con sobrecarga del volumen, aunque no hay pruebas fehacientes que respalden esta práctica.

## Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
<i>Pacientes con congestión pulmonar/edema sin shock</i>			
Se recomienda un diurético de asa i.v. para mejorar la disnea y aliviar la congestión. Se debe controlar regularmente los síntomas, la producción de orina, la función renal y los electrolitos mientras se use un diurético i.v.	I	B	213
Se recomienda oxigenoterapia de alto flujo en pacientes con saturación capilar de oxígeno < 90% o PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg (8,0 kPa) para corregir la hipoxemia	I	C	–
Se recomienda profilaxis de la tromboembolia (p. ej., con HBPM) en pacientes aún no anticoagulados y sin contraindicación de anticoagulantes, para reducir el riesgo de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar	I	A	214-216
Se debe considerar la ventilación no invasiva (p. ej., CPAP) en pacientes disneicos con edema pulmonar y frecuencia respiratoria > 20 rpm para mejorar la disnea y reducir la hipercapnia y la acidosis. La ventilación no invasiva puede reducir la presión arterial y generalmente no se debe utilizar en pacientes con presión sistólica < 85 mmHg (y se debe tomar regularmente la presión arterial mientras se utilice este tratamiento)	Ila	B	217
Se debe considerar un opiáceo i.v. (junto con un antiemético) especialmente en pacientes ansiosos, inquietos o disneicos, para aliviar estos síntomas y mejorar la disnea. Se debe revisar frecuentemente el grado de conciencia y el trabajo respiratorio tras administrarlo, ya que los opiáceos pueden deprimir la respiración	Ila	C	–
Se debe considerar infusión i.v. de un nitrato en pacientes con congestión pulmonar/edema y presión arterial sistólica > 110 mmHg, que no tienen estenosis aórtica o mitral grave, para reducir la presión capilar pulmonar en cuña y la resistencia vascular sistémica. Los nitratos también pueden aliviar la disnea y la congestión. Se debe controlar frecuentemente los síntomas y la presión arterial durante la administración i.v. de nitratos	Ila	B	218, 219
Se puede considerar la infusión i.v. de nitroprusiato sódico en pacientes con congestión pulmonar/edema y presión sistólica > 110 mmHg, que no tienen estenosis aórtica o mitral grave, para reducir la presión capilar pulmonar en cuña y la resistencia vascular sistémica. Se recomienda precaución en pacientes con infarto agudo de miocardio. El nitroprusiato también puede aliviar la disnea y la congestión. Se debe controlar frecuentemente los síntomas y la presión arterial durante la administración i.v. de nitroprusiato	Ilb	B	220
NO se recomiendan los agentes inotrópicos salvo que el paciente esté hipotenso (presión sistólica < 85 mmHg), hipoperfundido o en shock, dados los problemas de seguridad (arritmias ventriculares y auriculares, isquemia miocárdica y muerte)	III	C	–
<i>Pacientes en hipotensión, hipoperfusión o shock</i>			
Para restaurar el ritmo sinusal y mejorar la clínica del paciente, se recomienda la cardioversión eléctrica si se piensa que una arritmia ventricular o auricular contribuye al deterioro hemodinámico	I	C	–
Se debe considerar la infusión i.v. de un inotrópico (p. ej., dobutamina) en pacientes con hipotensión (presión arterial sistólica < 85 mmHg) y/o hipoperfusión, para aumentar el rendimiento cardíaco y la presión arterial y mejorar la perfusión periférica. Se debe controlar por ECG continuamente, ya que los inotrópicos pueden causar arritmias e isquemia miocárdica	Ila	C	–
Se debe considerar el soporte circulatorio mecánico a corto plazo (como «puente a la recuperación») en pacientes que siguen en hipoperfusión grave pese a la terapia inotrópica y con una causa potencialmente reversible (p. ej., miocarditis viral) o corregible quirúrgicamente (p. ej., rotura aguda de septo interventricular)	Ila	C	–
Se puede considerar la infusión i.v. de levosimendán (o un inhibidor de la fosfodiesterasa) para revertir el efecto de un bloqueador beta si se considera que este contribuye a la hipoperfusión. Se debe controlar por ECG continuamente, ya que los inotrópicos pueden causar arritmias e isquemia miocárdica, y puesto que estos agentes también son vasodilatadores, se debe vigilar estrechamente la presión arterial	Ilb	C	–
Para aumentar la presión arterial y la perfusión del órgano vital, se puede considerar un vasopresor (p. ej., dopamina o norepinefrina) en pacientes con shock cardiogénico pese al tratamiento inotrópico. Se debe controlar por ECG continuamente, ya que los inotrópicos pueden causar arritmias e isquemia miocárdica. Se debe considerar la toma de la presión intraarterial	Ilb	C	–
Se puede considerar el soporte circulatorio mecánico a corto plazo (como «puente a la decisión») para pacientes que están deteriorándose rápidamente antes de que se pueda completar el diagnóstico y la evaluación clínica	Ilb	C	–
<i>Pacientes con SCA</i>			
Se recomienda ICP primaria inmediata (o CABG en determinados casos) si hay elevación del ST o nuevo BRIHH del SCA para reducir la extensión de la necrosis del miocito y reducir el riesgo de muerte prematura	I	A	221
<i>Alternativa a ICP o CABG:</i> Si no se puede realizar ICP/CABG o hay elevación del segmento ST o un nuevo BRIHH, se recomienda terapia trombolítica intravenosa para reducir la extensión de la necrosis del miocito y reducir el riesgo de muerte prematura	I	A	222
Si no hay SCA ni elevación del segmento ST, se recomienda ICP precoz (o CABG en pacientes seleccionados) para reducir el riesgo de SCA recurrente. Se recomienda una revascularización urgente si el paciente sufre inestabilidad hemodinámica	I	A	221
Se recomienda la eplerenona para reducir el riesgo de muerte y de hospitalización cardiovascular ulterior de los pacientes con FE ≤ 40%	I	B	107

**Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (continuación)**

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
<i>Pacientes con SCA</i>			
Se recomienda un IECA (o ARA-II) para pacientes con FE ≤ 40% tras la estabilización, para reducir el riesgo de muerte, infarto de miocardio recurrente y hospitalización por IC	I	A	101
Se recomienda un bloqueador beta para pacientes con FE ≤ 40% tras la estabilización, para reducir el riesgo de muerte e infarto de miocardio recurrente	I	B	223
Se debe considerar un opiáceo i.v. (junto con un antiemético) para aliviar los síntomas (y la disnea) de pacientes con dolor torácico isquémico. Se debe vigilar frecuentemente el estado de conciencia y el trabajo respiratorio tras administrarlo, ya que los opiáceos pueden deprimir la respiración	IIa	C	—
<i>Pacientes con FA y frecuencia ventricular rápida</i>			
Tan pronto se detecte la FA, se recomienda anticoagular completamente a los pacientes (p. ej., con heparina i.v.), si no están ya anticoagulados y no tienen contraindicación para los anticoagulantes, para reducir el riesgo de embolia arterial sistémica y ACV	I	A	184
Se recomienda la cardioversión eléctrica en pacientes con deterioro hemodinámico por FA cuya mejoría clínica requiere lo urgente restauración del ritmo sinusal	I	C	—
Cuando se decide restaurar el ritmo sinusal sin urgencia (estrategia de «control del ritmo»), se recomienda la cardioversión eléctrica o farmacológica con amiodarona. Esta estrategia únicamente se debe utilizar en pacientes con un primer episodio de FA de duración < 48 h (o pacientes sin evidencia en la ETE de trombo en el apéndice auricular izquierdo)	I	C	—
Se recomienda la administración i.v. de un glucósido cardíaco para el control inmediato de la frecuencia ventricular	I	C	—
No se recomienda la dronedarona debido a cuestiones de seguridad (mayor riesgo de hospitalización por causas cardiovasculares y mayor riesgo de muerte prematura), especialmente en pacientes con FE ≤ 40%	III	A	176
No se recomiendan los antiarrítmicos de clase I debido a cuestiones de seguridad (mayor riesgo de muerte prematura), especialmente en pacientes con disfunción sistólica del VI	III	A	178
<i>Pacientes con bradicardia grave o bloqueo cardíaco</i>			
Para mejorar la clínica del paciente con deterioro hemodinámico por bradicardia grave o bloqueo cardíaco, se recomienda marcapasos	I	C	—

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; CABG: cirugía de revascularización coronaria; CPAP: presión positiva continua en las vías respiratorias; ECG: electrocardiograma; ETE: ecocardiografía transesofágica; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; HBPM: heparina de bajo peso molecular; IC: insuficiencia cardíaca; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; IECA: enzima de conversión de la angiotensina; PaO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno; SCA: síndrome coronario agudo; VI: ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.

## 12.2.2.1. Ventilación

*Ventilación no invasiva*

La presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) y la ventilación con presión positiva no invasiva (VPPNI) alivian la disnea y mejoran ciertos indicadores fisiológicos (p. ej., saturación de oxígeno) de los pacientes con edema pulmonar agudo. No obstante, un reciente estudio aleatorizado y controlado a gran escala reveló que ningún tipo de ventilación no invasiva redujo la mortalidad o el índice de intubación endotraqueal respecto al tratamiento estándar, como nitratos (en un 90% de los pacientes) y opiáceos (en un 51% de los pacientes)<sup>217</sup>. Este resultado contrasta con los hallazgos de los metaanálisis de estudios anteriores a menor escala.

La ventilación no invasiva puede utilizarse como tratamiento adyuvante para aliviar los síntomas de los pacientes con edema pulmonar y disnea grave o que no logran mejoría con el tratamiento farmacológico. Las contraindicaciones incluyen hipotensión, vómitos, posible neumotórax y un nivel de conciencia deprimido.

*Intubación endotraqueal y ventilación invasiva*

La indicación primaria para la intubación endotraqueal y la ventilación invasiva es la insuficiencia respiratoria que conlleva hipoxemia, hipercapnia y acidosis. La fatiga física, la conciencia reducida y la incapacidad de mantener o proteger las vías respiratorias son otras razones para considerar la intubación y la ventilación.

## 12.2.2.2. Soporte circulatorio mecánico

*Balón de contrapulsación intraaórtico*

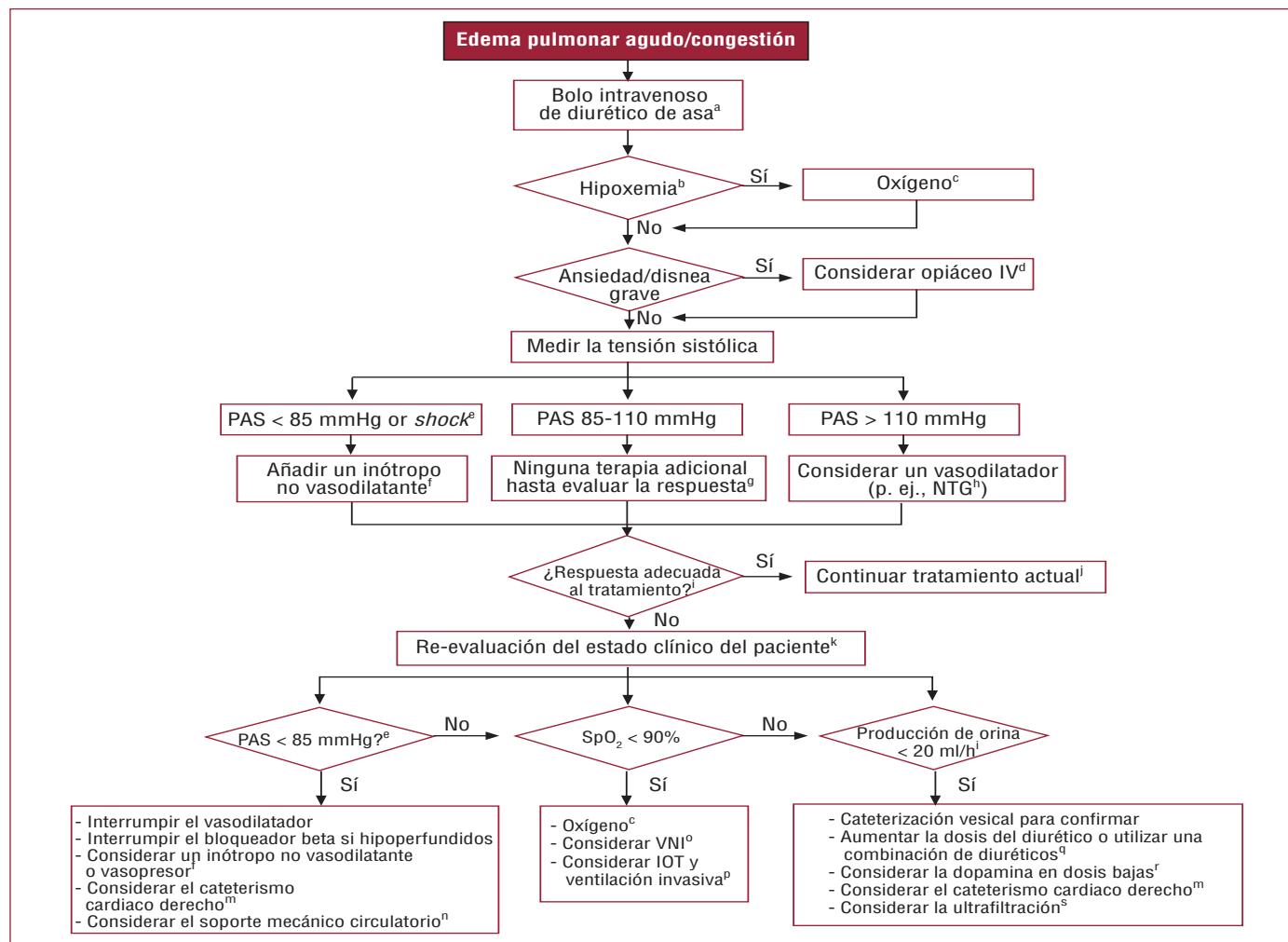
Las indicaciones convencionales de balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) son dar apoyo a la circulación antes de la corrección quirúrgica de problemas mecánicos agudos específicos (p. ej., rotura de septo interventricular y regurgitación mitral aguda), durante la miocarditis aguda grave y para pacientes seleccionados con isquemia miocárdica aguda o infarto antes, durante y después de la revascularización percutánea o quirúrgica. No hay pruebas fehacientes de que un BCIA sea beneficioso en otras causas de *shock* cardiogénico<sup>231</sup>. Más recientemente, los BCIA (y otros tipos de soporte circulatorio temporal y de corto plazo) se han utilizado como terapia puente hasta el implante de un dispositivo de asistencia ventricular o el trasplante cardíaco (véase la sección 13.5).

*Dispositivos de asistencia ventricular*

Los dispositivos de asistencia ventricular y otras formas de soporte circulatorio mecánico (SCM) pueden utilizarse como «puente a la decisión» o a más largo plazo para pacientes seleccionados (véase la sección 13.5).

## 12.2.2.3. Ultrafiltración

La ultrafiltración venovenosa aislada se utiliza a veces para reducir fluidos en pacientes con IC<sup>232</sup>, aunque se suele reservar para los pacientes que no responden o son resistentes a los diuréticos.



**Figura 5.** Algoritmo para el manejo del edema pulmonar agudo/congestión. CPAP: presión positiva continua en las vías respiratorias; IOT: intubación orotraqueal; NTG: nitroglicerina; PaO<sub>2</sub>: presión parcial de oxígeno; PAS: presión sistólica; SpO<sub>2</sub>: oximetría de pulso; VNI: ventilación no invasiva; VPPNI: ventilación de presión positiva no invasiva.

<sup>a</sup>En pacientes que ya toman diuréticos, se recomienda aumentar la dosis actual 2,5 veces. Repetir según sea necesario.

<sup>b</sup>SpO<sub>2</sub> < 90% o PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg (< 8,0 kPa).

<sup>c</sup>Generalmente comenzar con 40-60% de oxígeno, ajustando la dosis a SpO<sub>2</sub> > 90%; se requiere precaución en pacientes con riesgo de retención de CO<sub>2</sub>.

<sup>d</sup>Por ejemplo, 4-8 mg de morfina más 10 mg de metoclopramida; comprobar si hay depresión respiratoria. Repetir según sea necesario.

<sup>e</sup>Piel fría, volumen del pulso bajo, diuresis escasa, confusión, isquemia miocárdica.

<sup>f</sup>Por ejemplo, comenzar con infusión i.v. de dobutamina 2,5 µg/kg/min, doblando la dosis cada 15 min según respuesta o tolerabilidad (el ajuste de la dosis se suele ver limitado por taquicardia excesiva, arritmias o isquemia). En raras ocasiones se necesita una dosis > 20 µg/kg/min. Incluso la dobutamina puede tener una actividad vasodilatadora leve como resultado de estimulación del receptor adrenérgico β<sub>2</sub>.

<sup>g</sup>El paciente debe estar en observación regular (síntomas, frecuencia cardíaca/ritmo, SpO<sub>2</sub>, SBP, diuresis) hasta que esté estabilizado y recuperado.

<sup>h</sup>Por ejemplo, comenzar con infusión i.v. de 10 µg/min y doblarla cada 10 min según respuesta y tolerabilidad (el ajuste de la dosis se suele ver limitado por hipotensión).

<sup>i</sup>En raras ocasiones se necesita una dosis > 100 µg/min.

<sup>j</sup>Una respuesta adecuada incluye menor disnea y diuresis adecuada (> 100 ml/h en las primeras 2 h), acompañadas de un aumento de la saturación de oxígeno (si había hipoxemia) y, normalmente, reducción de las frecuencias cardíaca y respiratoria (que debería ocurrir en 1-2 h). El riesgo sanguíneo periférico también puede aumentar, como indican el descenso de la vasoconstricción cutánea, el aumento de la temperatura de la piel y el mejor color de la piel. También puede haber menos crepitaciones pulmonares.

<sup>k</sup>Cuando el paciente esté cómodo y se haya conseguido una diuresis estable, se puede considerar la retirada del tratamiento i.v. (y sustituirlo por un diurético oral).

<sup>l</sup>Evaluar los síntomas relevantes de la IC (disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna), comorbilidad asociada (p. ej., dolor torácico debido a isquemia miocárdica) y efectos secundarios relacionados con el tratamiento (p. ej., hipotensión sintomática). Evaluar los signos de congestión/edema pulmonar y periférico, la frecuencia y el ritmo cardíacos, la presión arterial, la perfusión periférica, la frecuencia respiratoria y el trabajo respiratorio. También se debe examinar el ECG (ritmo/isquemia e infarto) y la química sanguínea/hemograma (anemia, alteraciones electrolíticas, insuficiencia renal). Se debe comprobar la pulsioximetría (o las determinaciones de gases arteriales) y realizar una ecocardiografía (si no se ha realizado ya).

<sup>m</sup>Menos de 100 ml/h en 1-2 h es una respuesta inicial inadecuada al diurético i.v. (se confirma que es inadecuada mediante cateterización vesical).

<sup>n</sup>En pacientes con presión arterial persistentemente baja/shock, considerar diagnósticos alternativos (p. ej., embolia pulmonar), problemas mecánicos agudos y enfermedad valvular grave (especialmente estenosis aórtica). La cateterización de la arteria pulmonar puede identificar a pacientes con una inadecuada presión de llenado del ventrículo izquierdo (y caracterizar el patrón hemodinámico del paciente, lo que permite una adaptación más precisa de la terapia vasoactiva).

<sup>o</sup>Se debe considerar balón de contrapulsación intraaórtico u otro soporte circulatorio mecánico en pacientes sin contraindicaciones.

<sup>p</sup>Se debe considerar CPAP o VPPNI (véase la sección 12.2.2.1) en pacientes sin contraindicaciones.

<sup>q</sup>Considerar intubación endotraqueal y ventilación invasiva si hay empeoramiento de hipoxemia, esfuerzo respiratorio insuficiente, confusión en aumento, etc.

<sup>r</sup>Duplicar la dosis del diurético de asa al equivalente de furosemida 500 mg (dosis de 250 mg y superiores deben administrarse mediante infusión en 4 h).

<sup>s</sup>Si no hay respuesta tras doblar la dosis del diurético y a pesar de adecuada presión de llenado del ventrículo izquierdo (inferida o medida directamente), comenzar la infusión i.v. de dopamina 2,5 µg/kg/min. No se recomiendan dosis mayores para mejorar la diuresis.

<sup>t</sup>Si los pasos q y r no resultan en una diuresis adecuada y el paciente sigue con edema pulmonar, se debe considerar la ultrafiltración venovenosa aislada.

## 12.3. Monitorización invasiva

### 12.3.1. Vía intraarterial

La inserción de una vía intraarterial únicamente se debe considerar en casos de IC persistente y presión sistólica baja pese al tratamiento.

### 12.3.2. Cateterización de la arteria pulmonar

El cateterismo cardiaco derecho no tiene una función general en el manejo de la ICA, pero puede ayudar en el tratamiento de una minoría de pacientes seleccionados con ICA (y crónica)<sup>233</sup>. La cateterización de la arteria pulmonar únicamente se debe considerar para pacientes: *a)* refractarios al tratamiento farmacológico; *b)* persistentemente hipotensos; *c)* en quienes no esté clara la presión de llenado del VI, o *d)* a los que se considere para cirugía cardiaca. La preocupación principal es garantizar que la hipotensión (y el empeoramiento de la función renal) no se debe a una presión de llenado del VI inadecuada, en cuyo caso se debe reducir el tratamiento diurético y vasodilatador (y puede requerirse reposición de volumen). En cambio, una presión de llenado del VI alta o resistencia vascular sistémica pueden apuntar a una estrategia farmacológica alternativa (p. ej., tratamiento inotrópico o vasodilatador), dependiendo de la presión arterial. La medición de la resistencia vascular pulmonar (y su reversibilidad) es parte del estudio clínico quirúrgico habitual antes del trasplante cardiaco.

## 12.4. Monitorización tras la estabilización

Se debe controlar continuamente la frecuencia cardiaca, el ritmo, la presión arterial y la saturación de oxígeno al menos durante las primeras 24 h tras el ingreso y frecuentemente después. Se debe evaluar al menos diariamente los síntomas de la IC relevantes (p. ej., disnea) y relacionados con los efectos secundarios de los tratamientos utilizados (p. ej., mareos). Se debe determinar a diario la ingesta y la producción de líquidos, el peso y la presión venosa yugular y la extensión del edema pulmonar y periférico (y ascitis en su caso), para evaluar la corrección de la sobrecarga de volumen. El nitrógeno ureico en sangre, la creatinina, el potasio y el sodio deben controlarse diariamente durante la terapia intravenosa, así como cuando se inicia el tratamiento con antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona o si se modifica la dosis de cualquiera de estos fármacos.

## 12.5. Otras evaluaciones hospitalarias

Tras el tratamiento inicial de un episodio agudo, se debe evaluar a cada paciente por posibles causas de IC (si es *de novo*) y los factores precipitantes del empeoramiento (si ya estaba diagnosticada). La tarea principal es detectar las causas reversibles o tratables (tabla 19).

## 12.6. Preparación para el alta

Antes de considerar el alta, el episodio agudo de IC debe haberse resuelto y, en particular, no debe haber congestión y hay que establecer un régimen diurético oral durante al menos 48 h<sup>234-236</sup>.

El tratamiento modificador del curso de la enfermedad a largo plazo (que incluya un BB) debe optimizarse, y el paciente y su familia/cuidadores deben recibir la formación apropiada. El manejo antes y después del alta hospitalaria debe seguir los estándares de cuidado expuestos por la *Heart Failure Association*<sup>236</sup>. Los objetivos del trata-

miento durante las distintas etapas del manejo de pacientes con IC se resumen en la tabla 22.

## 12.7. Poblaciones de pacientes especiales

### 12.7.1. Pacientes con síndrome coronario concomitante

Se debe evaluar y tratar a los pacientes con síndrome coronario agudo concomitante según las guías actuales del síndrome coronario agudo<sup>237,238</sup>. Se debe someterlos a angiografía coronaria y revascularización según proceda. Debe llevarse a cabo como procedimiento urgente en pacientes con inestabilidad hemodinámica y procedimiento de emergencia en aquellos con *shock* cardiogénico. Si la inestabilidad hemodinámica persiste a pesar del tratamiento médico óptimo, se debe introducir un BCIA antes de la angiografía coronaria y la revascularización. La inestabilidad hemodinámica persistente también puede estar causada por complicaciones mecánicas del infarto (p. ej., rotura de músculo papilar de la válvula mitral), que se puede identificar con una ecocardiografía y puede requerir cirugía correctiva urgente.

### 12.7.2. Insuficiencia ventricular derecha aislada

Puede producirse insuficiencia ventricular derecha aislada *de novo* secundariamente a un síndrome coronario agudo (que se maneja como ya se ha descrito) y tras una embolia pulmonar masiva (véase la guía de embolia pulmonar<sup>239</sup>). En ambas situaciones se utilizarán con precaución o se evitarán los diuréticos y vasodilatadores para no reducir el llenado ventricular derecho.

En pacientes con hipertensión pulmonar, puede aparecer insuficiencia ventricular derecha aislada y progresiva. El inhibidor de fosfo-

**Tabla 22**

Objetivos del tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda

<i>Inmediatos (SE/UCI/UC)</i>
• Tratar los síntomas
• Restaurar la oxigenación
• Mejorar la hemodinámica y la perfusión de los órganos
• Limitar el daño cardiaco y renal
• Prevenir la tromboembolia
• Minimizar la estancia en la UCI
<i>Intermedios (en el hospital)</i>
• Estabilizar al paciente y optimizar la estrategia de tratamiento
• Iniciar y aumentar la dosis de los fármacos modificadores de la enfermedad
• Considerar el tratamiento con un dispositivo en pacientes adecuados
• Identificar la etiología y las comorbilidades relevantes
<i>Alta precoz y manejo a largo plazo</i>
• Estrategia de plan de seguimiento
• Inscribir en un programa de manejo de la enfermedad, educar e iniciar ajustes adecuados en el estilo de vida
• Planear aumentar u optimizar la dosis de los fármacos modificadores de la enfermedad
• Asegurar que se evalúe al paciente para su adecuado tratamiento con dispositivo
• Prevenir la rehospitalización precoz
• Mejorar los síntomas, la calidad de vida y la supervivencia

SUH: servicio de urgencias hospitalario; UC: unidad coronaria; UCI: unidad de cuidados intensivos.

diesterasa V, los antagonistas de la endotelina y los análogos de la prostaciclina serían de ayuda al disminuir la resistencia arterial pulmonar (véase las guías<sup>240</sup>).

### 12.7.3. Insuficiencia cardiaca aguda con «síndrome cardiorenal»

El empeoramiento agudo de la IC, el tratamiento de esta o ambos pueden causar empeoramiento agudo de la función renal (denominado «síndrome cardiorenal tipo 1») en hasta un tercio de los pacientes y se asocia con peor supervivencia y hospitalización prolongada<sup>209</sup>. Aunque menos común, también puede darse un síndrome cardiorenal agudo (denominado «síndrome cardiorenal tipo 3»), caracterizado por empeoramiento de la función cardiaca secundario a la sobrecarga de volumen como consecuencia de lesión renal aguda. Los principales problemas para el manejo de este tipo de pacientes es que la insuficiencia renal puede limitar el uso de bloqueadores del sistema renina-angiotensina y que la uremia progresiva y la sobrecarga de volumen pueden requerir tratamiento de reemplazo renal. A menudo se trata mejor a este tipo de pacientes en conjunto con un nefrólogo.

### 12.7.4. Insuficiencia cardiaca aguda perioperatoria

La ICA puede aparecer antes (p. ej., debido a un infarto preoperatorio), durante («fracaso del destete») y después (hay que descartar complicaciones mecánicas y taponamiento pericárdico) de la cirugía cardiaca. El manejo especializado de este grupo de pacientes se describe detalladamente en otra sección<sup>241</sup>, y puede incluir soporte mecánico, como oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC).

### 12.7.5. Miocardiopatía periparto

Se necesita un alto índice de sospecha para evitar que el diagnóstico de esta grave enfermedad sea tardío; su manejo se describe detalladamente en el comunicado de la Asociación de Insuficiencia Cardiaca y en otra sección<sup>242,243</sup>.

### 12.7.6. Cardiopatía congénita del adulto

Los pacientes con cardiopatía congénita del adulto (CCA) son una población muy heterogénea. El diagnóstico y el manejo de la IC en este tipo de pacientes pueden ser muy complejos, y es obligado colaborar estrechamente con el centro terciario de referencia.

Los pacientes con CCA pueden presentar IC debida a una FEVI sistémica baja, una FE del ventrículo derecho sistémica baja o una insuficiencia subpulmonar del ventrículo derecho aislada (véase la sección 12.7.2). Los pacientes con corazones univentriculares, sin operar o intervenidos paliativamente con un procedimiento de Fontan son especialmente difíciles de evaluar y tratar. La RMC y la prueba de esfuerzo cardiopulmonar son especialmente útiles en su evaluación, pero la adquisición e interpretación de los datos requiere conocimientos especiales<sup>66,244</sup>.

Faltan estudios aleatorizados y controlados multicéntricos para guiar el tratamiento de la IC para pacientes con CCA. No obstante, hay una serie de principios de manejo empíricos y generales: *a)* se debe buscar primero las lesiones residuales (tras la reparación) o las nuevas lesiones hemodinámicas; *b)* el valor de los IECA, los ARA-II y los BB en la CCA es controvertido, y estos fármacos pueden incluso ser dañinos para ciertos pacientes, como aquellos con circulación de Fontan (véase las guías de la ESC<sup>245</sup>); *c)* los vasodilatadores arteriales pulmonares pueden ser útiles para ciertos pacientes con hipertensión pulmonar (véase las guías de la ESC<sup>240</sup>); *d)* se desconoce la función de la TRC, y *e)* el trasplante cardiaco es una opción, pero se puede excluir por factores como anatomía cardiovascular compleja o insuficiencia renal y hepática.

## 13. REVASCULARIZACIÓN CORONARIA Y CIRUGÍA, INCLUIDOS CIRUGÍA VALVULAR, DISPOSITIVOS DE ASISTENCIA VENTRICULAR Y TRASPLANTE

### 13.1. Revascularización coronaria

La revascularización coronaria quirúrgica (y percutánea) está indicada para el alivio de la angina de pecho en pacientes con IC-FER o IC-FEP, y la revascularización coronaria quirúrgica está indicada por razones «pronósticas» en otros pacientes con EAC grave, particularmente enfermedad de tres vasos o que afecta a la arteria coronaria izquierda principal. Las indicaciones detalladas de la revascularización coronaria se tratan en otra sección<sup>71</sup>.

Esta sección se centra en desarrollos recientes relevantes para la IC. El ensayo STICH abordó el papel más amplio de la revascularización quirúrgica en pacientes con IC-FER y EAC menos grave<sup>191</sup>. Se distribuyó aleatoriamente a pacientes con FE  $\leq$  35% y EAC candidatos a cirugía de revascularización coronaria (CABG) más tratamiento médico o tratamiento médico solo. Los pacientes inscritos eran jóvenes (media de edad, 60 años), predominantemente varones (88%) y en clases I (11%), II (52%) o III (34%) de la NYHA. Su tipo de angina según la clasificación de la Sociedad Cardiovascular Canadiense era 0 en el 36%, I en el 16%, II en el 43%, III en el 4% y IV en el 1%. La mayoría de los pacientes tenía EAC de dos (31%) o tres vasos (60%) y un 68% tenía una importante estenosis de la arteria descendente anterior izquierda proximal y muy pocos (2%) tenían estenosis de tronco coronario izquierdo. El resultado primario (muerte por todas las causas) no se redujo con CABG, aunque sí se redujeron los resultados secundarios de muerte cardiovascular (RRR, 19%) y muerte por cualquier causa u hospitalización cardiovascular (RRR, 26%). Así, este ensayo puede ampliar la indicación de CABG a pacientes «tipo STICH» con EAC que afecta a dos vasos, incluida una estenosis de la descendente anterior izquierda, que por lo demás son aptos para cirugía y tienen una esperanza de vida en un buen estado funcional > 1 año.

#### Recomendaciones para la revascularización miocárdica de pacientes con IC crónica y disfunción sistólica del VI

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
Para pacientes con angina y estenosis significativa del tronco coronario izquierdo, por lo demás aptos para cirugía y con esperanza de vida en buen estado funcional > 1 año, se recomienda CABG para reducir el riesgo de muerte prematura	I	C	—
Para pacientes con angina y enfermedad coronaria en dos o tres vasos, incluida una estenosis descendente anterior izquierda, por lo demás aptos para cirugía y con esperanza de vida en buen estado funcional > 1 año, se recomienda CABG para reducir el riesgo de hospitalización por causas cardiovasculares y de muerte prematura por causas cardiovasculares	I	B	191
<i>Alternativa a la CABG:</i> Se puede considerar el ICP como alternativa a la CABG en las categorías anteriores de pacientes no aptos para cirugía	IIb	C	—
NO se recomiendan la CABG ni el ICP para pacientes sin angina y sin miocardio viable	III	C	—

CABG: cirugía de revascularización coronaria; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardiaca; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; VI: ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.



El equilibrio beneficio-riesgo de la CABG en pacientes sin angina/isquemia o sin miocardio viable sigue siendo dudoso. Los pacientes con más del 10% del miocardio del VI disfuncional pero viable son más propensos a beneficiarse con la revascularización miocárdica (y aquellos con  $\leq 10\%$  son menos propensos a obtener beneficio), aunque esta forma de selección de los pacientes para la revascularización no está probada. Se pueden utilizar varias técnicas no invasivas para evaluar la viabilidad miocárdica (tabla 7). Las imágenes nucleares tienen una sensibilidad elevada, mientras que las técnicas que evalúan la reserva contráctil cuentan con menos sensibilidad pero son más específicas. La RMC es excelente para evaluar el grado de extensión transmural de la cicatriz, pero no es mejor para detectar viabilidad o predecir la recuperación del movimiento de la pared.

Un equipo cardiaco que incluya a un especialista en IC debe encargarse de decidir entre intervención coronaria percutánea y CABG, con base en el alcance de la EAC, lo completa que se espera que sea la revascularización, la enfermedad valvular asociada y la presencia de comorbilidades.

## 13.2. Reconstrucción ventricular

Se desconoce el valor de la reconstrucción ventricular quirúrgica durante la cual el tejido cicatricial se retira de la pared del VI para restaurar la forma y el volumen del VI más fisiológicos. El estudio STICH no demostró que fuera beneficiosa<sup>246</sup>. Esta técnica no se recomienda para uso habitual, y se comenta más detalladamente en las guías de revascularización<sup>71</sup>. No se recomiendan los dispositivos de contención externos.

## 13.3. Cirugía valvular

La cardiopatía valvular puede causar o empeorar la IC. Esta sección aborda brevemente los problemas especialmente relevantes a la IC, y para más información se remite al lector a las guías recientes sobre enfermedad valvular de la ESC/*European Association for Cardio-Thoracic Surgery*<sup>247</sup>.

### 13.3.1. Estenosis aórtica

La preocupación principal en pacientes con disfunción sistólica del VI es la entidad de estenosis aórtica de «bajo flujo, bajo gradiente» (área valvular  $< 1 \text{ cm}^2$ , FE  $< 40\%$ , gradiente medio  $< 40 \text{ mmHg}$ ), puesto que unos pueden tener estenosis aórtica grave y otros una «pseudostenosis aórtica» (donde el bajo flujo en la válvula aórtica no se debe a una obstrucción fija grave, sino al bajo volumen sistólico). En estos sujetos, el ecocardiograma de estrés con dobutamina en dosis bajas puede ayudar a diferenciar entre los dos tipos de pacientes y ofrecer información sobre la reserva contráctil, que tiene una importancia pronóstica. En pacientes con estenosis aórtica grave y FE baja, los sujetos con reserva contráctil tienen menos mortalidad operativa y mejor pronóstico a largo plazo.

Si el gradiente medio es  $> 40 \text{ mmHg}$ , teóricamente no hay un límite inferior de FE para el reemplazo de la válvula aórtica de pacientes sintomáticos con estenosis aórtica grave. No obstante, la recuperación sustancial de la función del VI sólo es probable cuando la FE baja se debe a una poscarga excesiva y no a la cicatriz.

Se debe optimizar el tratamiento médico, aunque los vasodilatadores (IECA, ARA-II, inhibidores de la renina, BCC, hidralazina y nitratos) pueden causar hipotensión sustancial en pacientes con estenosis aórtica grave, y se deben utilizar sólo con mucha precaución. La optimización del tratamiento no debería posponer la toma de decisiones quirúrgicas. Para pacientes no aptos médicamente para la cirugía

(p. ej., debido a enfermedad pulmonar grave), se debe considerar la sustitución de válvula aórtica mediante técnicas transcáteter<sup>248,249</sup>.

### 13.3.2. Regurgitación aórtica

La reparación o sustitución de la válvula aórtica se recomienda en todos los pacientes sintomáticos con IC y en pacientes asintomáticos con regurgitación aórtica grave y FE  $< 50\%$ , que por lo demás serían aptos para cirugía. La cirugía también debe considerarse para pacientes con regurgitación aórtica grave y diámetro diastólico final del VI  $> 70 \text{ mm}$  o diámetro sistólico final  $> 50 \text{ mm}$  (o  $> 25 \text{ mm/m}^2$  de superficie corporal afectada caso de tener poca estatura)<sup>31</sup>. La cirugía está indicada para reducir el riesgo de muerte, y la IC y la función del VI normalmente mejoran tras la reparación de la válvula aórtica.

Es importante no confundir la incompetencia aórtica de leve a moderada secundaria a la dilatación del VI con la dilatación y disfunción sistólica del VI secundarias a una regurgitación aórtica grave primaria.

### 13.3.3. Regurgitación mitral

La evaluación de la regurgitación mitral es compleja, especialmente en pacientes con disfunción sistólica (y la evaluación de la función sistólica es complicada en caso de regurgitación mitral) (véase la sección 4.1). Es crucial distinguir entre regurgitación mitral primaria y secundaria (véase a continuación).

Al recomendar la cirugía, se deben tener en cuenta síntomas, edad, FA concurrente, función sistólica del VI baja, hipertensión pulmonar y la idoneidad de la válvula para la reparación, que son los factores predictivos más importantes del resultado postoperatorio.

#### *Regurgitación mitral primaria (orgánica)*

En la regurgitación mitral primaria por valvas flotantes, un diámetro sistólico final del VI  $\geq 40 \text{ mm}$  se asocia con mayor mortalidad si el paciente es tratado médica o quirúrgicamente. Cuando la FE es  $< 30\%$ , una reparación quirúrgica duradera puede mejorar los síntomas, aunque se desconoce su efecto en la supervivencia. En este caso, la decisión de operar debe tener en cuenta la respuesta al tratamiento médico, las comorbilidades y la probabilidad de que se pueda reparar (en vez de sustituir) la válvula.

#### *Regurgitación mitral secundaria*

Se debe a que el agrandamiento y la remodelación del VI conllevan un menor cierre de la valva. Un tratamiento médico efectivo que provoque una remodelación inversa del VI puede reducir la regurgitación mitral funcional, y se debe hacer todo lo posible para optimizar el tratamiento médico en estos pacientes.

La regurgitación mitral isquémica es un tipo particular de regurgitación mitral secundaria que puede ser más adecuada para la reparación quirúrgica. Puesto que a menudo se trata de un trastorno dinámico, la prueba de esfuerzo es importante en esta evaluación. Un aumento del orificio regurgitante eficaz ( $\geq 13 \text{ mm}^2$ ) inducido por el ejercicio se asocia con peor pronóstico. La cirugía coronaria y valvular combinada debe considerarse en pacientes sintomáticos con disfunción sistólica del VI, arterias coronarias adecuadas para revascularización y evidencia de viabilidad. Entre los factores predictivos del fracaso tardío de la reparación valvular, se incluyen mucha distancia interpapilar, intensa tracción de la valva mitral posterior y marcada dilatación del VI (diámetro diastólico final del VI  $> 65 \text{ mm}$ ). En este tipo de pacientes, puede ser aconsejable sustituir la válvula mitral, en vez de repararla. En caso de FA, puede considerarse la ablación auricular y el cierre del apéndice auricular izquierdo en el momento de la cirugía valvular mitral.

El papel de la cirugía valvular mitral aislada en pacientes con regurgitación mitral funcional grave y disfunción sistólica del VI grave no revascularizables o con miocardiopatía no isquémica es cuestionable, y en la mayoría de los pacientes se prefiere el tratamiento médico convencional y con dispositivo. En determinados casos, se puede considerar la reparación para evitar o posponer el trasplante.

En pacientes con indicación de reparación valvular pero considerados inoperables o con riesgo quirúrgico inaceptablemente elevado, se puede considerar la reparación percutánea borde a borde para mejorar los síntomas<sup>250</sup>.

### 13.4. Trasplante cardiaco

El trasplante cardiaco es un tratamiento aceptable para la IC terminal<sup>251,252</sup>. Aunque nunca se han realizado ensayos controlados, hay consenso en que el trasplante, siempre que se aplique un criterio de selección adecuado, mejora significativamente la supervivencia, la capacidad de ejercicio, la calidad de vida y la reincorporación laboral en comparación con el tratamiento convencional.

Aparte de la escasez de donantes de corazón, los principales obstáculos al trasplante son consecuencia de la poca efectividad y las complicaciones del tratamiento inmunosupresor a largo plazo (rechazo mediado por anticuerpos, infección, hipertensión, insuficiencia renal, malignidad y vasculopatía de la arteria coronaria). Las indicaciones y contraindicaciones del trasplante de corazón se resumen en la tabla 23.

### 13.5. Soporte circulatorio mecánico

SCM es un término general que describe una serie de tecnologías diferentes utilizadas para ofrecer asistencia, tanto a corto como a largo plazo, a los pacientes con IC crónica o ICA. Se ha utilizado una variedad de términos para describir el uso de estas tecnologías (tabla 24)<sup>211,253</sup>. Se tiene más experiencia con el SCM en la IC terminal inicialmente como puente a trasplante (BTT), pero más recientemente como tratamiento de destino (TD).

#### 13.5.1. Insuficiencia cardiaca terminal

Para pacientes seleccionados con IC terminal, el trasplante sigue siendo el tratamiento de referencia, con buena supervivencia a largo plazo. No obstante, debido al creciente número de pacientes con IC terminal, la escasa donación de órganos y los avances tecnológicos, el SCM con un dispositivo de asistencia del VI (DAVI) o dispositivo de asistencia biventricular (BiVAD) se considera cada vez más como alternativa para algunos de estos sujetos. Al principio, el SCM se utilizaba como BTT a corto plazo (tabla 24), pero ahora se utiliza a largo plazo, como «tratamiento de destino» (TD), en pacientes no aptos para el trasplante. Los dispositivos de asistencia ventricular a la larga podrían generalizarse más como alternativa al trasplante, ya que los actuales índices de supervivencia de 2 a 3 años de pacientes cuidadosamente seleccionados que reciben los últimos dispositivos de flujo continuo son mucho mejores que sólo con el tratamiento médico<sup>254,255</sup>. Los pacientes que reciben estos dispositivos también tienen un índice de supervivencia postrasplante similar que quienes no necesitan puente. No obstante, a pesar de las mejoras tecnológicas, la hemorragia, la tromboembolia (que puede causar ACV), la infección y el fracaso del dispositivo siguen siendo problemas significativos; estos problemas, más el elevado coste de los dispositivos y del implante, han impedido que se utilice más. Se recomienda que tales dispositivos únicamente se implanten y se manejen en centros terciarios para la atención de la IC, con médicos y cirujanos formados y especializados en IC. Lo ideal es que estos centros también realicen los trasplantes.

**Tabla 23**

Trasplante cardiaco: indicaciones y contraindicaciones

Pacientes que considerar	Insuficiencia cardiaca terminal con síntomas graves, mal pronóstico y sin alternativas de tratamiento restantes
	Motivados, bien informados y emocionalmente estables
	Capaces de cumplir con el tratamiento intensivo requerido tras la operación
Contraindicaciones	Infección activa
	Enfermedad periférica arterial o cerebrovascular grave
	Abuso actual de alcohol o estupefacientes
	Tratado de cáncer en los últimos 5 años
	Úlcera péptica no cicatrizada
	Tromboembolia reciente
	Insuficiencia renal significativa (p. ej., aclaramiento de creatinina < 50 ml/min)
	Enfermedad hepática significativa
	Enfermedad sistémica con afección multiorgánica
	Otra comorbilidad grave con mal pronóstico
	Inestabilidad emocional o enfermedad mental no tratada
	Resistencia vascular pulmonar alta y fija (> 4-5 UW y gradiente transpulmonar medio > 15 mmHg)

IC: insuficiencia cardiaca.

En algunos pacientes, la remodelación inversa del VI y la mejora funcional durante el SCM permiten extraer los dispositivos de asistencia ventricular («puente a la recuperación» [BTR]). Este resultado puede darse en algunos pacientes con miocardiopatía no isquémica, pero es más probable en pacientes con una causa de IC aguda y fulminante, pero reversible, como miocarditis aguda<sup>256</sup>. Otro concepto es utilizar el SCM para permitir la recuperación de la disfunción de los órganos finales, el denominado «puente a ser candidato» (BTC), que podría permitir a los pacientes no aptos serlo para el trasplante. Se puede ser necesario tomar la difícil decisión de descartar el SCM si el paciente no es apto y no es posible el TD.

Habitualmente, los pacientes con IC terminal considerados para SCM reciben soporte inotrópico continuo (tabla 25)<sup>211,253,257</sup>. La evaluación de la función ventricular derecha es crucial, puesto que la

**Tabla 24**

Términos que describen varios usos del soporte circulatorio mecánico (SCM)

Puente a la decisión (BTD)	Uso de SCM para mantener la vida hasta que se pueda completar la evaluación clínica y evaluar las opciones terapéuticas adicionales para pacientes con colapso circulatorio agudo farmacorresistente y riesgo de muerte inmediata
Puente a ser candidato (BTC)	Uso de SCM para mejorar la función de los órganos diana y conseguir que un paciente no apto para trasplante lo sea
Puente al trasplante (BTT)	Uso de SCM para mantener con vida hasta que haya disponible un donante de órganos al paciente con alto riesgo de muerte antes del trasplante
Puente a la recuperación (BTR)	Uso de SCM para mantener al paciente con vida hasta que la función cardiaca intrínseca se recupere lo suficiente para quitar el SCM
Tratamiento de destino (DT)	Uso de SCM a largo plazo como alternativa al trasplante en pacientes con insuficiencia cardiaca terminal no aptos para trasplante

SCM: soporte circulatorio mecánico.

**Tabla 25**

Pacientes potencialmente aptos para la implantación de un dispositivo de asistencia ventricular

Pacientes con más de 2 meses de síntomas intensos a pesar del óptimo tratamiento médico y con dispositivo y más de una de las siguientes características:

- FEVI < 25% y, caso de medirse, VO<sub>2</sub> máximos < 12 ml/kg/min
- ≥ 3 hospitalizaciones por IC en los últimos 12 meses sin factor precipitante evidente
- Dependencia de inotrópicos i.v.
- Disfunción progresiva de los órganos diana (empeoramiento de la función renal o hepática) debida a perfusión reducida y no a una inadecuada presión de llenado ventricular (PCWP ≥ 20 mmHg y PAS ≤ 80-90 mmHg o CI ≤ 2 l/min/m<sup>2</sup>)
- Función ventricular derecha en fase de deterioro

CI: índice cardiaco; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; PAS: presión arterial sistólica; PCWP: presión capilar pulmonar en cuña.

insuficiencia ventricular derecha posoperatoria aumenta considerablemente la mortalidad perioperatoria y reduce la supervivencia antes y después del trasplante. Por consiguiente, debe considerarse el soporte BiVAD, en lugar del DAVI, para el BTT en pacientes con insuficiencia biventricular o en alto riesgo de insuficiencia del ventrículo derecho tras implante de DAVI. Es preferible derivar antes de que aparezca la insuficiencia del ventrículo derecho. De hecho, la implantación precoz de un dispositivo de asistencia ventricular en pacientes no tan graves (p. ej., con FE del 25% y consumo máximo de oxígeno < 12 ml/kg/min, que sólo precisan soporte inotrópico intermitente) y antes de que sobrevenga un fallo multiorgánico o del ventrículo derecho arroja mejores resultados quirúrgicos.

Los pacientes con infección activa, insuficiencia renal, pulmonar o hepática grave o estado neurológico incierto tras parada cardiaca o debido a shock cardiogénico no suelen ser aptos para BTT o TD, pero pueden serlo para BTC.

### 13.5.2. Insuficiencia cardiaca aguda

Además de los dispositivos de asistencia ventricular, se pueden utilizar otras formas de SCM temporales a corto plazo en pacientes con ICA seleccionados, como BCIA, otro soporte cardiaco percutáneo u OMEC.

#### Recomendaciones para la implantación quirúrgica de DAVI en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
Se recomienda DAVI o BiVAD en determinados pacientes <sup>d</sup> con IC terminal a pesar del óptimo tratamiento farmacológico y con dispositivo, por lo demás candidatos aptos para trasplante cardiaco, para mejorar los síntomas y reducir el riesgo de hospitalización por IC por empeoramiento de esta y el riesgo de muerte prematura en espera de trasplante	I	B	254, 255, 258
Se debe considerar un DAVI para pacientes sumamente seleccionados <sup>d</sup> con IC terminal a pesar del óptimo tratamiento farmacológico y con dispositivo y no aptos para trasplante cardiaco, pero con esperanza de vida en buen estado funcional > 1 año, para mejorar los síntomas y reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura	IIa	B	254

BiVAD: dispositivo de asistencia biventricular; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardiaca.

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.

<sup>d</sup>Véase el texto y la tabla 25.

Además de los usos ya descritos, el SCM, especialmente la OMEC, puede utilizarse como un BTD en pacientes con IC en deterioro rápido y agudo en los que no ha sido posible una evaluación completa y que fallecerán si no se implanta un SCM. No obstante, puede ser necesario tomar la difícil decisión de descartar el SCM si el paciente no es apto para cirugía correctiva convencional o SCM a más largo plazo.

## 14. TRATAMIENTO HOLÍSTICO QUE INCLUYA EJERCICIO FÍSICO Y PROGRAMAS DE TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIOS, CONTROL DEL PACIENTE Y CUIDADOS PALIATIVOS

Las intervenciones quirúrgicas no farmacológicas y sin dispositivo utilizadas en el manejo de la IC (IC-FER e IC-FEP) se resumen en tablas 26 y 27. La Asociación de Insuficiencia Cardiaca ha publicado recomendaciones prácticas detalladas sobre su uso<sup>259</sup>. De la mayoría de ellas no hay evidencia de que mejoren la mortalidad o la morbilidad, y algunos de los abordajes más habituales pueden no ser beneficiosos, como recomendar restricciones de sodio y asesoramiento sobre el autocuidado<sup>260,261</sup>. Es por esto que a estas intervenciones no se les ha otorgado una recomendación con un nivel de evidencia. Las excepciones son la implementación de cuidados en un marco multidisciplinario y ejercicio físico, que a continuación se trata.

#### Recomendaciones para la prescripción de ejercicio físico y manejo multidisciplinario

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>	Ref <sup>c</sup>
Se recomienda fomentar el ejercicio aeróbico regular en pacientes con insuficiencia cardiaca para mejorar la capacidad funcional y los síntomas	I	A	262, 263
Se recomienda que los pacientes con insuficiencia cardiaca participen en un programa de manejo multidisciplinario para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca	I	A	236, 259, 264

<sup>a</sup>Tipo de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>Referencias.

### 14.1. Ejercicio físico

Varias revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios a pequeña escala han revelado que la preparación física mediante ejercicio físico mejora la tolerancia a este, la calidad de vida relacionada con la salud y los índices de hospitalización de los pacientes con IC. Recientemente, un solo estudio aleatorizado y controlado a gran escala (HF-ACTION) investigó los efectos del ejercicio físico en 2.331 pacientes relativamente jóvenes (media de edad, 59 años) médicamente estables y con síntomas de leves a moderadamente graves (clase II de la NYHA, 63%; clase III de la NYHA, 35%) y FE ≤ 35%<sup>262</sup>. La intervención se componía de 36 sesiones supervisadas en los 3 meses iniciales, seguidas de entrenamiento en el hogar. El seguimiento medio fue de 30 meses. En un análisis ajustado, el ejercicio físico resultó en un descenso del 11% en el resultado primario compuesto de muerte por todas las causas u hospitalización por todas las causas (p no ajustada = 0,13; p ajustada = 0,03). También hubo una RRR del 15% en un resultado secundario compuesto de muerte cardiovascular u hospitalización por IC (p no ajustada = 0,06; p ajustada = 0,03). No hubo reducción de la mortalidad y no se plantearon cuestiones de seguridad. La adherencia al ejercicio bajó sustancialmente tras el periodo de ejercicio supervisado.

**Tabla 26**

Características y componentes de los programas de manejo para pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección baja y conservada

Características	Se debe emplear un abordaje multidisciplinario (cardiólogos, médicos de atención primaria, enfermeras, farmacéuticos, etc.)
	Se debe dirigir a pacientes sintomáticos con alto riesgo
	Debe incluir a personal competente y profesionalmente capacitado
Componentes	Manejo médico y con dispositivos optimizado
	Educación adecuada para el paciente, con énfasis especial en la adherencia y el autocuidado
	Involucrar al paciente en el control de los síntomas y el uso flexible de diuréticos
	Seguimiento después del alta hospitalaria (visitas en casa y/o clínicas regulares; posible apoyo telefónico o monitorización a distancia)
	Mayor acceso a la sanidad (a través de seguimiento en persona y por contacto telefónico; posible monitorización a distancia)
	Fácil acceso a los cuidados durante los episodios de descompensación
	Evaluación e intervención adecuada en respuesta a un aumento del peso inexplicable, estado nutricional, estado funcional, calidad de vida y hallazgos de laboratorio
	Acceso a opciones de tratamiento avanzadas
Provisión de apoyo psicosocial a pacientes, y familiares y cuidadores	

Colectivamente, las pruebas indican que el entrenamiento físico es beneficioso para la IC, aunque los ancianos típicos no participaron en muchos estudios y no hay certeza de la óptima «prescripción» de ejercicio. Además, el único ensayo a gran escala reveló un efecto límite del tratamiento, que sólo se obtuvo con una intervención muy intensiva que quizá no sería práctico proporcionar en todos los centros. El ejercicio físico se aborda con más detalle en un reciente documento de consenso de la *Heart Failure Association*<sup>263</sup>.

#### 14.2. Organización de programas de cuidado y tratamiento multidisciplinarios

El objetivo del manejo de la IC es ofrecer un sistema de cuidado «único» que abarca a la comunidad y los hospitales, para garantizar que el manejo de todos los pacientes es óptimo desde el principio hasta el final de su experiencia médica. La *Heart Failure Association* ha publicado los estándares de cuidados que los pacientes con IC deberían esperar<sup>236</sup>. Para alcanzar este objetivo, otros servicios, como rehabilitación cardiaca y cuidados paliativos, deben estar integrados en la atención general de los pacientes con IC. Los programas de manejo multidisciplinarios son fundamentales para ofrecer este paquete completo de cuidados, diseñados para mejorar los resultados mediante un seguimiento estructurado con educación del paciente, optimización del tratamiento médico, apoyo psicosocial y mejoras en acceso al cuidado<sup>264</sup>. La clave del éxito de estos programas es la coordinación del cuidado en el ámbito de la IC y por toda la cadena de cuidados ofrecida por los distintos servicios del sistema de atención sanitaria. Esto requiere la estrecha colaboración entre los médicos de IC (cardiólogos y enfermeras de IC) y expertos en profesiones sanitarias aliadas, como farmacéuticos, dietistas, fisioterapeutas, psicólogos, médicos de atención primaria y trabajadores sociales. Aunque el contenido y la estructura de los programas de manejo de la IC pueden variar entre países y centros médicos, se recomiendan los componentes mostrados en las tablas 26 y 27.

#### 14.3. Medición seriada de péptido natriurético

Las concentraciones de péptido natriurético elevadas se asocian con mal pronóstico, y la caída de la concentración de péptidos guarda correlación con mejor pronóstico. No obstante, varios estudios aleatorizados y controlados que evaluaron el tratamiento guiado por péptidos natriuréticos (intensificando el tratamiento para reducir los

péptidos) han dado resultados conflictivos<sup>265</sup>. Según las guías, no está claro que el resultado utilizando este abordaje sea mejor que simplemente optimizar el tratamiento (combinaciones y dosis de fármacos, dispositivos).

#### 14.4. Monitorización a distancia (con dispositivo implantado)

No se ha demostrado que el manejo adaptado en respuesta a la monitorización de la impedancia torácica (como indicador indirecto del líquido intratorácico) mejore los resultados<sup>266</sup>. El tratamiento ajustado en respuesta a la presión de la arteria pulmonar medido por un dispositivo de monitorización implantado redujo la hospitalización por IC en un estudio aleatorizado y controlado<sup>267</sup>, pero la aplicabilidad general de este abordaje está por determinar y todavía no es posible establecer recomendaciones.

#### 14.5. Monitorización a distancia (sin dispositivo implantado)

No se conoce el abordaje óptimo de la monitorización no invasiva a distancia, y los estudios aleatorizados y controlados llevados a cabo hasta la fecha han aportado resultados contradictorios y todavía no respaldan una recomendación de las guías<sup>268</sup>.

#### 14.6. Asistencia telefónica estructurada

Aunque un metaanálisis de estudios aleatorizados y controlados indica que la asistencia telefónica estructurada además del cuidado convencional puede reducir el riesgo de hospitalización de los pacientes con IC, pocos ensayos individuales han mostrado tal beneficio y las pruebas no son los suficientemente sólidas para respaldar una recomendación de las guías<sup>268,269</sup>.

#### 14.7. Cuidados paliativos/terminales

La IC es una enfermedad de curso impredecible y suele ser difícil identificar en qué momento concreto pensar en cuidados paliativos. Las características que deberían motivar la consideración de cuidados paliativos se muestran en las tablas 28 y 29. En ese momento del

**Tabla 27**

Temas esenciales que hay que tratar al educar al paciente, así como las habilidades y conductas de autocuidado relacionados con ellos que se debe enseñar

Tema educativo	Facultades y conductas de autocuidado del paciente
Definición y etiología	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comprender la causa de la insuficiencia cardiaca y por qué ocurren los síntomas</li> </ul>
Pronóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comprender los factores pronósticos importantes y tomar decisiones realistas</li> </ul>
Control de los síntomas y autocuidado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Controlar y reconocer los signos y síntomas</li> <li>Anotar el peso cada día y reconocer un rápido aumento de peso</li> <li>Saber cómo y cuándo ponerse en contacto con los servicios sanitarios</li> <li>En caso de que aumenten la disnea o el edema o haya un aumento de peso repentino e inesperado &gt; 2 kg en 3 días, los pacientes pueden aumentar su dosis de diurético y/o alertar a su equipo médico</li> <li>Utilizar terapia diurética flexible en caso de ser la apropiada y recomendada tras una educación adecuada y la provisión de instrucciones detalladas</li> </ul>
Tratamiento farmacológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comprender indicaciones, dosificación y efectos de los fármacos</li> <li>Reconocer los efectos secundarios comunes de cada uno de los fármacos prescritos</li> </ul>
Adherencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comprender la importancia de seguir las recomendaciones terapéuticas y mantener la motivación para seguir el plan de tratamiento</li> <li>La restricción de sodio puede ayudar a controlar los síntomas y signos de congestión en pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática de clase III y IV</li> </ul>
Dieta	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evitar el consumo excesivo de líquidos: se puede considerar la restricción de líquidos a 1,5-2 l/día en pacientes con insuficiencia cardiaca grave para aliviar los síntomas y la congestión. La restricción de líquidos hipotónicos puede mejorar la hiponatremia. La restricción de líquidos en sistemáticamente todos los pacientes con síntomas leves-moderados probablemente no sea beneficiosa. La restricción de líquidos basada en el peso (30 ml/kg peso corporal, 35 ml/kg si el peso corporal es &gt; 85 kg) puede causar menos sed</li> <li>Seguimiento y prevención de desnutrición</li> <li>Seguir una dieta equilibrada u mantener un peso saludable (véase la sección 11)</li> </ul>
Alcohol	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consumo moderado de alcohol: se recomienda la abstinencia para pacientes con miocardiopatía inducida por el alcohol. De lo contrario, se aplican las guías habituales sobre consumo de alcohol (2 unidades por día los varones o 1 unidad por día las mujeres). 1 unidad consiste en 10 ml de alcohol puro (p. ej., 1 copa de vino, 1/2 pinta de cerveza, 1 medida de licor)</li> </ul>
Tabaquismo y fármacos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dejar de fumar y de tomar drogas ilegales</li> </ul>
Ejercicio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comprender los beneficios del ejercicio</li> <li>Practicar ejercicio físico con regularidad</li> <li>Sentirse seguro y cómodo con la actividad física</li> </ul>
Viajes y ocio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Preparar actividades de viaje y ocio según la capacidad física</li> <li>Al viajar, llevar un informe escrito de la historia clínica y el régimen de medicación actual y llevar medicación extra. Controlar y adaptar el consumo de líquidos especialmente durante los vuelos y en climas calurosos. Tener cuidado con las reacciones adversas a ciertos medicamentos (p. ej., amiodarona) con la exposición al sol</li> </ul>
Actividad sexual	<ul style="list-style-type: none"> <li>No tener inquietudes respecto a mantener relaciones sexuales y trasladar cualquier problema a un profesional sanitario. Los pacientes estables pueden llevar una actividad sexual normal que no origine síntomas en exceso. Para el tratamiento de la disfunción eréctil, véase la sección 11.10</li> </ul>
Inmunización	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inmunizarse contra la gripe y la enfermedad neumocócica según las directrices y la práctica locales</li> </ul>
Trastornos del sueño y la respiración	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reconocer comportamientos preventivos tales como perder peso en pacientes con obesidad, dejar de fumar y abstenerse de alcohol</li> <li>Conocer las opciones de tratamiento si corresponde</li> </ul>
Aspectos psicosociales	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comprender que los síntomas depresivos y la disfunción cognitiva son comunes en pacientes con insuficiencia cardiaca y lo importante del apoyo social</li> <li>Conocer las opciones de tratamiento si corresponde</li> </ul>

curso de la enfermedad, hay que centrarse en mejorar la calidad de vida, controlar los síntomas, detectar y tratar precozmente los episodios de deterioro y perseguir un abordaje holístico para el cuidado del paciente, que abarque el bienestar físico, psicológico, social y espiritual. Se requiere la cooperación entre el servicio especializado en cuidados paliativos y el equipo de IC o el médico de atención primaria, y un método de atención compartida, para abordar y coordinar de manera óptima el cuidado del paciente. Los cuidados paliativos se analizan en detalle en un documento con posturas al respecto de la *Heart Failure Association*<sup>270</sup>.

## 15. FALTA DE PRUEBAS

A menudo los médicos encargados de manejar a los pacientes con IC deben tomar decisiones terapéuticas sin pruebas adecuadas

ni consenso de expertos. A continuación se incluye una lista de cuestiones comunes y seleccionadas que hay que abordar en futuros estudios clínicos.

### 15.1. Diagnóstico

El diagnóstico de la IC-FEP sigue siendo un reto especial y se desconoce cuál es el abordaje óptimo que incorpora síntomas, signos, imágenes, biomarcadores y otras exploraciones.

*Imágenes obtenidas mediante strain/speckle tracking:* ¿valor en la evaluación diagnóstica y pronóstica de la IC-FER y la IC-FEP?

*Prueba de esfuerzo diastólica:* ¿valor en el diagnóstico de la IC-FEP?



**Tabla 28**

Pacientes para los que se debe considerar para cuidados paliativos

- Hospitalizaciones frecuentes u otros episodios de descompensación grave pese al tratamiento optimizado
- El trasplante cardiaco y el soporte circulatorio mecánico están descartados
- Mala calidad de vida crónicamente con síntomas de clase IV de la NYHA
- Caquexia cardiaca/albúmina sérica baja
- Dependencia para la mayoría de las actividades de la vida diaria
- Pacientes considerados al final de la vida

NYHA: *New York Heart Association*.

## 15.2. Comorbilidad

Se desconoce la seguridad a largo plazo y la eficacia de muchos tratamientos para las comorbilidades, pero son de gran interés e importancia.

*Anemia:* ¿agentes estimuladores de la eritropoyesis, hierro?

*Depresión:* ¿inhibidores de la recaptación de la serotonina selectivos, terapia cognitiva?

*DM:* ¿metformina, agonistas/análogos de GLP-1, inhibidores intravenosos de la DPP, inhibidores del SGLT-2?

*Trastornos respiratorios del sueño:* ¿terapias con CPAP?

## 15.3. Tratamiento no farmacológico ni intervencionista

*Restricción de sal:* ¿es efectivo y seguro?

*Caquexia cardiaca:* ¿hay un tratamiento efectivo y seguro?

## 15.4. Tratamiento farmacológico

*Digoxina:* ¿eficacia y seguridad en la era moderna del tratamiento farmacológico y el tratamiento con dispositivo?

*Hidralazina e ISDN:* ¿eficacia y seguridad en pacientes que no son de raza negra?

*Inhibición de la renina:* ¿es una alternativa eficaz y segura a los IECA o como suplemento de estos?

*Nuevos anticoagulantes orales:* ¿eficacia y seguridad en comparación con ácido acetilsalicílico en pacientes en ritmo sinusal?

*Clopidogrel y otros nuevos agentes antiplaquetarios:* ¿eficacia y seguridad en comparación con ácido acetilsalicílico en pacientes en ritmo sinusal?

*Inhibidores duales del receptor de la angiotensina/neprilisina:* ¿eficacia y seguridad en comparación con IECA?

**Tabla 29**

Componentes clave del servicio de cuidados paliativos

- Evaluación frecuente de las necesidades físicas, psicológicas y espirituales del paciente
- Centrado en aliviar completamente los síntomas de la IC y otras comorbilidades
- Planificación de cuidados avanzada, teniendo en cuenta las preferencias sobre el lugar de muerte y reanimación (puede incluir la desactivación del DAI)

DAI: desfibrilador automático implantable; IC: insuficiencia cardiaca.

## 15.5. Dispositivos

*TRC:* todavía se desconoce la eficacia y seguridad de la TRC en ciertos grupos de pacientes:

- ¿Pacientes con QRS normal pero con disincronía ecocardiográfica?
- ¿Pacientes con RBBB e IVCD?
- ¿Pacientes con AF?

*DAVI:* la seguridad y la eficacia a largo plazo de los DAVI como alternativa al trasplante cardiaco o el tratamiento médico sigue por determinar.

*Monitorización a distancia:* la seguridad y la eficacia a largo plazo de varias estrategias de monitorización a distancia disponibles sigue por determinar.

## 15.6. Insuficiencia cardiaca aguda

El tratamiento de la ICA todavía se basa excesivamente en opiniones, y se presta poca atención a las evidencias que deben guiar dicho tratamiento.

*Nitratos intravenosos:* la eficacia y la seguridad siguen por determinar.

*Levosimendán:* la eficacia y la seguridad siguen por determinar.

*Omecamtiv mecarbil:* ¿es efectivo y seguro?

*Ultrafiltración:* se desconoce su eficacia y su seguridad.

## 15.7. Cuidados terminales

¿Cuál es el paquete de cuidados paliativos óptimo?

¿Cuándo se deben iniciar los cuidados paliativos?

El texto del CME «Guías Europeas sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012) está acreditado por el *European Board for Accreditation in Cardiology* (EBAC). El EBAC trabaja según las normas de calidad del *European Accreditation Council for Continuing Medical Education* (EACCME), que es una institución perteneciente a *European Union of Medical Specialists* (UEMS). De acuerdo con las guías de EBAC/EACCME, todos los autores que participan en este programa han declarado posibles conflictos de intereses que pudieran dar origen a sesgos en el artículo. El Comité Organizador es responsable de asegurar que todos los conflictos de intereses potenciales pertinentes al programa sean declarados a los participantes antes de las actividades del CME.

Las preguntas del CME sobre este artículo están disponibles en: *European Heart Journal* ([http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupme\\_node;ehj](http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupme_node;ehj)) y Sociedad Europea de Cardiología (<http://www.escardio.org/guidelines>).

## BIBLIOGRAFÍA

- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail.* 2008; 10:933–89.
- Davie AP, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM.* 1997;90:335–9.
- Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, Mant D, McManus RJ, Holder R, Deeks J, Fletcher K, Qume M, Sohanpal S, Sanders S, Hobbs FD. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess.* 2009;13:1–207, iii.
- Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, van Velzen E, Wielders JP, Zuihthoff NP, Rutten FH, Hoes AW. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:518–27.
- Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev.* 2006;11:95–107.
- Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KG, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE, Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation.* 2011;124:2865–73.
- Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J.* 2011;32:670–9.
- Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbely A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. 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.
- Marwick TH, Raman SV, Carro I, Bax JJ. Recent developments in heart failure imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3:429–39.
- Paterson DJ, O'Meara E, Chow BJ, Ukkonen H, Beanlands RS. Recent advances in cardiac imaging for patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol.* 2011;26:132–43.
- McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2010;362:228–38.
- Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA.* 2011;306:1669–78.
- Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, Roger VL. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1695–702.
- Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA.* 2003;290:2174–81.
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93:1137–46.
- Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, Camm AJ, Ellinor PT, Gollub M, Hamilton R, Hershberger RE, Judge DP, Le Marec H, McKenna WJ, Schulze-Bahr E, Semsarian C, Towbin JA, Watkins H, Wilde A, Wolpert C, Zipes DP. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm.* 2011;8:1308–39.
- Hogg K, Swedberg K, McMurray JJ. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:317–27.
- Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:18–28.
- Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J.* doi:10.1093/eurheartj/ehr254. Published online ahead of print 6 August 2011.
- Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. *Lancet.* 2011;378:704–12.
- 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.
- Stewart S, Ekman I, Ekman T, Oden A, Rosengren A. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3:573–80.
- Jhund PS, MacIntyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, Chalmers JW, Capewell S, McMurray JJ. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation.* 2009;119:515–23.
- Rutten FH, Moons KG, Cramer MJ, Grobbee DE, Zuihthoff NP, Lammers JW, Hoes AW. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ.* 2005;331:1379.
- Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:130–9.
- Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA, Maisel AS. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J.* 2006;151:999–1005.
- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:685–713; quiz 786–688.
- Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12:857–64.
- Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:381–96.
- Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagedornff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr.* 2010;11:307–32.
- Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagedornff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, Monin JL, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr.* 2010;11:223–44.
- Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, Varga A, Sicari R, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Zamorano JL, Derumeaux G, Kasprzak JD, Roelandt JR. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:893–905.
- Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, Edvardsen T, Smiseth OA, Estep JD. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011;4:220–7.
- Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr.* 2008;9:415–37.
- Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, Sutherland GR, McMurray JJ. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ.* 1996;312:222.
- Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, Calvin JE. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med.* 2002;112:437–45.
- Khunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2004;6:571–6.
- Madias JE. Why recording of an electrocardiogram should be required in every inpatient and outpatient encounter of patients with heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2011;34:963–7.
- Ewald B, Ewald D, Thakkinian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J.* 2008;38:101–13.
- Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. *Arch Intern Med.* 2004;164:1978–84.
- Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, Hardman SM, Dargie HJ, Cowie MR. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:537–41.
- Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, Cohen-Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, Di Somma S, Filippatos GS, Fonarow GC, Jourdain P, Komajda M, Liu PP, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen MS, Peacock WF, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy CW, Zannad F, Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:824–39.
- Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, Johnston JJ, Smellie WS, Duffy V, Cawley P. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract.* 2006;56:327–33.
- Yamamoto K, Burnett JC Jr, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail.* 2000;6:194–200.
- Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet.* 1997;350:1349–53.

46. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, Gardetto N, Garcia A, DeMaria A, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med.* 2001;111:274-9.
47. Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, Hardman SM, Grobbee DE, Cost B, Hoes AW. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart.* 2011;97: 959-63.
48. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail.* 2011;17:729-34.
49. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, Poulsen AH, Corell P, Hildebrandt P. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal proBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail.* 2005;11: S15-S20.
50. Nielsen OW, Rasmussen V, Christensen NJ, Hansen JF. Neuroendocrine testing in community patients with heart disease: plasma N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts morbidity and mortality stronger than catecholamines and heart rate variability. *Scand J Clin Lab Invest.* 2004;64:619-28.
51. Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Landsberg JW, Ponikowski P, Mockel M, Hogan C, Wu AH, Richards M, Clopton P, Filippatos GS, Di Somma S, Anand I, Ng L, Daniels LB, Neath SX, Christenson R, Potocki M, McCord J, Terracciano G, Kremastinos D, Hartmann O, von Haehling S, Bergmann A, Morgenthaler NG, Anker SD. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2062-76.
52. Schwitler J. Extending the frontiers of cardiac magnetic resonance. *Circulation.* 2008;118:109-12.
53. Gebker R, Schwitler J, Fleck E, Nagel E. How we perform myocardial perfusion with cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2007;9: 539-47.
54. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res.* 2011;4:416-24.
55. Leong DP, De Pasquale CG, Selvanayagam JB. Heart failure with normal ejection fraction: the complementary roles of echocardiography and CMR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3:409-20.
56. Myerson SG. Valvular and hemodynamic assessment with CMR. *Heart Fail Clin.* 2009;5:389-400, vi-vii.
57. Raman SV, Simonetti OP. The CMR examination in heart failure. *Heart Fail Clin.* 2009;5:283-300, v.
58. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2008;5:136-42.
59. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoo J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med.* 2008;359:2324-36.
60. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:2002-12.
61. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J, Solomon S, Spencer KT, St John Sutton M, Stewart W. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7:79-108.
62. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, Faletra FF, Franke A, Hung J, de Isla LP, Kamp O, Kasprzak JD, Lancellotti P, Marwick TH, McCulloch ML, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Pandian NG, Pellikka PA, Pepi M, Robertson DA, Sernan SK, Shirali GS, Sugeng L, Ten Cate FJ, Vannan MA, Zamorano JL, Zoghbi WA. EAE/ASE Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012; 13:1-46.
63. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelisa A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:165-93.
64. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1527-33.
65. Schwitler J, Arai AE. Assessment of cardiac ischaemia and viability: role of cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J.* 2011;32:799-809.
66. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitler J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2010;31:794-805.
67. Luchinger R, Schwitler J, Bruder O. Safety of CMR. En: Schwitler J, ed. *CMR Update* 2012. 2nd ed. Lausanne; p. 31-51. ISBN: 978-3-033-01674-3.
68. Bruder O, Schneider S, Nothnagel D, Pilz G, Lombardi M, Sinha A, Wagner A, Dill T, Frank H, van Rossum A, Schwitler J, Nagel E, Senges J, Sabin G, Sechtem U, Mahrholdt H. Acute adverse reactions to gadolinium-based contrast agents in CMR: multicenter experience with 17,767 patients. from the EuroCMR Registry. *J Am Coll Cardiol-Cardiovasc Imaging.* 2011;4:1171-6.
69. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2008;5:136-42.
70. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, McCarthy PA, Fearon WF. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009;360:213-24.
71. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlat C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schlij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2010;31:2501-2555.
72. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R. 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;28:3076-3093.
73. Arena R, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing is a core assessment for patients with heart failure. *Congest Heart Fail.* 2011;17:115-9.
74. Wedel H, McMurray JJ, Lindberg M, Wikstrand J, Cleland JG, Cornel JH, Dunselman P, Hjalmarson A, Kjekshus J, Komajda M, Kuusi T, Vanhaecke J, Waagstein F. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:281-91.
75. Allen LA, Felker GM, Pocock S, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Wang D, Yusuf S, Michelson EL, Granger CB. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:170-7.
76. Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, Zetterstrand S, Olofsson B, Michelson EL, Granger CB, Swedberg K, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *Lancet.* 2009;374:543-50.
77. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Wang D, Yusuf S, Michelson EL, Granger CB. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:40-7.
78. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB, Ostergren J, Michelson EL, Pieper KS, Granger CB. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27:65-75.
79. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, McKelvie R, McMurray J, Ptaszynska A, Zile MR, Demets D, Massie BM. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail.* 2011;4:27-35.
80. Ketchum ES, Levy WC. Establishing prognosis in heart failure: a multimarker approach. *Prog Cardiovasc Dis.* 2011;54:86-96.
81. 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.
82. Masson S, Latini R, Anand IS, Barlera S, Angelici L, Vago T, Tognoni G, Cohn JN. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:997-1003.
83. Wong M, Staszewsky L, Latini R, Barlera S, Volpi A, Chiang YT, Benza RL, Gottlieb SO, Kleemann TD, Rosconi F, Vandervoort PM, Cohn JN. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val-HeFT echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:970-5.
84. Ekman I, Cleland JG, Andersson B, Swedberg K. Exploring symptoms in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:699-703.
85. Packer M, Narahara KA, Elkayam U, Sullivan JM, Pearle DL, Massie BM, Creager MA. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of flosequinan in patients with chronic heart failure. Principal Investigators of the REFLECT Study. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:65-72.
86. Cowley AJ, Stainer K, Wynne RD, Rowley JM, Hampton JR. Comparison of the effects of captopril and enoximone in patients with severe heart failure: a placebo controlled double-blind study. *Int J Cardiol.* 1989;24:311-6.
87. 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.
88. 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.
89. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA.* 1995;273:1450-6.
90. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thygesen K, Uretsky BF. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation.* 1999; 100:2312-8.
91. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med.* 1992;327:685-691.
92. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999;353:9-13.
93. 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.
94. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J, El Allaf D, Vitovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL,



- Janosi A, Thorgeirsson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA*. 2000;283:1295-1302.
95. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;344: 1651-8.
  96. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL. 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.
  97. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA. 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.
  98. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med*. 1996;334:1349-55.
  99. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. 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.
  100. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364:11-21.
  101. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, Torp-Pedersen C, Ball S, Pogue J, Moye L, Braunwald E. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet*. 2000;355:1575-81.
  102. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs FD, Krum H, Maggioni A, McKelvie RS, Pina IL, Soler-Soler J, Swedberg K. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:710-21.
  103. Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001; 344:1659-67.
  104. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Lubsen J, Lutiger B, Metra M, Remme WJ, Torp-Pedersen C, Scherhag A, Skene A. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362:7-13.
  105. Krum H, Roecker EB, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Coats AJ, Katus HA, Fowler MB, Packer M. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS Study. *JAMA*. 2003;289: 712-8.
  106. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M, Jegou A, Bauer F, Trochu JN, Bouzomondo A, Tanguy ML, Lechat P. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. Interruption in patients with Congestive heart failure hospitalized for a decompensation episode. *Eur Heart J*. 2009;30: 2186-92.
  107. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348:1309-21.
  108. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. 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.
  109. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1414-1421.
  110. 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.
  111. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA. 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.
  112. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376:875-85.
  113. 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.
  114. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Francis JA, Harston WE, Tristani FE, Dunkman WB, Jacobs W, Francis GS, Flohr KH, for the Veterans Administration Cooperative Study Group. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med*. 1986;314:1547-52.
  115. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M, Bhat G, Goldman S, Fletcher RD, Doherty J, Hughes CV, Carson P, Cintron G, Shabetai R, Haakenson C. A comparison of enalapril with hydralazine-isorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325:303-10.
  116. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med*. 2004;351: 2049-57.
  117. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372:1223-30.
  118. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, Konstam MA, Riegger G, Klinger GH, Neaton J, Sharma D, Thyagarajan B. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial—the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet*. 2000;355:1582-7.
  119. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, Riegger GA, Malbecq W, Smith RD, Gupta S, Poole-Wilson PA. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2009;374:1840-8.
  120. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*. 2003;349:1893-906.
  121. 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.
  122. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372:807-16.
  123. 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.
  124. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet*. 1999;354:447-55.
  125. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, Gottwik M, Steinbeck G, Del Castillo U, Sack R, Worth H, Katus H, Spitzer W, Sabin G, Senegés J. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation*. 2010;122:2152-9.
  126. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskiran MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D, Bax J, Vahanian A, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kearney P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vardas P, Widimsky P, Wiedeker S, Berkenboom G, De Graaf J, Descamps O, Gotcheva N, Griffith K, Guida GF, Gulec S, Henkin Y, Huber K, Kesaniemi YA, Lekakis J, Manolis AJ, Marques-Vidal P, Masana L, McMurray J, Mendes M, Pagava Z, Pedersen T, Prescott E, Rato Q, Rosano G, Sans S, Stalenoef A, Tokgozoglu L, Viigimaa M, Wittekoek ME, Zamorano JL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32:1769-818.
  127. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JG, Cornel JH, Dunselman P, Fonseca C, Goudev A, Grande P, Gullestad L, Hjalmarson A, Hradec J, Janosi A, Kamensky G, Komajda M, Korewicki J, Kuusi T, Mach F, Mareev V, McMurray JJ, Ranjith N, Schaufelberger M, Vanhaecke J, van Veldhuisen DJ, Waagstein F, Wedel H, Wikstrand J. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2007;357:2248-61.
  128. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;372:1231-9.
  129. Krum H, Massie B, Abraham WT, Dickstein K, Kober L, McMurray JJ, Desai A, Gimpelewicz C, Kandra A, Reimund B, Rattunde H, Armbrrecht J. Direct renin inhibition in addition to or as an alternative to angiotensin converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale and design of the AIsKieren Trial to Minimize OutcomeS in Patients with HEart failure (ATMOSPHERE) study. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:107-14.
  130. Gheorghiadu M, Albaghdadi M, Zannad F, Fonarow GC, Bohm M, Gimpelewicz C, Botha J, Moores S, Lewis EF, Rattunde H, Maggioni A. Rationale and design of the multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled AIsKieren Trial on Acute Heart Failure Outcomes (ASTRONAUT). *Eur J Heart Fail*. 2011;13:100-6.
  - 130a. Homma S, Thompson JL, Puccio PM, Levin B, Freudenberger RS, Teerlink JR, Ammon SE, Graham S, Sacco RL, Mann DL, Mohr JP, Massie BM, Labovitz AJ, Anker SD, Lok DJ, Ponikowski P, Estol CJ, Lip GY, Di Tullio MR, Sanford AR, Mejia V, Gabriel AP, Del Valle ML, Buchsbaum R; the WARCEF Investigators. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N Engl J Med* 2012; Published online ahead of print 2 May 2012. PubMed PMID: 22551105.
  131. Komajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock SJ, Curtis PS, Jones NP, Home PD. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J*. 2010;31:824-31.

132. Hernandez AV, Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2011;11:115–28.
133. Erdmann E, Charbonnel B, Wilcox RG, Skene AM, Massi-Benedetti M, Yates J, Tan M, Spanheimer R, Standl E, Dormandy JA. Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). *Diabetes Care*. 2007;30:2773–8.
134. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation*. 1991;83:52–60.
135. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS, Rochon PA, Kopp A, Naglie G, Austin PC, Laupacis A, Stukel TA. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet*. 2004;363:1751–6.
136. Huerta C, Varas-Lorenzo C, Castellsague J, Garcia Rodriguez LA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of first hospital admission for heart failure in the general population. *Heart*. 2006;92:1610–5.
137. 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.
138. Hung MJ, Cherng 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.
139. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003;362:777–81.
140. 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.
141. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Anderson S, Donovan M, Iverson E, Staiger C, Ptaszynska A. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2008;359:2456–67.
142. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, Zishiri E, Niebauer MJ, Lindsay BD, Tchou PJ. Aggregate national experience with the wearable cardioverterdefibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:194–203.
143. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. 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;27:2099–2140.
144. 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.
145. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102:748–54.
146. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101:1297–302.
147. Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr Opin Cardiol*. 2004;19:26–30.
148. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. 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.
149. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225–37.
150. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ. Prophylactic use of an implantable cardioverterdefibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351:2481–8.
151. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovic G, Hofgartner F, Lubinski A, Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Senges J. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;361:1427–36.
152. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaeffer A, Levine JH. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350:2151–8.
153. Stewart GC, Weintraub JR, Pratibhu PP, Semigran MJ, Camuso JM, Brooks K, Tsang SW, Anello MS, Nguyen VT, Lewis EF, Nohria A, Desai AS, Givertz MM, Stevenson LW. Patient expectations from implantable defibrillators to prevent death in heart failure. *J Card Fail*. 2010;16:106–13.
154. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009;361:1329–38.
155. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*. 2010;363:2385–95.
156. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350:2140–50.
157. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539–49.
158. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ. 2010 focused update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:1143–53.
159. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH 2nd, Beau SL, Greenberg SM, Pires LA, Tchou PJ. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med*. 2007;357:2461–71.
160. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Gorcsan J 3rd, St John Sutton M, De Sutter J, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;117:2608–16.
161. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1834–43.
162. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, Djiane P, Mabo P, Levy T, Gandler F, Bailleul C, Daubert JC. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780–7.
163. Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, Faris P, Exner DV. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2011;8:1088–94.
164. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:764–76.
165. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluz M. 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.
166. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369–429.
167. Lewis RV, McMurray J, McDevitt DG. Effects of atenolol, verapamil, and xamoterol on heart rate and exercise tolerance in digitalized patients with chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1989;13:1–6.
168. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1944–51.
169. Lewis RV, Laing E, Moreland TA, Service E, McDevitt DG. A comparison of digoxin, diltiazem and their combination in the treatment of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1988;9:279–83.
170. Van Gelder IC, Groeneweld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkie R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;362:1363–73.
171. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667–77.
172. Piepoli M, Villani GQ, Ponikowski P, Wright A, Flather MD, Coats AJ. Overview and meta-analysis of randomised trials of amiodarone in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1998;66:1–10.
173. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet* 1997;350:1417–24.



174. Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, Kautzner J, Hao S, Themistoclakis S, Fanelli R, Potenza D, Massaro R, Wazni O, Schweikert R, Saliba W, Wang P, Al-Ahmad A, Beheiry S, Santarelli P, Starling RC, Dello Russo A, Pelargonio G, Brachmann J, Schibgilla V, Bonso A, Casella M, Raviele A, Haissaguerre M, Natale A. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359: 1778-85.
175. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, Steedman T, Payne J, Shaw M, Denvir M, Bhagra S, Small S, Martin W, McMurray JJ, Petrie MC. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart* 2011;97:740-7.
176. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678-87.
177. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, Atar D, Avezum A, Blomstrom P, Borggrefe M, Budaj A, Chen SA, Ching CK, Comfferford P, Dans A, Davy JM, Delacretaz E, Di Pasquale G, Diaz R, Dorian P, Flaker G, Golitsyn S, Gonzalez-Hermosillo A, Granger CB, Heidbuchel H, Kautzner J, Kim JS, Lanus F, Lewis BS, Merino JL, Morillo C, Murin J, Narasimhan C, Paolasso E, Parkhomenko A, Peters NS, Sim KH, Stiles MK, Tanomsup S, Toivonen L, Tomcsanyi J, Torp-Pedersen C, Tse HF, Vardas P, Vinereanu D, Xavier D, Zhu J, Zhu JR, Baret-Cormel L, Weinling E, Staiger C, Yusuf S, Chrolavicius S, Afzal R, Hohnloser SH. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:2268-76.
178. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensburg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, Luther ML, Richardson DW, the CAST Investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;324:781-8.
179. Lip GY, Nieuwlaar R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263-72.
180. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093-100.
181. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
182. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Geraldes M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:981-92.
183. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-91.
184. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131:492-501.
185. Larson RJ, Fisher ES. Should aspirin be continued in patients started on warfarin? *J Gen Intern Med* 2004;19:879-86.
186. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, Bella PD, Hindricks G, Jais P, Josephson ME, Kautzner J, Kay GN, Kuck KH, Lerman BB, Marchlinski F, Reddy V, Schalij MJ, Schilling R, Soejima K, Wilber D. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Europace* 2009;11:771-17.
187. McMurray JJ, Anand IS, Diaz R, Maggioni AP, O'Connor C, Pfeffer MA, Polu KR, Solomon SD, Sun Y, Swedberg K, Tendera M, van Veldhuisen DJ, Wasserman SM, Young JB. Design of the Reduction of Events with Darbeopatin alfa in Heart Failure (RED-HF): a phase III, anaemia correction, morbidity/mortality trial. *Eur J Heart Fail* 2009;11:795-801.
188. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberger GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:1107-14.
189. Wijeyesundera HC, Hansen MS, Stanton E, Cropp AS, Hall C, Dhalla NS, Ghali J, Rouleau JL. Neurohormones and oxidative stress in nonischemic cardiomyopathy: relationship to survival and the effect of treatment with amlodipine. *Am Heart J* 2003;146:291-7.
190. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, Mathur V, Varnauskas E, Chalmers TC. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;344:563-70.
191. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, Ali IS, Pohost G, Gradinac S, Abraham WT, Yip M, Prabhakaran D, Szwed H, Ferrazzi P, Petrie MC, O'Connor CM, Panchavinnin P, She L, Bonow RO, Rankin GR, Jones RH, Rouleau JL. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1607-16.
192. Akashi YJ, Springer J, Anker SD. Cachexia in chronic heart failure: prognostic implications and novel therapeutic approaches. *Curr Heart Fail Rep* 2005;2: 198-203.
193. Eschenhagen T, Force T, Ewer MS, de Keulenaer GW, Suter TM, Anker SD, Avkiran M, de Azambuja E, Balligand JL, Brutsaert DL, Condorelli G, Hansen A, Heymans S, Hill JA, Hirsch E, Hilfiker-Kleiner D, Janssens S, de Jong S, Neubauer G, Pieske B, Ponikowski P, Pirmohamed M, Rauchhaus M, Sawyer D, Sugden PH, Wojta J, Zannad F, Shah AM. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011;13:1-10.
194. Jones AL, Barlow M, Barrett-Lee PJ, Canney PA, Gilmour IM, Robb SD, Plummer CJ, Wardley AM, Verrill MW. Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring. *Br J Cancer* 2009;100:684-92.
195. Dungen HD, Apostolovic S, Inkrot S, Tahirovic E, Topper A, Mehrhof F, Prettin C, Putnikovic B, Neskovic AN, Krotin M, Sakac D, Lainscak M, Edelmann F, Wachter R, Rau T, Eschenhagen T, Doehner W, Anker SD, Waagstein F, Herrmann-Lingen C, Gelbrich G, Dietz R. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. *Eur J Heart Fail* 2011;13:670-80.
196. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva SG, Cuffe MS, Callwood DD, Zakhary B, Stough WG, Arias RM, Rivelli SK, Krishnan R. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:692-9.
197. McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauser B, Hua TA, Belenkov Y, Boolell M, Buse JB, Buckley BM, Chacra AR, Chiang FT, Charbonnel B, Chow CC, Davies MJ, Deedwania P, Diem P, Einhorn D, Fonseca V, Fulcher GR, Gaciong Z, Gaztambide S, Giles T, Horton E, Ilkova H, Janssen T, Kahn SE, Krum H, Laakso M, Leiter LA, Levitt NS, Mareev V, Martinez F, Masson C, Mazzone T, Meaney E, Nesto R, Pan C, Prager R, Raptis SA, Rutten GE, Sandstroem H, Schaper F, Scheen A, Schmitz O, Sinay I, Soska V, Stender S, Tamas G, Tognoni G, Tuomilehto J, Villamil AS, Vozar J, Califf RM. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2010;362:1477-90.
198. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, McGill JB, Messerli FH, Phillips RA, Raskin P, Wright JT, Oakes R, Lukas MA, Anderson KM, Bell DSH; for the GEMINI Investigators. Metabolic Effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension—a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292:2227-36.
199. MacDonald MR, Eurich DT, Majumdar SR, Lewsey JD, Bhagra S, Jhund PS, Petrie MC, McMurray JJ, Petrie JR, McAlister FA. Treatment of type 2 diabetes and outcomes in patients with heart failure: a nested case-control study from the U.K. General Practice Research Database. *Diabetes Care* 2010;33: 1213-18.
200. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, Guazzi MD. PDE5 inhibition with sildenafil improves left ventricular diastolic function, cardiac geometry, and clinical status in patients with stable systolic heart failure: results of a 1-year, prospective, randomized, placebo-controlled study. *Circ Heart Fail* 2011;4:8-17.
201. Hare JM, Mangal B, Brown J, Fisher C Jr, Freudenberger R, Colucci WS, Mann DL, Liu P, Givertz MM, Schwarz RP. Impact of oxypurinol in patients with symptomatic heart failure. Results of the OPT-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2301-9.
202. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000;283:1967-75.
203. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, Wiltse C, Wright TJ. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail* 2003;5:659-67.
204. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman WB, Loeb H, Cintron G, Boden W, Baruch L, Rochin P, Loss L. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation* 1997;96:856-63.
205. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Erdine S, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Lindholm LH, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Struijker-Boudier HA, Viigimaa M, Adamopoulos S, Bertomeo V, Clement D, Farsang C, Gaita D, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, O'Brien E, Ponikowski P, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Waebler B, Williams B, Zamorano JL. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, 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;28:1462-536.
206. Dorszewski A, Gohmann E, Dorszewski B, Werner GS, Kreuzer H, Figulla HR. Vasodilation by urapidil in the treatment of chronic congestive heart failure in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors is not beneficial: results of a placebo-controlled, double-blind study. *J Card Fail* 1997;3:91-6.
207. Bayliss J, Norell MS, Canepa-Anson R, Reid C, Poole-Wilson P, Sutton G. Clinical importance of the renin-angiotensin system in chronic heart failure: double blind comparison of captopril and prazosin. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290: 1861-5.

208. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, Lüscher TF, Bart B, Banasiak W, Niegowska J, Kirwan BA, Mori C, von Eisenhart-Rothe B, Pocock SJ, Poole-Wilson PA, Ponikowski P. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436-48.
209. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, Bellomo R, Berl T, Bobek I, Cruz DN, Daliento L, Davenport A, Haapio M, Hillege H, House AA, Katz N, Maisel A, Mankad S, Zanco P, Mebazaa A, Palazzuoli A, Ronco F, Shaw A, Sheinfeld G, Soni S, Vescevo G, Zamperetti N, Ponikowski P; Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010;31:703-11.
210. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syva'anne M, Scholte Op, Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) \*Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012, doi:10.1093/eurheartj/ehs092. Published online ahead of print 3 May 2012.
211. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A, Costigan J, Ducharme A, Estrella-Holder E, Ezekowitz JA, Floras J, Giannetti N, Grzeslo A, Harkness K, Heckman GA, Howlett JG, Kouz S, Leblanc K, Mann E, O'Meara E, Rajda M, Rao V, Simon J, Swiggem AM, Zieroth S, Arnold JM, Ashton T, D'Astous M, Dorian P, Haddad H, Isaac DL, Leblanc MH, Liu P, Sussex B, Ross HJ. The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care. *Can J Cardiol* 2011;27:319-38.
212. Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:119-27.
213. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, McNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Mascette AM, Braunwald E, O'Connor CM. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;364:797-805.
214. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, Leizorovicz A, Olsson CG, Turpie AG. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003;14:341-6.
215. Kleber FX, Witt C, Vogel G, Kopenhagen K, Schomaker U, Flosbach CW. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J* 2003;145:614-21.
216. Tebbe U, Schellong SM, Haas S, Gerlach HE, Abletshauer C, Sieder C, Bramlage P, Riess H. Certoparin versus unfractionated heparin to prevent venous thromboembolic events in patients hospitalized because of heart failure: a subgroup analysis of the randomized, controlled CERTIFY study. *Am Heart J* 2011;161:322-8.
217. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359:142-151. Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, Shaham O, Marghitay D, Koren M, Blatt A, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Golik A. 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.
219. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1531-40.
220. Cohn JN, Francis JA, Francis GS, Archibald D, Tristani F, Fletcher R, Montero A, Cintron G, Clarke J, Hager D, Saunders R, Cobb F, Smith R, Loeb H, Settle H. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med* 1982; 306:1129-35.
221. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, Widimsky P, McCullough PA, Hunt D, Braunwald E, Yusuf S. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293:2908-17.
222. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343:311-22.
223. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385-90.
224. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2010;96:533-8.
225. Rosenberg J, Gustafsson F, Galatius S, Hildebrandt PR. Combination therapy with metolazone and loop diuretics in outpatients with refractory heart failure: an observational study and review of the literature. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005;19:301-6.
226. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomized controlled trial. *Br Heart J* 1994;71:146-50.
227. Tan LB, Bryant S, Murray RG. Detrimental haemodynamic effects of cyclizine in heart failure. *Lancet* 1988;1:560-1.
228. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, Dickstein K, Hasselblad V, Heizer GM, Komajda M, Massie BM, McMurray JJ, Nieminen MS, Reist CJ, Rouleau JL, Swedberg K, Adams KF Jr, Anker SD, Atar D, Battler A, Botero R, Bohidar NR, Butler J, Clausell N, Corbalan R, Costanzo MR, Dahlstrom U, Deckelbaum LI, Diaz R, Dunlap ME, Ezekowitz JA, Feldman D, Felker GM, Fonarow GC, Gennevois D, Gottlieb SS, Hill JA, Hollander JE, Howlett JG, Hudson MP, Kociol RD, Krum H, Laucevicius A, Levy WC, Mendez GF, Metra M, Mittal S, Oh BH, Pereira NL, Ponikowski P, Tang WH, Tanomsup S, Teerlink JR, Triposkiadis F, Troughton RW, Voors AA, Whellan DJ, Zannad F, Califf RM. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;365:32-43.
229. van de Borne P, Oren R, Somers VK. Dopamine depresses minute ventilation in patients with heart failure. *Circulation* 1998;98:126-31.
230. Gheorghide M, Konstam MA, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, Udellson JE, Zannad F, Cook T, Ouyang J, Zimmer C, Orlandi C. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA* 2007;297:1332-43.
231. Sjaauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan Jr Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009;30:459-68.
232. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotka PA. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail* 2010;16:277-284.
233. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005;294:1664-70.
234. Shepperd S, McClaran J, Phillips CO, Lannin NA, Clemson LM, McCluskey A, Cameron ID, Barras SL. Discharge planning from hospital to home. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD000313.
235. Phillips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1358-67.
236. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, Dahlstrom U, Ekman I, Lainscak M, McDonald K, Ryder M, Stromberg A, Jaarsma T. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail* 2011;13:235-41.
237. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D, Bax JJ, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Achenbach S, Badimov L, Bertrand M, Botker HE, Collet JP, Crea F, Danchin N, Falk E, Goudevenos J, Gulba D, Hambrecht R, Herrmann J, Kastrati A, Kjeldsen K, Kristensen SD, Lancellotti P, Mehili J, Merkely B, Montalescot G, Neumann FJ, Neyens L, Perk J, Roffi M, Romeo F, Ruda M, Swahn E, Valgimigli M, Vrints CJ, Widimsky P. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999-3054.
238. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M; Committee for Practice Guidelines (CPG). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:2909-45.
239. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJ, Ferreira D, Janssens U, Klepetko W, Mayer E, Remy-Jardin M, Bassand JP. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;29:2276-315.
240. Galie N, Hoepfer MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;30:2493-537.
241. Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, Toller W, Longrois D, Ricksten SE, Bobek I, De Hert S, Wieselthaler G, Schirmer U, von Segesser LK, Sander M, Poldermans D, Ranucci M, Karpati PC, Wouters P, Seeberger M, Schmid ER, Weder W, Follath F. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care* 2010;14:201.
242. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, Regitz-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Watkins H, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, Pankuweit S, Papp Z, Mouquet F, McMurray JJ. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;12:767-78.
243. European Society of Gynecology; Association for European Paediatric Cardiology; German Society for Gender Medicine; Authors/Task Force Members, Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM,

- Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, Iung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L; ESC Committee for Practice Guidelines, Bax J, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, Baumgartner H, Deaton C, Aguiar C, Al-Attar N, Garcia AA, Antoniou A, Coman I, Elkayam U, Gomez-Sanchez MA, Gotcheva N, Hilfiker-Kleiner D, Kiss RG, Kitsiou A, Konings KT, Lip GY, Manolis A, Mebaaza A, Mintale I, Morice MC, Mulder BJ, Pasquet A, Price S, Priori SG, Salvador MJ, Shotan A, Silversides CK, Skouby SO, Stein JI, Tornos P, Vejstrup N, Walker F, Warnes C. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147-97.
244. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson PA, Francis DP, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation* 2005;112: 828-35.
245. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;31:2915-57.
246. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, Hill JA, Menicanti L, Sadowski Z, Desvigne-Nickens P, Rouleau JL, Lee KL. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009;360:1705-17.
247. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baro' n-Esquivas G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schaefer H-J, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease (Version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012, doi:10.1093/eurheartj/ehs109, in press.
248. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187-98.
249. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu M, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ; for the PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187-98.
250. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, Whitlow PL, Gray W, Low R, Herrmann HC, Lim S, Foster E, Glower D. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:686-94.
251. Banner NR, Bonser RS, Clark AL, Clark S, Cowburn PJ, Gardner RS, Kalra PR, McDonagh T, Rogers CA, Swan L, Parameshwar J, Thomas HL, Williams SG. UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation. *Heart* 2011;97:1520-7.
252. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, Mohacs P, Augustine S, Aaronson K, Barr M. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25: 1024-42.
253. Shah KB, Tang DG, Cooke RH, Harton S, Flattery M, Katlaps GJ, Kasirajan V, Hess ML. Implantable mechanical circulatory support: demystifying patients with ventricular assist devices and artificial hearts. *Clin Cardiol* 2011;34:147-52.
254. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, Long JW, Ascheim DD, Tierney AR, Levitan RG, Watson JT, Meier P, Ronan NS, Shapiro PA, Lazar RM, Miller LW, Gupta L, Frazier OH, Desvigne-Nickens P, Oz MC, Poirier VL. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43.
255. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, Sun B, Tatroles AJ, Delgado RM 3rd, Long JW, Wozniak TC, Ghumman W, Farrar DJ, Frazier OH. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009;361:2241-51.
256. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, George RS, Bowles CT, Burke M, Banner NR, Khaghani A, Yacoub MH. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med* 2006;355:1873-84.
257. Khazanie P, Rogers JG. Patient selection for left ventricular assist devices. *Congest Heart Fail* 2011;17:227-34.
258. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, Aaronson KD, John R, Boyle AJ, Conte JV, Bogaev RC, MacGillivray TE, Naka Y, Mancini D, Massey HT, Chen L, Klodell CT, Aranda JM, Moazami N, Ewald GA, Farrar DJ, Frazier OH. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:312-21.
259. Lainscak M, Blue L, Clark AL, Dahlstrom U, Dickstein K, Ekman I, McDonagh T, McMurray JJ, Ryder M, Stewart S, Stromberg A, Jaarsma T. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011;13:115-26.
260. Paterna S, Gaspare P, Fasullo S, Sarullo FM, Di Pasquale P. Normal-sodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend? *Clin Sci (Lond)* 2008;114:221-30.
261. Powell LH, Calvin JE Jr, Richardson D, Janssen I, Mendes de Leon CF, Flynn KJ, Grady KL, Rucker-Whitaker CS, Eaton C, Avery E. Self-management counseling in patients with heart failure: the heart failure adherence and retention randomized behavioral trial. *JAMA* 2010;304:1331-38.
262. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, Leifer ES, Kraus WE, Kitzman DW, Blumenthal JA, Rendall DS, Miller NH, Fleg JL, Schulman KA, McKelvie RS, Zannad F, Piña IL; HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HFACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1439-50.
263. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid JP, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Gianniuzzi P, Ponikowski PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011;13:347-57.
264. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, Laramie A, McMurray JJ, Naylor MD, Rich MW, Riegel B, Stewart S. What works in chronic care management: the case of heart failure. *Health Aff* 2009;28:179-89.
265. Porapakham P, Zimmel H, Billah B, Krum H. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2010;170:507-14.
266. van Velthuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, Ford I, Cowie MR, Jondeau G, Kautzner J, Aguilera RM, Lunati M, Gerritse B, Borggrefe M. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation* 2011;124:1719-26.
267. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, Strickland W, Neelagaru S, Raval N, Krueger S, Weiner S, Shavelle D, Jeffries B, Yadav JS. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377: 658-66.
268. Anker SD, Koehler F, Abraham WT. Telemedicine and remote management of patients with heart failure. *Lancet* 2011;378:731-9.
269. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, Stewart S, Cleland JG. Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review. *Eur J Heart Fail* 2011;13:1028-40.
270. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, Rutten FH, McDonagh T, Mohacs P, Murray SA, Grodzicki T, Bergh I, Metra M, Ekman I, Angermann C, Leventhal M, Pitsis A, Anker SD, Gavazzi A, Ponikowski P, Dickstein K, Delacretaz E, Blue L, Strasser F, McMurray J. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:433-43.



**ANEXO****Tabla web 3**

## Etiología de la insuficiencia cardíaca

**Miocardiopatías**

1. Enfermedad arterial coronaria
2. Hipertensión<sup>a</sup>
3. Miocardiopatía<sup>b</sup>
  - a. Familiar
    - I. Hipertrofica
    - II. Dilatada
    - III. Miocardiopatía arritmogénica ventricular derecha
    - IV. Restrictiva
    - V. Ausencia de compactación ventricular derecha
  - b. Adquirida<sup>c</sup>
    - I. Miocarditis (miocardiopatía inflamatoria)
      - Infeciosa:
        - Bacteriana
        - Por espiroquetas
        - Fúngica
        - Protozoica
        - Parasítica
        - Por raquitismo
        - Viral
      - Inmunomediada:
        - Toxoide tetánico, vacunas, enfermedad sérica
        - Fármacos
        - Miocarditis linfocítica o de células gigantes
        - Sarcoidosis
        - Autoinmunidad
        - Eosinofílica (Churg-Strauss)
      - Tóxica:
        - Fármacos/drogas (p.ej., quimioterapia, cocaína, etc.)
        - Alcohol
        - Metales pesados (cobre, hierro, plomo)
    - II. Endocrina/nutricional
      - Feocromocitoma
      - Déficit vitamínico (p.ej., tiamina)
      - Déficit de selenio
      - Hipofosfatemia
      - Hipocalcemia
    - III. Embarazo
    - IV. Infiltración
      - Amiloidosis
      - Malignidad

**Valvulopatías**

- Mitral
- Aórtica
- Tricuspidéa
- Pulmonar

**Enfermedades pericárdicas**

- Pericarditis constrictiva
- Efusión pericárdica

**Enfermedades endocárdicas**

- Afección endomiocárdica con hipereosinofilia (síndrome hipereosinofílico [SHE])
- Afección endomiocárdica sin hipereosinofilia (p.ej., fibrosis endomiocárdica [FEM])
- Fibroelastosis endocárdica

**Cardiopatías congénitas****Arritmias**

- Taquiarritmia
  - Auricular
  - Ventricular
- Bradiarritmia
  - Disfunción del nódulo sinusal

**Trastornos de la conducción**

- Bloqueo auriculoventricular

**Estados de alto rendimiento**

- Anemia
- Sepsis
- Tirotoxicosis
- Enfermedad de Paget
- Fístula arteriovenosa

**Sobrecarga de volumen**

- Insuficiencia renal
- Iatrogénica (p.ej., por infusión de fluidos posoperatoria)

<sup>a</sup>Ambos factores periféricos arterial y miocárdico contribuyen a la insuficiencia cardíaca.

<sup>b</sup>Otras enfermedades hereditarias, como por ejemplo la enfermedad de Fabry, pueden tener efectos cardíacos.

No hay una clasificación satisfactoria o consensuada para las causas de la insuficiencia cardíaca, y sí muchas superposiciones entre las posibles categorías.

**Tabla web 10**

## Variables pronósticas en la insuficiencia cardiaca

Se ha demostrado que hay un gran número de variables asociadas a la IC (para la que se identifican regularmente nuevos marcadores pronósticos). Esta tabla registra algunas de las variables pronósticas más frecuentes

*Demografía, historia y examen físico*

Edad, sexo, etnia, clase funcional NYHA, índice de masa corporal  
Signos de congestión, mayor presión venosa yugular, tercer ruido cardíaco, menor presión sistólica, mayor frecuencia cardíaca  
Diabetes mellitus, disfunción renal, depresión, EPOC  
Etiología isquémica, antecedentes de infarto de miocardio

*Pruebas de laboratorio sistemáticas*

Sodio sérico  
Enzimas hepáticas, bilirrubina  
Creatinina sérica/aclaramiento de creatinina/IFGe  
Nitrogeno ureico en sangre/urea y marcadores de lesión tubular  
Albúmina sérica  
Ácido úrico  
Hemoglobina  
Amplitud de la distribución eritrocitaria  
TroponinasI/T  
Cociente albúmina/creatinina en orina

*Neurohormonas, citocinas y factores asociados<sup>a</sup>*

Actividad de la renina plasmática  
AngiotensinaII  
Aldosterona  
Catecolaminas  
(Gran) endotelina 1  
Adrenomedulina  
Péptidos natriuréticos<sup>b</sup>  
Vasopresina/copeptina  
Citocinas  
sST-2  
Galectina3  
Marcadores de colágeno

*Variables eléctricas*

Anchura del complejo QRS  
Hipertrofia del VI  
Fibrilación auricular  
Arritmias ventriculares complejas  
Variabilidad de la frecuencia cardíaca

*Variables en las imágenes*

Dimensiones internas y acortamiento fraccional del VI  
Cociente cardiotorácico en las radiografías  
Índice de movimiento de la pared (varios<sup>c</sup>)  
Fracción de eyección  
Tamaño de la aurícula izquierda  
Patrón de llenado restrictivo/tiempo de deceleración más corto  
Función ventricular derecha (varios<sup>c</sup>)  
Inflamación (RMC mejorada con contraste), contenido en hierro (en talasemia: RMC)  
Amiloidosis (cinética de contraste en la RMC)  
Isquemia e imágenes de viabilidad, substratos arritmogénicos

*Prueba de esfuerzo/variables hemodinámicas (en reposo/de esfuerzo)*

VO<sub>2</sub>  
Pendiente VE/VCO<sub>2</sub>  
Máx./umbral (normal >20ml/kg/min<sup>d</sup>)  
Distancia caminada en 6 min (normal, >600m<sup>d</sup>)  
Índice cardíaco (normal, >2,5l/min/m<sup>2</sup>)  
Presión diastólica final del VI/presión en cuña de la arteria pulmonar (normal, <12mmHg)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: insuficiencia cardiaca; IFGe: índice de filtrado glomerular estimado; NYHA: *New York Heart Association*; RMC: resonancia magnética cardíaca; sST-2: ST-2 soluble; VI: ventrículo izquierdo; VO<sub>2</sub>: consumo máximo de oxígeno.

<sup>a</sup>Esta lista no pretende ser exhaustiva, por lo que pueden existir otros factores circulantes asociados con el pronóstico.

<sup>b</sup>Varios péptidos —como el C-terminal, el N-terminal y el de la región media— son predictivos del resultado.

<sup>c</sup>Se puede usar varios marcadores/clasificaciones, y no un único umbral para normal/anómalo.

<sup>d</sup>La capacidad funcional varía enormemente según la forma física previa, la edad y el sexo; los valores dados son una guía para personas mayores de 65 años.



**Tabla web 11**

Guía práctica sobre el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (o un antagonista del receptor de la angiotensina II) en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica<sup>a</sup>

**¿Por qué?**

Para mejorar los síntomas y la capacidad de ejercicio, minimizar el riesgo de hospitalizaciones por IC y mejorar la supervivencia

**¿Para quién y cuándo?***Indicaciones*

Potencialmente todo paciente con IC y FE <40%  
Tratamiento de primera línea (junto con bloqueadores beta y un ARM) para pacientes con IC de clases NYHAII-IV; empezar lo antes posible en el curso de la enfermedad  
Los IECA también benefician a pacientes con disfunción sistólica del VI asintomática (clase NYHA I)

*Contraindicaciones*

Antecedentes de angiedema<sup>b</sup>  
Diagnóstico previo de estenosis bilateral de la arteria renal  
Embarazo/riesgo de embarazo

*Precauciones/pida consejo a un experto*

Hiperpotasemia importante ( $K^+$  >5,0 mmol/l)  
Disfunción renal importante (creatinina >221 μmol/l [ $>2,5$  mg/dl]) o IFGe <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)  
Hipotensión sintomática o asintomática grave (presión sistólica <90 mmHg)

*Interacciones farmacológicas que buscar*

Suplementos de  $K^+$ /diuréticos ahorradores de  $K^+$ , como amilorida y triamtereno (ciudadano con los preparados combinados con furosemida), ARM e inhibidores del sistema renina-angiotensina<sup>c</sup>

AINE<sup>d</sup>

Trimetoprim/trimetoprim-sulfametoxazol  
Sustitutos «bajos en sal» con alto contenido de  $K^+$

**¿Dónde?**

En la comunidad para la mayoría de los pacientes

Excepciones: véase «Precauciones/pida consejo a un experto»

**¿Qué IECA usar y en qué dosis?: véase tabla 14****¿Cómo emplearlos?**

Comprobar la función renal y los electrolitos

Empezar con una dosis baja (tabla 14)

En la comunidad, doblar la dosis con intervalos no inferiores a 2 semanas. Para los pacientes hospitalizados o que permanecen bajo observación estricta, se puede aumentar la dosis más rápidamente mientras el paciente lo tolere

Busque la dosis diana (véase arriba) o, si esta fracasa, la dosis tolerada más alta

No olvide: cualquier IECA (o ARA-II) es mejor que no administrar IECA

Vuelva a comprobar la química sanguínea (urea/nitrógeno uréico en sangre, creatinina,  $K^+$ ) 1-2 semanas después del inicio y 1-2 semanas después de ajustar la dosis final

Desde ese momento, monitorea la química sanguínea cada 4 meses

Para saber cuándo dejar de aumentar la dosis, reducirla o interrumpir el tratamiento: véase «Resolución de problemas»

Una enfermera especializada en IC puede ayudar a educar al paciente, darle seguimiento (en persona o por teléfono), llevar el control bioquímico y subir la dosis

**Aconsejar al paciente**

Explicarle los beneficios que puede esperar

El tratamiento se aplica para mejorar los síntomas, evitar que la IC empeore y haya que hospitalizar al paciente, y mejorar la supervivencia

Los síntomas mejoran pocas semanas o meses después de empezar el tratamiento

Para aconsejar al paciente que refiera cualquier efecto secundario importante (mareos, hipotensión sintomática, tos): véase «Resolución de problemas»

Para aconsejar al paciente que evite tomar AINE no prescritos por un médico (fármacos sin receta médica) y sustitutos de la sal con alto contenido de  $K^+$ : véase «Resolución de problemas»

**Resolución de problemas***Baja presión arterial asintomática*

No suele requerir ningún cambio en el tratamiento

*Hipotensión sintomática*

Los mareos/vértigos suelen ser frecuentes, y a menudo mejoran con el paso del tiempo: debemos tranquilizar al paciente

Reconsidere la necesidad de nitratos, bloqueadores del canal del calcio<sup>e</sup> y otros vasodilatadores y reducir la dosis o interrumpir el tratamiento si es posible

Si nada indica síntomas de congestión, considere reducir la dosis de diuréticos

Si estas medidas no resuelven el problema, pida asesoramiento a un especialista

*Tos*

La tos es habitual en los pacientes con IC, pues muchos de ellos tienen enfermedad pulmonar por tabaquismo

La tos también es un síntoma del edema pulmonar que se debe descartar cuando aparece un nuevo empeoramiento de la tos

La tos inducida por un IECA no siempre obliga a interrumpir el tratamiento

Si aparece un cuadro de tos problemático (p.ej., que impida al paciente conciliar el sueño) y se confirma que se debe al IECA (p.ej., recurre tras retirar el IECA y reiniciar la

exposición), se recomienda sustituirlo por un ARA-II

*Empeoramiento de la función renal y la hiperpotasemia*

Tras la toma de IECA, cabe esperar cierto aumento de la urea (BUN), la creatinina y el potasio; si es pequeño y no produce síntomas, no hace falta tomar ninguna medida al respecto

Una subida de los valores de creatinina hasta el 50% sobre los valores basales o 266 μmol/l (3 mg/dl)/TGFe <25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, cualquiera que sea el menor, es perfectamente aceptable

Una subida de los valores de potasio hasta < 5,5 mmol/l es aceptable

Si la urea, la creatinina y el potasio no suben excesivamente, se debe considerar la interrupción de fármacos nefrotóxicos concomitantes (AINE) y otros suplementos de potasio o agentes retenedores (triamtereno, amilorida), y si no hay signos de congestión, reducir la dosis de diuréticos

Si persisten los aumentos de creatinina o potasio mayores que los señalados pese al ajuste de fármacos concomitantes, se debe reducir a la mitad la dosis del IECA (o ARA-II)

y volver a determinar la química sanguínea transcurridas 1-2 semanas; si sigue habiendo una respuesta insatisfactoria, se debe pedir asesoramiento a un especialista

Si el potasio sube >5,5 mmol/l o la creatinina >100% o hasta >310 μmol/l (3,5 mg/dl)/TGFe <20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, se debe interrumpir el IECA (o ARA-II) y pedir asesoramiento a un especialista

Se debe determinar la química sanguínea con cierta frecuencia y en serie hasta que las cifras de potasio y creatinina se hayan estabilizado

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor mineralocorticoideo; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: *New York Heart Association*; VI: ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup>Las recomendaciones de esta tabla reflejan la opinión de expertos que se basan en importantes ensayos clínicos (sobre fármacos, calendarios de regulación, dosis diana, control de los pacientes, beneficios del tratamiento y efectos secundarios descritos) y la experiencia clínica.

<sup>b</sup>No está clara la seguridad de los ARA-II para los pacientes que sufren angiedema con un IECA.

<sup>c</sup>Los inhibidores del sistema renina-angiotensina no están recomendados para la insuficiencia cardíaca.

<sup>d</sup>Evite los AINE a menos que sean estrictamente necesarios.

<sup>e</sup>Se debe interrumpir los bloqueadores del canal del calcio, salvo que sean estrictamente necesarios; el diltiazem y el verapamilo son potencialmente perjudiciales por su acción inotrópica negativa.

Observación: raras veces hay que interrumpir el tratamiento con un IECA (o ARA-II), ya que es probable que el deterioro clínico aparezca una vez retirado el tratamiento. Lo ideal es pedir consejo a un experto antes de interrumpir el tratamiento.

**Tabla web 12**

Guía práctica sobre el uso de bloqueadores beta para pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica\*

**¿Para qué?**

Para mejorar los síntomas, reducir el riesgo de hospitalización por IC y mejorar la supervivencia

**¿Para quién y cuándo?****Indicaciones**

Potencialmente todo paciente con IC sistólica leve-moderada (FE <40%); los pacientes con IC grave también se benefician con los bloqueadores beta, pero el tratamiento ha de iniciarse bajo la supervisión de un especialista  
 Tratamiento de primera línea junto con un IECA y un ARM en pacientes con IC estabilizada; el tratamiento debe empezar lo más precozmente posible en el curso de la enfermedad

**Contraindicaciones**

Asma (la EPOC no es una contraindicación)  
 BAV de segundo o tercer grado (en ausencia de un marcapasos permanente)

**Precauciones/pida consejo a un experto**

IC grave (clase NYHAIV)  
 Exacerbación de la IC reciente o en curso (ingreso hospitalario por empeoramiento de la IC), bloqueo cardiaco o frecuencia cardiaca <60lpm  
 Signos persistentes de congestión, hipotensión/baja presión arterial (sistólica <90mmHg), aumento de la presión venosa yugular, ascitis, marcado edema periférico: intente aliviar la congestión y alcanzar cierta «euvolemia» antes de instaurar el bloqueador beta

**Interacciones farmacológicas que buscar (por riesgo de bradicardia/BAV)**

Verapamilo, diltiazem (se debe interrumpirlos)<sup>b</sup>  
 Digoxina, amiodarona, ivabradina

**¿Dónde?**

Los pacientes estables (en clase NYHAIV o con IC grave y aquellos con exacerbación en curso o reciente deben ser derivados al especialista correspondiente), en la comunidad  
 Para los pacientes hospitalizados cuya IC empeora tras estabilización, alivio de la congestión y, de ser posible, restauración de la «euvolemia» (si bien lo ideal es hacerlo antes del alta hospitalaria)  
 Otras excepciones: véase «Precauciones/pedir consejo a un experto»

**¿Qué bloqueador beta usar y en qué dosis?: véase la tabla 14****¿Cómo emplearlos?**

Empiece con una dosis baja (tabla 14)  
 Doble la dosis a intervalos no inferiores a 2 semanas (algunos pacientes pueden necesitar un aumento de la dosis más lento)  
 Busque siempre la dosis diana (véase arriba) o, si esta fracasa, la dosis más alta tolerada  
 No olvide: cualquier bloqueador beta es mejor que ningún bloqueador beta en absoluto  
 Monitorice frecuencia cardiaca, presión arterial y estado clínico (síntomas, signos, sobre todo los de congestión, y peso corporal)  
 Para saber cuándo dejar de aumentar la dosis, reducirla o interrumpir el tratamiento: véase «Resolución de problemas»  
 Una enfermera especializada en IC puede ayudar a educar al paciente, darle seguimiento (en persona o por teléfono) y subirle la dosis

**Aconsejar al paciente**

Explique los beneficios que puede esperar (véase «¿Para qué?») y mencione la posibilidad de efectos secundarios pasajeros  
 El tratamiento se aplica para mejorar los síntomas, evitar que la IC empeore y haya que hospitalizar al paciente, y mejorar la supervivencia  
 La mejora de los síntomas se puede apreciar poco después de iniciar el tratamiento o, en ocasiones, demorarse hasta 3, 6 o más meses  
 Puede sobrevenir cierto empeoramiento sintomático pasajero al inicio de la fase de subida de la dosis; a la larga, los bloqueadores beta aumentan el bienestar  
 Aconseje al paciente que refiera cualquier empeoramiento de su estado general (véase «Resolución de problemas»), pues los síntomas (cansancio, fatiga, disnea) pueden tratarse con facilidad pautando otra medicación; se debe aconsejar a los pacientes que no abandonen el tratamiento con bloqueadores beta sin antes ponerlo en conocimiento de su médico  
 Para detectar y tratar precozmente cualquier empeoramiento, se debe animar a los pacientes a que se pesen a diario (después de caminar, antes de vestirse, tras la micción, antes de comer) y a que aumenten su dosis de diuréticos si su peso aumenta persistentemente (> 2 días) en > 1,5-2,0kg<sup>d</sup>

**Resolución de problemas****Empeoramiento de los síntomas o de las señales (aumento de la disnea, la fatiga, el edema o el peso)**

Si aumenta la congestión, aumente la dosis de diuréticos o reduzca a la mitad la de bloqueadores beta (en caso de que aumentar la dosis de diuréticos no surta efecto)  
 Ante un cuadro de fatiga intensa (o bradicardia: véase más adelante), reduzca a la mitad la dosis de bloqueadores beta (raramente necesario); vuelva a examinar al paciente en 1-2 semanas; si no mejora, pida asesoramiento a un especialista  
 Ante un cuadro de empeoramiento grave, reduzca a la mitad la dosis de bloqueadores beta o interrumpa el tratamiento (raramente necesario); pida asesoramiento a un especialista

**Baja frecuencia cardiaca**

Si es <50lpm y los síntomas empeoran, reduzca la dosis de bloqueadores beta a la mitad o, si el empeoramiento es grave, interrúmpalos (raramente necesario)  
 Revise la necesidad de otros fármacos reductores de la frecuencia cardiaca (como digoxina, amiodarona, diltiazem o verapamilo<sup>b</sup>)  
 Realice un electrocardiograma para descartar un posible bloqueo cardiaco  
 Pida asesoramiento a un especialista

**Baja presión arterial asintomática**

No suele precisar ningún cambio en el tratamiento

**Hipotensión sintomática**

Ante cuadros de mareos, vértigos o confusión y presión arterial baja, reconsidere la necesidad de nitratos, bloqueadores del canal de calcio<sup>b</sup> y otros vasodilatadores y reduzca su dosis, o directamente interrúmpalos si es posible  
 Si no hay señales o síntomas de congestión, considere reducir la dosis de diuréticos  
 Si estas medidas no resuelven el problema, pida asesoramiento a un especialista

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARM: antagonista del receptor mineralocorticoideo; BAV: bloqueo auriculoventricular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: *New York Heart Association*; VI: ventrículo izquierdo.

\*Las recomendaciones de esta tabla reflejan la opinión de expertos basada en importantes ensayos clínicos (sobre fármacos, calendarios de regulación, dosis diana, control de los pacientes, beneficios del tratamiento y efectos secundarios descritos) y la experiencia clínica.

<sup>b</sup>Se debe interrumpir los bloqueadores del canal del calcio, salvo que sean estrictamente necesarios, y el diltiazem y el verapamilo son potencialmente perjudiciales por su acción inotrópica negativa.

<sup>c</sup>No se debe utilizar tartrato de metoprolol en lugar de un bloqueador beta con beneficios probados en la IC.

<sup>d</sup>Por lo general, este suele ser un buen consejo para todos los pacientes que sufren un cuadro de IC.

Observación: no se debe interrumpir los bloqueadores beta a menos que sea estrictamente necesario (hay riesgo de que aumente el «rebote» en la isquemia miocárdica o en el infarto y las arritmias). Lo ideal es consultar con un especialista antes de interrumpir el tratamiento.

**Tabla web 13**Guía práctica sobre el uso de los antagonistas del receptor mineralocorticoideo en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica<sup>a</sup>**¿Para qué?**

Para mejorar los síntomas, reducir el riesgo de hospitalización por IC y mejorar la supervivencia

**¿Para quién y cuándo?***Indicaciones*

Potencialmente todo paciente con síntomas persistentes (clases NYHAII-IV) y FE &lt;35% pese a tratamiento con IECA (o ARA-II) y un bloqueador beta

*Precauciones/pida consejo a un experto*Hiperpotasemia importante ( $K^+$  >5,0 mmol/l)Disfunción renal importante (creatinina >221  $\mu$ mol/l [ $>2,5$  mg/dl] o TFGe <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)<sup>b</sup>*Interacciones farmacológicas que buscar*Suplementos de  $K^+$ /diuréticos ahorradores de  $K^+$  como amilorida y triamtereno (cuidado con preparados combinados con furosemida), IECA, ARA-II e inhibidores del sistema renina-angiotensina<sup>c</sup>AINE<sup>d</sup>

Trimetoprim/trimetoprim-sulfametoxazol

Sustitutos «bajos en sal» con alto contenido de  $K^+$ *Contraindicaciones*

Eplerenona con inhibidores potentes del CYP3A4 como, por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, nefazodona, telitromicina, claritromicina, ritonavir y nelfinavir

**¿Dónde?**

En la comunidad o en el hospital

Excepciones: véase «Precauciones/pida consejo a un experto»

**¿Qué ARM usar y en qué dosis?. véase tabla 14****¿Cómo emplearlos?**Compruebe la función renal y los electrolitos (en especial,  $K^+$ )

Empiece con una dosis baja (véase arriba)

Considere aumentar la dosis transcurridas 4-8 semanas

Compruebe la química sanguínea 1 y 4 semanas después de iniciar/aumentar la dosis y al cabo de 8 y 12 semanas y a los 6, 9 y 12 meses, y en adelante cada 4 meses

Si  $K^+$  sube por encima de 5,5 mmol/l o la creatinina sube hasta 221  $\mu$ mol/l (2,5 mg/dl)/TFGe <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, reduzca la dosis a la mitad y monitorice la química sanguíneaSi  $K^+$  sube por encima de 6,0 mmol/l o la creatinina sube hasta 310  $\mu$ mol/l (3,5 mg/dl)/IFGe <20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, interrumpa inmediatamente el tratamiento con ARM y pida consejo a un experto

Una enfermera especializada en IC puede ayudar a educar al paciente, darle seguimiento (en persona o por teléfono), llevar el control bioquímico y subir la dosis

**Aconsejar al paciente**

Explique los beneficios que puede esperar (véase «¿Para qué?»)

El tratamiento se aplica para mejorar los síntomas, evitar que la IC empeore y haya que hospitalizar al paciente, y mejorar la supervivencia

Los síntomas mejoran pocas semanas o meses después de empezar el tratamiento

Aconseje al paciente que evite tomar AINE no prescritos por un médico (fármacos sin receta médica) y sustitutos de la sal con alto contenido de  $K^+$ 

Ante cuadros de diarrea y vómitos, los pacientes deben interrumpir el tratamiento con ARM e inmediatamente ponerlo en conocimiento del médico o la enfermera

**Resolución de problemas***Empeoramiento de la función renal y de la hiperpotasemia*

Véase «¿Cómo emplearlos?»

La principal preocupación es la hiperpotasemia (&gt;6,0 mmol/l); aunque esto no fuera algo habitual en los ensayos RALES y EMPHASIS-HF, sí se ha observado con cierta frecuencia en la práctica clínica

En cambio, en pacientes con IC, sobre todo si están tomando digoxina, son aconsejables unas cifras de  $K^+$  normales-altasEs importante evitar otros fármacos retenedores de  $K^+$  (p.ej., diuréticos ahorradores de  $K^+$  como amilorida y triamterén) y agentes nefrotóxicos (p.ej., AINE)

El riesgo de hiperpotasemia y disfunción renal cuando se administra un ARM a pacientes que ya están en tratamiento tanto con un IECA como con un ARA-II es más alto que cuando solo se incorpora un ARM al IECA o el ARA-II; no se recomienda esta triple combinación de IECA, ARA-II y ARM (véase las recomendaciones a continuación)

Algunos sustitutos «bajos en sal» tienen alto contenido en  $K^+$ 

En muy raras ocasiones, los varones en tratamiento con espironolactona pueden sufrir malestar mamario o ginecomastia (en cuyo caso sería recomendable cambiar a eplerenona)

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina-II; ARM: antagonista del receptor mineralocorticoideo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: *New York Heart Association*.<sup>a</sup>Las recomendaciones de esta tabla reflejan la opinión de expertos basada en importantes ensayos clínicos (sobre fármacos, calendarios de regulación, dosis diana, control de los pacientes, beneficios del tratamiento y efectos secundarios descritos) y la experiencia clínica.<sup>b</sup>Es importantísimo seguir estas recomendaciones, advertencias y dosis para evitar cuadros graves de hiperpotasemia.<sup>c</sup>Los inhibidores del sistema renina-angiotensina no están recomendados en la insuficiencia cardiaca.<sup>d</sup>Evite los AINE salvo que sea estrictamente necesario.<sup>e</sup>Cancenone no está recomendado en la insuficiencia cardiaca.

**Tabla web 15**

Guía práctica sobre el uso de diuréticos en pacientes con insuficiencia cardiaca (y fracción de eyección baja o conservada)

**¿Para qué?**

Para mejorar la disnea y el edema de pacientes con síntomas y signos de congestión

**¿Para quién y cuándo?***Indicaciones*

Potencialmente todo paciente con síntomas y signos de congestión, independientemente de la FE

Debe de usarse junto con un IECA (o ARA-II), un bloqueador beta y un ARM en pacientes con FE baja

Usar la dosis mínima necesaria para mantener la euvolemia, el «peso seco» del paciente (para que el paciente no curse síntomas ni signos de congestión)

Puede hacerse necesario subir o bajar la dosis en función de la volemia del paciente; se puede enseñar a los pacientes a que alteren su propia dosis de diuréticos según sea necesario (y según síntomas, signos y cambios en el peso: véase la sección 14)

*Contraindicaciones*

No indicadas si el paciente nunca ha cursado síntomas ni signos de congestión

Reacciones alérgicas conocidas/otras reacciones adversas (secundarias al fármaco)

*Precauciones/pida consejo a un experto*Hiperpotasemia importante ( $K^+$  <3,5 mmol/l): puede empeorar con los diuréticosDisfunción renal importante (creatinina >221  $\mu$ mol/l [ $>2,5$  mg/dl] o IFGe <30ml/min/1,73 m<sup>2</sup>): puede empeorar con los diuréticos o no responder a ellos (sobre todo con los tiazídicos)

Hipotensión sintomática o severa asintomática (presión sistólica &lt;90 mmHg): puede empeorar por una hipovolemia inducida por los diuréticos

*Interacciones farmacológicas que buscar*Combinaciones de IECA, ARA-II o inhibidores del sistema renina-angiotensina<sup>a</sup>: riesgo de hipotensión (que no suele ser un problema)Combinaciones de otros diuréticos (p.ej., diuréticos de asa + tiazida): riesgo de hipovolemia, hipotensión, hipopotasemia y deterioro renal<sup>a</sup>

AINE: pueden atenuar el efecto de los diuréticos

**¿Dónde?**

En la comunidad, la mayoría de los pacientes

**¿Qué diuréticos usar y en qué dosis?: véase tabla 16****¿Cómo emplearlos?**

Compruebe la función renal y los electrolitos

Empiece con una dosis baja (véase tabla 16)

Ajuste la dosis en función de los síntomas y signos de congestión, presión arterial y función renal

Vuelva a comprobar la química sanguínea 1-2 semanas después del inicio y tras cualquier aumento de dosis (urea/BUN, creatinina,  $K^+$ )

Para saber cuándo dejar de aumentar la dosis, reducirla o interrumpir el tratamiento: véase «Resolución de problemas»

Una enfermera especializada en IC puede ayudar a educar al paciente, darle seguimiento (en persona o por teléfono) y llevar el control bioquímico y el ajuste de la dosis (que incluye formar al paciente para que sepa ajustarse la dosis)

**Aconsejar al paciente**

Explique los beneficios que puede esperar

Los síntomas mejoran pocas semanas o meses después de empezar el tratamiento

Advierta al paciente que debe notificar cualquier efecto secundario (p.ej., sed) (que evite el consumo excesivo de bebidas hipotónicas que pueden causar hiponatremia) o

cuadros de mareos/hipotensión sintomática: véase «Resolución de problemas»

Aconseje al paciente que evite tomar AINE no prescritos por un médico (fármacos sin receta médica) y sustitutos de la sal con alto contenido de  $K^+$ 

Ante cuadros de diarrea y vómitos, los pacientes deben interrumpir el tratamiento con ARM e inmediatamente ponerlo en conocimiento del médico o la enfermera

Aconseje al paciente que evite tomar AINE no prescritos por un médico (fármacos sin receta médica): pueden causar resistencia a los diuréticos y deterioro renal

Se puede enseñar a los pacientes a ajustarse la dosis en función de síntomas, signos y cambios de peso (esto es, si se lleva un control regular de este)

Se debe reducir la dosis si disminuye la ingesta de líquidos (por cuadros de diarrea/vómitos, sudoración excesiva)

**Resolución de problemas***Baja presión arterial asintomática*

Se puede reducir la dosis en ausencia de síntomas o signos de congestión

*Hipotensión sintomática*

Causa mareos/vértigos: reduzca la dosis en ausencia de síntomas o signos de congestión

Reconsidere la necesidad de nitratos, BCC<sup>a</sup> y otros vasodilatadores

Si estas medidas no resuelven el problema, pida consejo a un experto

*Hipopotasemia/hipomagnesemia*

Aumente la dosis de IECA/ARA-II, incorpore un ARM, suplementos de potasio; suplementos de magnesio

*Hiponatremia*

Depleción de volumen: interrumpa las tiazidas o cambie a un diurético de asa si es posible; reduzca la dosis/interrumpa los diuréticos de asa si es posible; sobrecarga

de volumen: restricción de líquidos; aumente la dosis de diuréticos de asa; considere un antagonista de la AVP (p.ej., tolvaptán si está disponible); soporte inotrópico

intravenoso; considere ultrafiltración

*Hiperuricemia/gota*

Considere profilaxis con alopurinol; para gota sintomática, colchicina para aliviar el dolor; evitar AINE

*Hipovolemia/deshidratación*

Valore la volemia; considere bajar la dosis de diuréticos

*Respuesta insuficiente/resistencia a los diuréticos*

Compruebe la adherencia y la ingesta de líquidos; suba la dosis de diuréticos; considere pasar de furosemida a bumetanida o torasemida; incorpore/suba la dosis de ARM;

combine un diurético de asa con tiazida/metolazona<sup>a</sup>; administre un diurético de asa 2 o más veces al día o en ayunas/considere la infusión intravenosa a corto plazo de un diurético de asa; considere ultrafiltración*Deterioro renal (creatinina/nitrógeno uréico en sangre-urea en aumento)*

Compruebe la hipovolemia/deshidratación; se excluye el uso de otros agentes nefrotóxicos, como AINE o trimetoprim; retire el ARM; si se administra concomitantemente un

diurético de asa y un tiazídico, se interrumpe el tiazídico; considere bajar la dosis del IECA/ARA-II; considere hemofiltración/diálisis

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor mineralocorticoideo; AVP: arginina-vasopresina; BCC: bloqueadores del canal de calcio; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IV: intravenoso.

<sup>a</sup>Normalmente suele necesitarse sólo un tiempo corto: es fundamental llevar un control exhaustivo de la química sanguínea.<sup>b</sup>Los inhibidores del sistema renina-angiotensina no están recomendados en la insuficiencia cardiaca.<sup>c</sup>Evitar los AINE a menos que sea estrictamente necesario.<sup>d</sup>En pacientes con IC sistólica, se debe interrumpir los BCC, salvo que sean estrictamente necesarios. El diltiazem y el verapamilo son potencialmente perjudiciales para los pacientes con cuadros de IC sistólica por su acción inotrópica negativa.