

Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD



Esta GPC es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye el juicio clínico del personal sanitario.

Edición: 2016

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Edita: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid

NIPO: 680-17-031-3

Maquetación e impresión: BOCM

DOI: https://doi.org/10.46995/gpc_566

“Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad”

Esta guía debe citarse:

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica. Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid; 2016. Guías de Práctica Clínica en el SNS.

Índice

Presentación	7
Autoría y colaboraciones	9
Preguntas para responder	15
Niveles de evidencia y grados de recomendación*	17
Recomendaciones de la GPC	19
1. Introducción	23
2. Alcance y objetivos	31
3. Metodología	33
4. Tratamiento farmacológico	41
5. Tratamiento no farmacológico	55
6. Difusión e implementación	81
7. Líneas de investigación futura	83
Anexos	85
Anexo 1. Preguntas clínicas estructuradas (Formato PICO)	87
Anexo 2. Estrategias de búsqueda	93
Anexo 3. Perfil de la evidencia	119
Anexo 4. Información para pacientes	147
Anexo 5. Abreviaturas	193
Anexo 6. Declaración de intereses	195
Anexo 7. Clasificación de la calidad de la evidencia y síntesis de los resultados	197
Bibliografía	199

Presentación

Documentar la variabilidad de la práctica clínica, analizar sus causas y adoptar estrategias orientadas a eliminarla, han demostrado ser iniciativas que fomentan la toma de decisiones efectivas y seguras, centradas en los pacientes, por parte de los profesionales sanitarios. Entre dichas estrategias destaca la elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC), «conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes».

Entre las prioridades del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, se encuentra consolidar la elaboración de GPC, coordinada desde GuiaSalud, en el marco de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Es en este contexto en el que se enmarca la presente Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica.

La insuficiencia cardíaca se podría definir como una anomalía estructural o funcional del corazón que condiciona un fallo en el aporte del oxígeno necesario a los tejidos, o la necesidad de unas presiones de llenado anormalmente elevadas para hacerlo.

La insuficiencia cardíaca es una enfermedad, que por su gran prevalencia e impacto sobre la salud de las poblaciones ha sido y es objeto de amplio y continuado estudio e investigación.

En España, al igual que en otros países industrializados, la insuficiencia cardíaca es la primera causa de hospitalización entre los pacientes mayores de 65 años, llegando a suponer el 3 % de todos los ingresos hospitalarios.

Esta GPC, orientada exclusivamente a la insuficiencia cardíaca crónica, responde a 10 preguntas clínicas identificadas entre aquellos aspectos no tratados o sin resolver en guías recientes, siendo conscientes de que acotar el alcance puede implicar que algún aspecto importante no haya quedado incluido. Entre los temas abordados, se encuentra el tratamiento farmacológico en pacientes mayores de 65 años con disfunción sistólica, en pacientes con fracción de eyección preservada o ligeramente deprimida. Así mismo se plantean aspectos del tratamiento no farmacológico como el control temprano tras el alta hospitalaria, las medidas higiénico dietéticas, la monitorización mediante péptidos natriuréticos para control de tratamiento farmacológico, los programas de telemedicina, la de la rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio y la de los desfibriladores automáticos implantables en mayores de 65 años.

Esta guía es el resultado del gran esfuerzo realizado por un grupo de profesionales sanitarios pertenecientes a distintas especialidades y sociedades científicas, y representantes de varias Sociedades Científicas implicadas en esta enfermedad.

Desde la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación agradecemos a todas estas personas el trabajo realizado y esperamos que pueda ayudar a profesionales y pacientes en la toma de decisiones, mejorando la atención sanitaria y la calidad de vida de las personas con insuficiencia cardíaca.

ELENA ANDRADAS ARAGONÉS
Directora General de Salud Pública, Calidad e Innovación

Autoría y colaboraciones

Grupo de trabajo de la GPC sobre Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica

Ramón Bover Freire. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Alberto Calderón Montero. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
C.S. Rosa Luxemburgo. Madrid.

Ángel Castellanos Rodríguez. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
C.S. Ciudad de los Periodistas. Madrid.

Juan Ignacio Castillo Martín. Médico Especialista en Rehabilitación.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Antonio Castro Fernández. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Josep Comín Colet. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital del Mar. Barcelona.

Eva Delgado Silveira. Farmacéutica.
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Javier Gamarra Ortiz. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
C.S. Medina del Campo Rural. Valladolid.

Paloma Gil Martínez. Médico Especialista en Medicina Interna.
Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Montserrat Inglés Novell. Fisioterapeuta.
Unidad de Rehabilitación de Atención Primaria del Ámbito de Gestión Camp de Tarragona y Terres de l'Ebre. Tarragona.

José Alfonso Jurado López. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Clínico San Carlos. UETS. Consejería de Sanidad. Madrid

Pere Llorens Soriano. Médico Especialista en Medicina Interna.
Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

Nicolás Manito Lorite. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

José Miguel Mansilla Domínguez. Enfermero.
C.S. Pinto. Madrid.

Luis Manzano Espinosa. Médico Especialista en Medicina Interna.
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Henar Martínez Sanz. Farmacéutica.
C.S. Pavones. Madrid.

Magdalena Nebot Margalef. Enfermera.
Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Blanca Novella Arribas. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
C.S. Potosí. S.G de Farmacia. UETS. Consejería de Sanidad. Madrid.

Juan Carlos Obaya Rebollar. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
C.S. La Chopera. Madrid.

Domingo Pascual Figal. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Francisco Rodríguez Salvanes. Médico.
Hospital Universitario de La Princesa. UETS. Consejería de Sanidad. Madrid.

Gustavo C. Rodríguez Roca. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
C.S. de La Puebla de Montalbán. Toledo.

M.^a Elena Rosales Statkus. Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.
UETS. Consejería de Sanidad. Madrid.

Pedro Luis Sánchez Fernández. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.

Francisco José Sanz Segovia. Médico Especialista en Geriátrica.
Hospital Cantoblanco. Madrid.

Mikel Taibo Urquía. Médico Especialista en Cardiología
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Coordinación

Paloma Arriola Bolado. Médico.
S.G. de Evaluación Tecnológica e Innovación Sanitarias. UETS. Consejería de Sanidad.
Madrid.

Coordinadora general de la GPC

Francisco Rodríguez Salvanes. Médico.
Hospital Universitario La Princesa. UETS. Consejería de Sanidad. Madrid.

Coordinador metodológico de la GPC

José Alfonso Jurado López. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Clínico San Carlos. UETS. Consejería de Sanidad. Madrid.

Coordinador clínico de la GPC

M.^a Elena Rosales Statkus. Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.
UETS. Consejería de Sanidad. Madrid.

Coordinación metodológica

Ramón Bover Freire. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Coordinación clínica

Blanca Novella Arribas. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
C.S. Potosí. S.G. de Farmacia. UETS. Consejería de Sanidad. Madrid.

Coordinación clínica

Mikel Taibo Urquía. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Coordinación clínica

Mercedes López Santamaría. Socióloga.
S.G. de Evaluación Tecnológica e Innovación Sanitarias. UETS. Consejería de Sanidad.
Madrid.

Gestión del Proyecto

José Manuel Mendieta Lázaro. Enfermero.
S.G. de Evaluación Tecnológica e Innovación Sanitarias. UETS. Consejería de Sanidad.
Madrid.

Gestión del Proyecto

Revisión externa

Manuel Anguita Sánchez. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital General Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Carlos Bermejo Caja. Enfermero.
Gerencia Asistencial de Atención Primaria. Dirección General de Coordinación de la
Asistencia Sanitaria. Madrid.

Carles Brotons Cuixart. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Equip d'Atenció Primària Sardanya. Barcelona.

M.^a Luz Capote Toledo. Enfermera.
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Jesús Casado Cerrada. Médico Especialista en Medicina Interna.
Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Francisco Fernández Avilés. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Enrique Galve Basilio. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Raquel García Sánchez. Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

José Ramón González Juanatey. Médico Especialista en Cardiología.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. A Coruña.

José Luis Jiménez Arana. Presidente Asociación de Pacientes Coronarios.
APACOR. Madrid.

Jesús López Alcalde. Médico Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.
Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria. Madrid.

José Luis López Sendón. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Jose Luis Llisterri Caro. Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Ingeniero Joaquín Benlloch. Valencia.

Federico de Montalvo Jääskeläinen. Abogado Especialista en Derecho Médico.
Comité Internacional de Bioética de la UNESCO. Madrid.

Carlos Macaya Miguel. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

José Manuel Ribera Casado. Médico Especialista en Geriátrica.
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Luis Rodríguez Padial. Médico Especialista en Cardiología.
Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Elena Ruiz de Velasco Artaza. Farmacéutica.
Farmacia Atención Primaria – Servicio de Farmacia. OSI Bilbao-Basurto. Bizkaia.

M.^a Teresa San Saturnino Peciña. Presidenta Asociación Cardioalianza.
Cardioalianza, España.

Agradecimientos

Noelia Álvarez Díaz.
Sonia García Pérez.
Carolina del Valle Giráldez García.
Ana López-Polín D’Olhaberriague.
Marta Sánchez Molinello.
Carlos Alberto Sánchez Piedra.
María Soriano Cirugeda.

Sociedades colaboradoras

(AEC) Asociación de Enfermería Comunitaria
(AEEC) Asociación Española de Enfermería en Cardiología
(AEF) Asociación Española de Fisioterapeutas
(SEC) Sociedad Española de Cardiología
(SEFAP) Sociedad Española de Farmacia de Atención Primaria
(SEFH) Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
(SEMEG) Sociedad Española de Medicina Geriátrica
(SEMES) Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias
(SEMERGEN) Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria
(SEMFYC) Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria

(SEMG) Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia
(SEMI) Sociedad Española de Medicina Interna
(SORECAR) Sociedad Española de Rehabilitación Cardiorrespiratoria

Miembros de estas sociedades han participado en la autoría, colaboración experta y
revisión externa de la GPC.

Declaración de interés: Todos los miembros del Grupo de Trabajo, así como las personas que han participado en la colaboración experta y en la revisión externa, han realizado la declaración de interés que se presenta en el Anexo 6.

Preguntas para responder

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

1. En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 50 %, ¿se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?
2. En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor de 35 %, ¿se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?
3. En el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en clase funcional NYHA mayor o igual a II, fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual a 35 % y que reciben tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II) junto a betabloqueantes, ¿es eplerenona más eficaz que espironolactona?
4. En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección menor o igual de 35 %, en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), betabloqueantes, y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, a dosis máximas toleradas, ¿se recomienda sustituir el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o el antagonista del receptor de la angiotensina II), por sacubitrilo/valsartán?

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

1. En pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca, ¿se recomienda el control temprano programado (inferior a 30 días) tras el alta hospitalaria?
2. En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿se recomiendan medidas higiénico-dietéticas estandarizadas?
3. Para el control del tratamiento farmacológico de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿se recomienda la monitorización de los péptidos natriuréticos en comparación con el control convencional basado en las condiciones clínicas?
4. ¿Se recomienda incorporar a un programa de telemedicina a los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?
5. En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿cuál es la eficacia y seguridad de realizar un programa de rehabilitación cardiaca basado en el ejercicio frente a no realizarlo para evitar hospitalizaciones, disminuir la mortalidad, mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional?
6. En pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 35 %, ¿se recomienda el uso de un desfibrilador automático implantable para prevenir la muerte súbita?

Niveles de evidencia y grados de recomendación*

Clasificación de la calidad de la evidencia en el sistema GRADE			
Calidad de la evidencia científica	Diseño del estudio	Disminuir la calidad si	Aumentar la calidad si
Alta	ECA	Limitación en el diseño: Importante (-1) Muy importante (-2)	Asociación: • Evidencia científica de una fuerte asociación (RR>2 o <0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión) (+1).
Moderada		Inconsistencia (-1) Evidencia directa: Alguna (-1) incertidumbre Gran (-2) incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa	• Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR>5 o <0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) (+2)
Baja	Estudios observacionales		Gradiente dosis respuesta (+1)
Muy baja	Otros tipos de diseño	Datos imprecisos (-1) Sesgo de notificación: Alta probabilidad de (-1)	Todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)

ECA: ensayo clínico aleatorizado; RR: riesgo relativo.

Implicaciones de los grados de recomendación del sistema GRADE		
Implicaciones de una recomendación fuerte		
Pacientes	Clínicos	Gestores / Planificadores
La inmensa mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.
Implicaciones de una recomendación débil		
Pacientes	Clínicos	Gestores / Planificadores
La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellas no.	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el profesional sanitario tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias.	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés

* Tomado de: The GRADE working group. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>

✓	Recomendación basada en la experiencia clínica y el consenso del grupo elaborador
---	---

En ocasiones el grupo elaborador se percata de que existe algún aspecto práctico importante sobre el que se quiere hacer énfasis y para el cual no existe, probablemente, ninguna evidencia científica que lo soporte. En general estos casos están relacionados con algún aspecto del tratamiento considerado buena práctica clínica y que nadie cuestionaría habitualmente. Estos aspectos son valorados como puntos de buena práctica clínica. Estos mensajes no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Recomendaciones de la GPC

Preguntas farmacológicas

Eficacia del tratamiento con IECA (o ARA-II), junto a BB y ARM en pacientes mayores de 65 años con ICC con disfunción sistólica (FEVI <50 %)	
Fuerte	En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida se recomienda el uso de fármacos betabloqueantes.
✓	En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida se recomienda el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de angiotensina II, en caso de intolerancia a los anteriores).
✓	En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual de 35 % se sugiere el uso de antagonistas del receptor mineralocorticoideo.

Eficacia del tratamiento con IECA (o ARA-II), junto a BB y ARM en pacientes con ICC y FEVI > 35 %	
	En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección preservada (FEVI >50 %), no hay suficiente evidencia para recomendar el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, para mejorar el pronóstico.
✓	En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección levemente reducida (FEVI >35 % y <50 %) se sugiere utilizar las pautas de tratamiento farmacológico indicadas para pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación).

Eficacia de la eplerenona frente a espironolactona en pacientes con ICC, clase funcional (NYHA) \geq II, FEVI \leq 35 % y tratamiento con IECA o ARA-II + BB

	No se hace ninguna recomendación a favor ni en contra del uso de la eplerenona frente a la espironolactona, en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en clase funcional (NYHA) mayor o igual a II, y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual a 35 %, y que reciben tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II junto a betabloqueantes.
Débil	Para el conjunto de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en los que esté indicado el uso de fármacos antagonistas del receptor mineralocorticoideo, se sugiere el uso de eplerenona, para los pacientes con baja adherencia al tratamiento con espironolactona.

Eficacia de sacubitrilo/valsartán frente a enalapril en pacientes con ICC, FEVI \leq 35 % y tratamiento con IECA (o ARA-II), BB y ARM

Débil	En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección menor o igual de 35 %, en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), betabloqueantes, y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, a dosis máximas toleradas, sintomáticos en clase funcional NYHA \geq II, se sugiere sustituir el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o el antagonista del receptor de la angiotensina II), por sacubitrilo/valsartán.
-------	---

Preguntas no farmacológicas

Eficacia del control temprano programado tras el alta hospitalaria en pacientes ingresados por IC

✓	Para los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que hayan tenido un ingreso hospitalario, se sugiere que tras el alta, sean referidos de forma programada para su control asistencial antes de 30 días
---	--

Eficacia de recomendaciones higiénico-dietéticas estandarizadas para pacientes con ICC

Débil	De forma general, se sugiere no restringir la ingesta de sal de forma estricta (< 2 gr/día) a los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.
Débil	En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, se sugiere que no se les aconseje firmemente, sobre la restricción estricta (< 1,5 l/día) en la ingesta de líquidos.
✓	En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, se recomienda su inclusión en actividades de educación en autocuidados.

Eficacia de la monitorización de pépticos natriuréticos para el control del tratamiento farmacológico en pacientes con ICC

Débil	En los pacientes con insuficiencia cardíaca, se sugiere la monitorización de los péptidos natriuréticos, en su seguimiento especializado.
-------	---

Eficacia de la incorporación de un programa de telemedicina en pacientes con ICC y tratamiento con IECA (o ARA-II), junto a BB y ARM

Fuerte	En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, se recomienda su inclusión en programas de seguimiento con apoyo de sistemas de telemedicina que incluyan registro remoto de variables clínicas, adaptados al medio y a las características de los pacientes.
--------	---

Eficacia y seguridad de realizar un programa de rehabilitación cardiaca basado en el ejercicio	
---	--

Fuerte	En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, se recomienda su inclusión en programas de rehabilitación basada en el ejercicio, para evitar ingresos y mejorar la calidad de vida.
--------	---

Eficacia de la implantación de un DAI para prevenir la muerte súbita	
---	--

Débil	En pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica, disfunción sistólica severa (FEVI < 35 %) y más de un mes tras infarto agudo de miocardio, se sugiere el uso de un desfibrilador automático implantable para aumentar la supervivencia, siempre que no exista un deterioro funcional o enfermedad asociada que determine un riesgo vital a medio plazo (1 año).
-------	---

1. Introducción

Definición. Diagnóstico y clasificación

La insuficiencia cardiaca se podría definir como una anomalía estructural o funcional del corazón que condiciona un fallo en el aporte del oxígeno necesario a los tejidos, o la necesidad de unas presiones de llenado anormalmente elevadas para hacerlo¹.

Desde un punto de vista clínico, y probablemente más práctico, la insuficiencia cardiaca se define como un síndrome en el que los pacientes presentan síntomas y signos típicos (tabla 1)^{2,3}.

Como veremos más adelante, estos síntomas y signos, junto a pruebas complementarias, permitirán establecer el diagnóstico de insuficiencia cardiaca.

Tabla 1.- Síntomas y Signos típicos de la IC

Síntomas	Signos
<i>Típicos</i>	<i>Más específicos</i>
Disnea	Presión venosa yugular elevada
Ortopnea	Reflujo hepatoyugular
Disnea paroxística nocturna	Tercer ruido
Tolerancia reducida al ejercicio	Impulso apical desplazado lateralmente
Fatiga, cansancio	Soplo cardiaco
Inflamación de tobillos	
<i>Menos típicos</i>	<i>Menos específicos</i>
Tos nocturna	Edema periférico
Sibilancias	Crepitantes pulmonares
Ganancia de peso (>2kg/semana)	Signos de derrame pleural
Pérdida de peso (IC avanzada)	Taquicardia
Sensación de hinchazón	Pulso irregular
Pérdida de apetito	Taquipnea (> 16 rpm)
Desorientación (especialmente en ancianos)	Hepatomegalia
Depresión	Ascitis
Palpitaciones	Pérdida de tejido (caquexia)
Síncope	

Tomado de McMurray JJ. et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica 2012. Rev Esp Cardiol. 2012;65(10):938.e1-e59

No obstante el diagnóstico de insuficiencia cardiaca se deriva de una cuidadosa historia y exploración sin que exista alguna prueba diagnóstica complementaria que permita la estandarización del mismo¹. Por eso se aprecian dificultades a la hora de incluir a los pacientes en los distintos estudios y hasta un 50 % de las insuficiencias cardiacas diagnosticadas con signos y síntomas necesitaron otros métodos como ecocardiograma o péptido natriurético para su confirmación³.

El uso del ecocardiograma ha permitido un diagnóstico más preciso de insuficiencia cardiaca al aportar información sobre la función sistólica del ventrículo izquierdo y la presencia de enfermedad cardiaca estructural.

Así, la Sociedad Europea de Cardiología¹ establece dos tipos de insuficiencia cardiaca y define el diagnóstico de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida si se cumplen las siguiente tres condiciones: la presencia de síntomas típicos de insuficiencia cardiaca, la presencia de signos típicos de insuficiencia cardiaca y objetivarse una fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida. En cambio, para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada son necesarias cuatro condiciones: la presencia de síntomas típicos de insuficiencia cardiaca, la presencia de signos típicos de insuficiencia cardiaca, una fracción de eyección normal (o ligeramente reducida) con ventrículo izquierdo no dilatado, y por último la presencia de enfermedad cardiaca estructural (hipertrofia del ventrículo izquierdo o dilatación de la aurícula izquierda) y/o disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.

De esta forma y a pesar de que existen diversas formas de categorizar el síndrome de la insuficiencia cardiaca, conviene señalar que en muchas ocasiones estas clasificaciones se superponen. En función de la estructura anatómica predominantemente afectada, se pueden clasificar en *insuficiencia cardiaca derecha o insuficiencia cardiaca izquierda*; en función de la repercusión sobre el territorio arterial o venoso periférico en *retrógrada o anterógrada* y en función del gasto cardiaco en *insuficiencia cardiaca con bajo gasto o con gasto elevado*.

En este momento, una de las clasificaciones más generalizadas se establece en función de la fracción de eyección. Aunque esta clasificación no está libre de dificultades, ya que su estimación depende de la técnica empleada, del método de cálculo y del observador; es la que más se ha utilizado en los criterios de inclusión en los ensayos clínicos publicados⁴.

La mayoría de los estudios existentes sobre insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida, incluyen a pacientes con fracción de eyección inferior o igual a 35 o 40 %. Estos pacientes son en los que se reconoce el concepto de *insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida*¹.

Otros ensayos incluyeron a pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección > 40-45 %. Algunos de estos pacientes no presentaban una fracción de eyección “completamente normal” (por lo general, se considera así la > 50 %) ¹, sino una ligera depresión de la función sistólica. Para este grupo de pacientes con fracción de eyección completamente normal o ligeramente reducida se acuñó el término de *insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada*¹.

Los pacientes con fracción de eyección en el intervalo 40-50 % representan una zona gris, poco estudiada, al no haber sido incluidos en los principales estudios pacientes de este rango.

Otra clasificación es la establecida por estadios funcionales, según las limitaciones a la vida diaria que supone la enfermedad, y que ha sido utilizada de forma habitual por las guías de práctica clínica, tanto europea como americana.

En la guía de práctica clínica del *American College of Cardiology Foundation* y *American Heart Association* del 2013⁵ establecen una comparación entre los estadios de enfermedad y la clasificación funcional de la *New York Heart Association* que puede servir de referencia desde un punto de vista didáctico (tabla 2).

Tabla 2.- Comparación de los Estadios de IC de la ACCF/AHA y la Clasificación Funcional NYHA

Estadios de IC de la ACCF/AHA		Clasificación Funcional NYHA	
A	Alto riesgo de IC pero sin enfermedad cardiaca estructural ni sintomatología de IC	Ninguno	
B	Enfermedad cardiaca estructural pero sin síntomas ni signos de IC	I	Sin limitación para la actividad física. La actividad física habitual no causa síntomas de IC
C	Enfermedad cardiaca estructural con síntomas iniciales o habituales de IC	I	Sin limitación para la actividad física. La actividad física habitual no causa síntomas de IC
		II	Ligera limitación para la actividad física. Confortable en el reposo, pero la actividad física habitual provoca síntomas de IC
		III	Marcada limitación para la actividad física. Confortable en el reposo, pero la actividad física inferior a la habitual provoca síntomas de IC
D	IC refractaria que requiere intervenciones especializadas	IV	Imposible llevar cualquier actividad física sin presentar síntomas de IC, o síntomas de IC con el reposo

ACCF: Fundación de la Academia Americana de Cardiología; AHA: Asociación Americana del Corazón; NYHA: Asociación Del Corazón de Nueva York; IC: Insuficiencia cardiaca.

Una diferencia importante en la definición de la insuficiencia cardiaca se establece en función del tiempo de evolución de la enfermedad, así se habla de la *Insuficiencia cardiaca de novo*, en el primer episodio de insuficiencia cardiaca sintomática, y la *Insuficiencia cardiaca crónica* cuando los pacientes permanecen de manera crónica con síntomas derivados de su disfunción cardiaca. A su vez, la insuficiencia cardiaca crónica se denomina estable cuando estos síntomas no se modifican en el tiempo y se le denomina insuficiencia cardiaca crónica descompensada cuando existe un empeoramiento de la sintomatología de base.

Prevalencia

Se estima que el 1-3 % de las personas adultas en los países desarrollados presentan insuficiencia cardiaca, es decir, se calcula en unos 23 millones las personas afectadas⁶.

La prevalencia de esta enfermedad aumenta exponencialmente con la edad, siendo inferior al 1 % antes de los 50 años y duplicándose con cada década hasta superar el 8 % en los mayores de 75 años⁷.

En España sólo se han realizado dos estudios de prevalencia de insuficiencia cardiaca de base poblacional.

El estudio PRICE⁸ (Prevalencia de insuficiencia cardiaca en España) recoge datos de 15 centros que participaron de manera voluntaria, pertenecientes a 9 comunidades autónomas. La prevalencia de insuficiencia cardiaca encontrada fue del 1,3 % entre los 45 y los 54 años, del 5,5 % entre los 55 y los 64, del 8 % entre los 65 y los 75 y del 16,1 % entre los mayores de 75. Por otro lado, el estudio EPISERVE⁹ (Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialidades) encontró una prevalencia del 4,7 % en 2534 pacientes atendidos de manera ambulatoria en consultas de atención primaria, cardiología y medicina interna repartidas por todo el país.

En conjunto los estudios españoles describen cifras de prevalencia mayores que las descritas en otros países occidentales. Probablemente la discordancia de las cifras se deba a las peculiaridades metodológicas de los distintos trabajos, ya que por ejemplo, la participación de centros y pacientes según criterios de conveniencia o voluntariedad podría suponer un sesgo positivo de selección¹⁰.

Carga asistencial y económica

En España, al igual que en otros países industrializados, la insuficiencia cardiaca es la primera causa de hospitalización entre los pacientes mayores de 65 años¹¹, llegando a suponer el 3 % de todos los ingresos hospitalarios¹².

Se calcula que se producen unos 75 000 ingresos hospitalarios al año por esta causa, suponiendo el 5 % del total de hospitalizaciones. Estas han aumentado en los últimos años, lo que supone un incremento de la carga asistencial y de la utilización de recursos sanitarios¹³.

Teniendo en cuenta la evolución prevista de la pirámide poblacional en nuestro país¹⁴ esta presión sobre los recursos sanitarios es esperable que sea mayor en el futuro.

Se calcula que los gastos derivados de la insuficiencia cardiaca representan entre el 1,5-2 % del gasto sanitario del Sistema Nacional de Salud y de éstos la mayor parte, entre el 74-87 %, se debe al gasto hospitalario¹⁵.

Un estudio reciente, llevado a cabo en centros de atención primaria de la Comunidad de Madrid, ha estimado que el gasto anual en prescripción de medicamentos en un pacien-

te con insuficiencia cardiaca está entre 885-1422 euros, dependiendo de las comorbilidades que presente¹⁶.

Hay que señalar que todos estos datos se refieren sólo a costes sanitarios directos, a los que habría que añadir los costes no sanitarios y costes indirectos que esta enfermedad conlleva: costes de atención formales, cuidados informales, pérdidas laborales, etc.

Mortalidad y pronóstico

En nuestro país la principal causa de muerte son las enfermedades cardiovasculares, y de éstas la insuficiencia cardiaca es la tercera más importante después de la cardiopatía isquémica y las enfermedades cerebrovasculares. Según datos del Instituto Nacional de Estadística, en el año 2011 fallecieron 17089 pacientes por insuficiencia cardiaca, siendo la cuarta causa de mortalidad¹⁷.

Clásicamente se ha señalado que la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardiaca es alrededor del 50 % a los 5 años del diagnóstico¹⁸⁻²⁰.

En España distintos estudios realizados encuentran una mortalidad entre pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca que va desde el 6 % hasta el 37 %, dependiendo del tiempo de seguimiento, la edad media y la presencia de comorbilidades^{21, 22}.

Por otro lado, en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca la mortalidad intrahospitalaria se sitúa alrededor del 10 %^{23, 24}.

En los últimos 20 años se está percibiendo una reducción de la mortalidad por insuficiencia cardiaca. Un estudio a nivel europeo confirma una tendencia decreciente de las tasas de mortalidad por insuficiencia cardiaca ajustada a la edad. España se encuentra entre los países en los que esta reducción es más marcada²⁵.

Esta disminución parece que se debe a la mejoría del tratamiento de la insuficiencia cardiaca con función sistólica deprimida²⁵ tras la aparición de fármacos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los betabloqueantes y los antagonistas de aldosterona, y dispositivos como los resincronizadores. Un estudio en Estados Unidos sugiere que el uso de estos tratamientos, siguiendo las recomendaciones de las guías de práctica clínica para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección deprimida, podría prevenir un número importante de muertes por esta patología²⁶.

Es importante señalar que en los últimos años no se ha modificado la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca y función sistólica preservada, así como la ausencia de avances significativos en el tratamiento de esta entidad.

Recientemente un estudio sugiere mayor disminución de la mortalidad sustituyendo en estos pacientes el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o el antagonista del receptor de la angiotensina II), por un fármaco que es una asociación fija de un inhibidor de la neprilesina y un antagonista de los receptores de la angiotensina II²⁷.

Tratamiento

Debido a su condición de enfermedad de larga evolución, existen muchos abordajes y estrategias implicadas en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Desde el punto de vista farmacológico son varios los fármacos que han demostrado un beneficio pronóstico, disminuyendo la mortalidad y los ingresos hospitalarios. Entre éstos encontramos los betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los antagonistas del receptor de angiotensina II, y los antagonistas del receptor mineralocorticoideo.

La sólida evidencia acumulada en los distintos ensayos clínicos hace que estos fármacos sean la base del tratamiento recomendado¹ para estos pacientes en las distintas guías de práctica clínica. Es preciso considerar que los estudios que demostraron la efectividad de estos fármacos incluyeron pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo <35-40 %, por lo que es en este subgrupo concreto de pacientes donde la recomendación terapéutica está plenamente establecida¹.

Como se ha comentado antes (apartado “Clasificación” de la introducción) se considera que la función sistólica del ventrículo es completamente normal cuando la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es mayor del 50 %. Por lo tanto, encontramos un grupo de pacientes que pueden presentar disfunción ventricular (fracción de eyección del ventrículo izquierdo 35 - 50 %) en los que el enfoque terapéutico no está claramente establecido. Es precisamente en esta “zona gris” donde se ha enfocado una de las preguntas de esta guía del tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardíaca crónica.

Aunque la prevalencia de insuficiencia cardíaca crónica se incrementa con la edad, la población de edad avanzada se encuentra infrarrepresentada en los ensayos clínicos por lo que las recomendaciones de tratamiento para esta población no son apoyadas por evidencias de tan alta calidad; por este motivo se ha revisado el efecto de los fármacos (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de la angiotensina II, betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo), así como de los desfibriladores automáticos implantables, de eficacia probada en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, para pacientes mayores de 65 años.

Por otro lado, constantemente aparecen nuevas moléculas y dispositivos que podrían modificar el curso de la enfermedad o la aparición de complicaciones, y que suscitan cuestiones pertinentes a los profesionales relacionados con el proceso asistencial de esta enfermedad. Así la aparición de nuevos tratamientos dentro de un mismo grupo obliga a compararlos con los antiguos en términos de eficacia y seguridad, como es el caso de la eplerenona.

En este sentido, la aparición reciente de un nuevo fármaco (sacubitrilo/valsartán) postulado como sustituto del inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o en su defecto del antagonista del receptor de angiotensina II), en tratamientos que incluyen además betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona²⁷, suscita cuestiones sobre su uso e implantación, en ese proceso asistencial de la enfermedad.

La característica de cronicidad de esta enfermedad ha propiciado que la investigación sobre el propio proceso asistencial y las distintas intervenciones no farmacológicas, como

las medidas higiénico-dietéticas, la educación sanitaria o el uso de nuevas tecnologías entre otras, sean fuente potencial de conocimiento, susceptible de mejorar la práctica clínica y es también, objeto de análisis en esta guía de práctica clínica.

2. Alcance y objetivos

Esta Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica se enmarca dentro del Programa de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de GuíaSalud, en el marco de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Debido a su gran prevalencia e impacto sobre la salud de las poblaciones, esta enfermedad ha sido objeto de estudio e investigación ampliamente, y desde hace años se han publicado diversas guías de práctica clínica enfocadas a los diversos aspectos del diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Estas guías de práctica clínica han respondido a diferentes preguntas en el manejo de la insuficiencia cardíaca crónica y han requerido la evaluación de la evidencia y una síntesis del conocimiento que permita generar recomendaciones dirigidas a mejorar la asistencia de los pacientes y disminuir la variabilidad en la práctica clínica. Por lo tanto, no es de extrañar que existan numerosas guías de práctica clínica elaboradas por las sociedades científicas y sistemas de salud que aborden esta problemática, y que en casi todas ellas se den respuestas similares a las preguntas más relevantes.

La aparición de nuevas guías de práctica clínica que abordaban esta enfermedad, realizadas con un amplio consenso por parte de los clínicos y con una técnica de elaboración adecuada, nos llevaron a cuestionar la pertinencia de abordar preguntas ya respondidas en ellas de forma clara, concisa y adecuada. Por eso, esta guía de práctica clínica ha sido desarrollada para generar recomendaciones sobre el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica y su alcance, establecido por el grupo elaborador, dirigido a profundizar en aspectos no abordados o que no han sido resueltos completamente en las guías vigentes en ese momento.

Por tanto, los contenidos y recomendaciones sobre el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica resueltos convenientemente en otras guías no son objeto de atención de ésta.

Tampoco forman parte del alcance de esta guía el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda, ni las técnicas de diagnóstico y valoración. Así mismo no se ha abordado el análisis de la eficiencia de las intervenciones. Al tratarse de una guía de ámbito supracomunitario, no se tratan aspectos organizativos o modelos concretos de atención, dado que estos aspectos son objeto de ordenación específica por los gobiernos de las distintas Comunidades Autónomas.

En este contexto y orientada exclusivamente a la insuficiencia cardíaca crónica, la guía aborda los siguientes aspectos del tratamiento:

- Tratamiento farmacológico:
 - Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, (o antagonistas de la angiotensina II), betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona:
 - En pacientes mayores de 65 años con disfunción sistólica.
 - En pacientes con fracción de eyección preservada o ligeramente deprimida.

- Efectividad de la eplerenona frente a espironolactona.
 - Eficacia del sacubitrilo/valsartán sustituyendo a un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o a un antagonista del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona.
- Tratamiento no farmacológico:
 - Control temprano tras el alta hospitalaria.
 - Eficacia de las medidas higiénico-dietéticas.
 - Monitorización mediante péptidos natriuréticos para control de tratamiento farmacológico.
 - Eficacia de los programas de telemedicina.
 - Eficacia de la rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio.
 - Eficacia de los desfibriladores automáticos implantables en mayores de 65 años.

Esta guía va dirigida a médicos, enfermeros, fisioterapeutas y farmacéuticos -todos ellos tanto de atención primaria como de atención hospitalaria- implicados en la asistencia y cuidados a este tipo de pacientes. Igualmente, la guía está dirigida a pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y a sus familiares y cuidadores.

Objetivos

El objetivo general de la guía es proporcionar a los agentes encargados de la asistencia y cuidados de este tipo de pacientes, una herramienta que les permita tomar las mejores decisiones sobre algunos de los problemas que ocasiona su atención y que no han sido resueltos en otras guías.

Como objetivos específicos se plantean:

Facilitar información relevante a los profesionales a fin de que disminuya la variabilidad en la atención a personas con insuficiencia cardíaca crónica.

Facilitar información a los pacientes, cuidadores y familiares que les permita conocer la información avalada científicamente y participar de forma activa en el proceso asistencial.

3. Metodología

Para la elaboración de esta guía de práctica clínica (GPC) se han seguido los manuales metodológicos de elaboración de GPC en el Sistema Nacional de Salud (SNS) vigentes durante el desarrollo de esta GPC y que puede consultarse en la página Web de la Biblioteca de GPC del SNS, GuíaSalud²⁸.

La adaptación al sistema GRADE se ha realizado aplicando las directrices del grupo de trabajo *Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*²⁹⁻⁴⁹ y las recomendaciones realizadas por el Comité Científico de GuíaSalud acerca del mismo.

El proceso seguido se describe a continuación.

3.1 Constitución del grupo de trabajo de la guía

El grupo de trabajo ha estado integrado por profesionales sanitarios con experiencia en la atención de enfermos con insuficiencia cardiaca crónica (ICC), técnicos expertos en medicina basada en la evidencia, gestión de proyectos y bioestadística, técnicos colaboradores con experiencia en búsqueda y gestión de información bibliográfica, así como también por gestores implicados en el tema, pacientes y representantes de organizaciones de pacientes, y abogados expertos en salud.

El grupo elaborador de la guía (GEG) ha contado con un núcleo coordinador, con responsabilidades de liderazgo clínico y técnico, de gestión y seguimiento del proyecto, cuyas funciones consistieron en proponer y delimitar el alcance y objetivos de la guía, definir la formulación final de las preguntas clínicas, elaborar la búsqueda, síntesis y valoración de la evidencia y la redacción final del documento. En este núcleo se integraban metodólogos, clínicos y expertos en gestión.

Así mismo el GEG contó a su vez con profesionales, de diferentes comunidades autónomas, de las disciplinas implicadas en la atención a pacientes con ICC, que han colaborado, a título individual o en representación de las correspondientes sociedades científicas de ámbito nacional (cardiología, medicina interna, geriatría, medicina de familia, urgencias, medicina física y rehabilitación, fisioterapia, farmacia y enfermería). Estos profesionales han trabajado en todas las etapas del proceso de desarrollo de la guía, aunque para la revisión de las estrategias de búsqueda y evaluación de la evidencia se dividieron en 9 grupos, correspondientes a cada una de las preguntas clínicas a las que se responde en este documento.

El GEG ha contado con apoyo técnico para la búsqueda de la evidencia y la gestión documental, individualizada para cada una de las preguntas objeto de esta guía.

Una vez redactado el borrador y consensado por el GEG, se difundió al grupo de revisores externos constituido por expertos en el tema, sanitarios en el ámbito de atención primaria y hospitalario, pacientes y representantes de organizaciones de pacientes, gestores, abogados expertos en salud, y farmacéuticos.

Siguiendo las recomendaciones de buenas prácticas en la elaboración de GPC se solicitó a todos los participantes en la elaboración de la guía, el documento de declaración de conflicto de interés de los 3 últimos años, según modelo desarrollado por GuíaSalud.

Se pedía que establecieran si a su juicio, los intereses primarios en relación con las distintas fases de elaboración de la guía, podrían estar influenciados de forma determinante por otros intereses secundarios, como pudieran ser un beneficio financiero, de prestigio o promoción tanto personal como profesional.

Se recibieron, clasificaron y se tabularon todas las declaraciones. Se evaluaron, para conocer si sus intereses podían influenciar en alguna de las recomendaciones establecidas en la guía (Anexo 6). A juicio de los coordinadores, las declaraciones recibidas no invalidaban la participación de ninguno de los participantes en las distintas fases de elaboración de la guía.

Las declaraciones se han archivado con la documentación de la guía.

3.2. Definición de alcance y objetivos

El GEG, en sesión presencial, debatió la propuesta recibida del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) y delimitó el alcance y objetivos de la guía; de las opciones de tratamiento de la ICC, valoraron la pertinencia, la relevancia para los pacientes, el interés para los profesionales, la falta de respuesta consistente en otras GPC recientes y su factibilidad, para ser considerado o excluido.

3.3. Formulación de preguntas clínicas

Los miembros del GEG, en sesión presencial, enunciaron y estructuraron en formato PICO la primera propuesta de preguntas clínicas: **P** (pacientes o población a la que va dirigida), **I** (intervención a evaluar), **C** (intervención con la que se compara la intervención a estudio) y **O** (variable de resultado o desenlace de interés) (Anexo 1).

En esta reunión se debatieron en un principio las preguntas más genéricas, y aquellas que estaban contestadas con recomendaciones fuertes y consensuadas en otras GPC recientes, llegando finalmente a la elaboración de unas preguntas más específicas, descomponiendo, cuando fue necesario alguna de las preguntas en preguntas más concretas.

Una vez definidas las preguntas en formato PICO, y vía correo electrónico, el equipo clínico de forma individual valoró con números enteros de 0 (valor mínimo) a 10 (valor máximo) cuatro atributos de cada pregunta:

- “*impacto sobre la salud de los pacientes*” o relevancia de la posible recomendación,
- “*población potencialmente afectada*” o recomendaciones que afecten a un mayor número de personas,
- “*capacidad para aportar conocimiento*” o posibilidad de incidir sobre aspectos asistenciales no resueltos, y

- “*utilidad*” o ayuda para los profesionales en la toma de decisiones durante el proceso asistencial.

Del conjunto de preguntas resultante de la reunión presencial, cada miembro seleccionó diez preguntas y las ordenó de acuerdo al interés para pacientes y profesionales.

Tras este proceso se seleccionaron las diez preguntas clínicas, que resultaron identificadas como de mayor interés por al menos seis de los integrantes del GEG y cada uno de los cuatro atributos con valor promedio superior a 6,5 (valor máximo 10).

Se definieron 10 grupos clínicos dentro del GEG, uno por pregunta, en función del interés mostrado y su perfil profesional que tal y como sugiere el sistema GRADE, vía correo electrónico, valoraron en una escala de nueve puntos y desde la perspectiva de las personas afectadas por la intervención, la importancia relativa de las variables de resultado de cada una de las preguntas clínicas que tenían asignadas^{34, 36, 39}.

- Puntuación 1 a 3: variable de resultado considerada no relevante para la toma de decisiones. No juega un papel importante en la formulación de las recomendaciones.
- Puntuación 4 a 6: variable de resultado importante pero no clave para la toma de decisiones.
- Puntuación 7 a 9: variable de resultado de gran importancia, decisiva y crítica para la toma de decisiones.

Se reajustó la importancia de algunos de los desenlaces de interés en aquellos casos en que la literatura demostrase que el desenlace no tuviese un rol relevante por su baja incidencia, o cuando los estimadores del efecto disponibles no modificasen la fuerza de la recomendación, al compararlos con los estimadores de otros desenlaces de interés clave.

3.4. Búsqueda y selección de la evidencia científica

Una vez identificadas las preguntas se elaboró una estrategia de búsqueda sistemática y exhaustiva de GPC cuyo alcance incluyera el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica (Anexo 2).

Para ello se consultaron las bases de datos:

- TRIP database (99 referencias)
- National Guideline Clearinghouse (47 referencias)
- GuiaSalud (2 referencias)
- NICE [National Institute for Health and Clinical Excellence] (14 referencias)
- SIGN [Scottish Intercollegiate Guidelines Network] (23 referencias)
- Sociedad Española de Cardiología (14 referencias)
- COCHRANE PLUS (94 referencias)
- MEDLINE (84 referencias).

De las identificadas se seleccionaron cinco guías^{1, 5, 50-52} que cumplían los criterios de inclusión; las cinco guías han sido consideradas como documentos de referencia y fuente de evidencia:

- *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology (ESC_2012)*¹.
- *ACCF/AHA guideline for the management of heart failure 2013: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACCF/AHA_2013)*⁵.
- *NICE 2010. Chronic heart failure: the management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care (NICE_2010)*⁵⁰.
- *SIGN 2007. Management of chronic heart failure. A national clinical guideline (SIGN_2007)*⁵¹.
- *National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand 2011. Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia (NHFA_2011)*⁵².

La búsqueda de GPC se realizó en marzo de 2013 y se actualizó en mayo de 2014 fijando como límite inferior temporal el año 2008.

Como fuente de evidencia para la resolución de cada pregunta se realizó la búsqueda de revisiones sistemáticas (RS) y estudios primarios, principalmente ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

En esta fase se consultaron las bases de datos:

- The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (The Cochrane Library) (57 referencias),
- MEDLINE (4.365 referencias),
- Embase (3.107 referencias).

Se consideraron los estudios en español e inglés.

La búsqueda de RS y estudios originales específicos para cada pregunta se llevó a cabo, sin establecer límite inferior temporal entre julio de 2013 y diciembre de 2014.

Las palabras claves y las estrategias de búsqueda utilizadas, así como los diagramas de flujo de la selección de estudios se detallan en el anexo 2 para cada una de las preguntas contestadas en la GPC.

Las RS utilizadas como soporte en la respuesta a las preguntas de la presente guía se seleccionaron con criterios de actualidad y calidad metodológica, evaluada esta con el instrumento *Assessment of multiple systematic reviews (AMSTAR)*⁵³ y se actualizaron, para identificar estudios individuales publicados con posterioridad. Para los ECA y estudios observacionales se aplicaron los criterios del manual de revisores Cochrane propuesto por Cochrane⁵⁴. La valoración de estudios observacionales se realizó con las herramientas del SIGN.

3.5. Evaluación y síntesis de la evidencia

El criterio del GEG fue responder a las preguntas con revisiones sistemáticas de ECA siempre que fuera posible. En el caso que no lo fuera se procedió a realizar un metanálisis con la evidencia que pudo ser identificada, generalmente ECA, con la ayuda del programa Review Manager⁵⁵.

Para cada pregunta se elaboraron perfiles de evidencia GRADE que muestran la calidad de la evidencia para cada resultado (a través de todos los estudios) y la magnitud del efecto estimado (Anexo 3).

La metodología desarrollada por el grupo GRADE^{30, 34, 36-38, 40-44, 56} clasifica la calidad de la evidencia científica de cada resultado en uno de los cuatro niveles siguientes:

- *Calidad alta.* Confianza alta en que el estimador del efecto disponible se encuentre muy próximo al efecto real. Es muy poco probable que nuevos estudios modifiquen nuestra confianza en el resultado.
- *Calidad moderada.* Es probable que el efecto disponible esté cercano al efecto real pero nuevos estudios podrían modificar el resultado observado.
- *Calidad baja.* El estimador del efecto puede ser sustancialmente diferente al efecto real y es muy probable que estudios nuevos modifiquen el cálculo del efecto.
- *Calidad muy baja.* El efecto estimado es muy probable que sea sustancialmente diferente del efecto real. El cálculo es muy dudoso.

GRADE propone cinco factores que pueden disminuir la calidad de la evidencia basada en ECA, de inicio considerados de calidad alta, y tres que pueden aumentar la calidad de la evidencia de los estudios de observación, ésta calificada, de inicio, como calidad baja. Notas a pie de las tablas de perfil de evidencia detallan las razones para disminuir o aumentar la valoración de la calidad asignada de inicio (Anexo 7).

Como medida del efecto, se analizó la más apropiada según las propiedades de cada variable de desenlace.

Para evaluar la evidencia global de los estudios encontrados se identificaron las variables de resultado críticas o decisivas. De acuerdo con GRADE, el GEG consideró la calidad global del estudio la más baja encontrada para cualquiera de las variables críticas, siempre que la prevalencia y la importancia de otras variables así lo recomendará.

El análisis de la evidencia disponible fue resumido por los metodólogos en forma de documentos de trabajo (fichas) para cada pregunta, con el objeto de facilitar el trabajo al resto del GEG. En estos documentos se incluían: las estrategias de búsqueda, las referencias utilizadas, las tablas de evidencia y la valoración de la importancia relativa de los desenlaces estudiados. Estos documentos fueron discutidos y modificados según los criterios expresados por correo por todos los miembros del grupo elaborador. Después de su aprobación constituyeron parte del material definitivo de esta GPC y sirvieron para construir los cuestionarios que se describen en el siguiente apartado de ésta.

3.6 Formulación de las recomendaciones

Para la formulación de las recomendaciones empleamos la metodología GRADE considerando: la calidad global de la evidencia, el balance entre beneficios y riesgos, una estimación de valores y preferencias de los pacientes, y una aproximación al uso de recursos y costes.

En este proceso se elaboró un cuestionario preparado ad hoc por el grupo de los metodólogos del GEG basado en la herramienta iEtD (*Clinical recommendation – individual patient perspective*)⁵⁷ en el que, para cada pregunta, se incluyó tanto en versión narrativa como estructurada, el entorno, la perspectiva y los antecedentes relacionados. Para aquellas preguntas que lo requerían también se concretaron los subgrupos de pacientes considerados por el grupo elaborador.

Estos cuestionarios se enviaron a cada uno de los miembros del GEG y se les solicitó que valoraran cada pregunta en función de la prioridad que consideraba que tenía el problema que abordaba esa recomendación. Además si consideraban que los efectos deseados de la intervención testada y los indeseables eran de suficiente magnitud y favorecían a la intervención frente al comparador. También evaluaron, para cada pregunta, la certidumbre o confianza en la calidad de la evidencia disponible, una aproximación a como valorarían los pacientes esos desenlaces y cual sería, a su entender la magnitud de los requerimientos de recursos y la relación coste-efectividad de la intervención frente al comparador.

Por último se les pidió que consideraran cual sería el impacto sobre la equidad, si la intervención sería aceptable para los grupos de interés clave y si, a su entender, sería factible implementar la recomendación que resolvía la pregunta.

El uso de este cuestionario tenía como objetivo estructurar las evaluaciones ponderando las características que GRADE considera necesarias para emitir los juicios, comentarios y consideraciones para cada pregunta. De esta manera pretende que la elaboración inicial de las recomendaciones sea más sencilla y organizada.

Una vez recibidos los cuestionarios estos se tabularon de modo que las evaluaciones de los miembros del equipo elaborador explícitas y ordenadas quedaran reflejadas sin olvidar ninguna opinión o comentario de ninguno de los miembros del grupo.

Tras la tabulación, se sintetizaron los juicios emitidos y se elaboró una propuesta de resumen de la evidencia y recomendaciones, que fue posteriormente consensuada en reunión presencial con el resto de los miembros del grupo. Las discrepancias no resueltas en la reunión presencial fueron analizadas, y las modificaciones y ajustes realizados fueron compartidos por correo electrónico con todo el GEG para su aprobación.

Las recomendaciones fueron clasificadas según el sistema GRADE, de acuerdo a su dirección, a favor o en contra de la intervención, y de acuerdo a su fuerza, fuerte o débil. Fueron clasificadas como “fuerte a favor”; aquellas recomendaciones para las que existe alta confianza de que los efectos deseados de la intervención superan a los no deseados, y clasificadas como “fuerte en contra”; las recomendaciones en las que existe confianza suficiente de que los efectos indeseados superan a los deseados. Las recomendaciones consideradas débiles a favor fueron aquellas en las que probablemente los efectos deseados

superan a los indeseados y las débiles en contra, el caso inverso. Las recomendaciones se identificaron con una marca de verificación (P) cuando, a pesar de no disponerse de pruebas científicas concluyentes, el GEG consideró que se debía hacer una recomendación basada en la experiencia clínica y consenso del equipo redactor, ya que existía algún aspecto práctico importante sobre el que se quería hacer énfasis y para el cual no había evidencia científica que lo soportase y que corresponderían a prácticas sobre las que en este momento no existían muchas dudas sobre su eficacia.

Para algunas preguntas y desenlaces no ha sido posible realizar ninguna recomendación y así se ha indicado en el apartado correspondiente.

Se ha pretendido que las recomendaciones sean claras, concisas y fáciles de trasladar a la clínica, destacando en ellas la participación del paciente en las decisiones sobre el tratamiento y el cuidado.

No se ha realizado una evaluación sistemática del uso de recursos y costes, así como no se ha tenido en cuenta el abordaje de la comorbilidad y la pluripatología.

3.7 Acuerdos de consenso

La redacción de las recomendaciones fue discutida en sesiones presenciales por todos los miembros del GEG. En estas reuniones se mostró pregunta a pregunta la información recopilada y las respuestas de cada uno de los miembros de modo que se ponderaron las discrepancias y justificaciones y se redactaron definitivamente las recomendaciones una a una de forma consensuada, así como la dirección y la fuerza con la que se expresaba cada una.

3.8 Revisión externa

La redacción de un primer borrador se finalizó el 30 abril de 2016 y fue enviado para su aprobación expresa a todos los miembros del GEG. Una vez que el grupo elaborador dispuso de un borrador avanzado de la guía se llevó a cabo una revisión externa independiente con el objetivo de matizar y enriquecer la guía así como para asegurar la exactitud de sus recomendaciones, aumentando de esta forma la validez externa y facilitando que el producto final sea más acorde con el entorno al que va dirigido.

La revisión externa se realizó dando importancia al carácter multidisciplinar e incorporó a un amplio grupo de profesionales entre los que se ha incluido cardiólogos, médicos de familia, internistas, geriatras, farmacéuticos, enfermeras y expertos en metodología diferentes de los del grupo elaborador.

Se extremó en esta fase la importancia de la aportación de los pacientes, con el objetivo de matizar y enriquecer la versión final de la guía, mejorando la aceptabilidad de las recomendaciones por parte de la población a la que va dirigido el documento.

Para ello, se contactó con la Asociación de Pacientes Coronarios (APACOR) y Cardioalianza, asociación no lucrativa que agrupa a organizaciones de pacientes con enfermedades cardiovasculares. Además se incorporó al grupo de revisores externos un abogado

experto en ética y derecho sanitario con el objetivo de garantizar que las recomendaciones no agredían a pacientes en general o a grupos especiales no representados por las asociaciones de pacientes contactadas.

Para la composición del grupo de revisión externa se hizo un contacto inicial en el que se les informaba de la propuesta y métodos de trabajo, se les invitaba a participar y se les solicitaba la declaración de conflicto de interés.

A los revisores se les pidió que evaluaran la guía completa, y respondieran un cuestionario estandarizado con los criterios de calidad, y su conformidad con las diferentes partes de la misma.

Además se les preguntó específicamente por cada uno de los apartados de la guía, solicitando su acuerdo con la introducción, revisión de la evidencia, síntesis de la misma y generación de la recomendación de cada una de las preguntas. Para facilitar tanto la respuesta como la incorporación de los comentarios se proporcionó a los revisores una manera de recogerlos tabulados y ordenados, mediante cajetines para cada apartado o sección, donde se les solicitaba comentario y bibliografía que apoyara su opinión. Una vez recibidos los comentarios de todos los revisores se ordenaron por estos apartados, se extractaron y se evaluaron por los miembros del grupo coordinador para su valoración e incorporación definitiva en su caso.

3.9 Actualización

Se han diseñado distintas estrategias para el mantenimiento y actualización del contenido y recomendaciones incluidos en la guía:

- Se establecerá un sistema de alertas en las principales bases de datos bibliográficas (MEDLINE, Embase y Cochrane Library) para recabar información trimestral de nuevas publicaciones que cumplan criterios de inclusión, de acuerdo con las estrategias de búsqueda empleadas en la elaboración de esta guía.
- Se constituirá un grupo de actualización integrado por componentes del GEG. Este grupo se reunirá 2 veces al año durante los dos años siguientes a la publicación de la guía. Entre sus funciones se encuentran: valorar las posibles actualizaciones de la bibliografía correspondiente a las preguntas abordadas en la guía y evaluar la pertinencia de dichas preguntas. También se encargará de vigilar el estado del conocimiento y manejo de la ICC, con el objeto de sugerir la incorporación de nuevas preguntas en el momento que se aborde la actualización de la presente guía.
- Aunque se debería iniciar el proceso de actualización en el segundo año tras la publicación de la guía, se ha creado ya un grupo de actualización que ha previsto la pertinencia de realizar una actualización continua de la guía durante el 2017-2018, de acuerdo con el procedimiento de actualización descrito en el manual metodológico de elaboración guías.

4. Tratamiento farmacológico

Preguntas a responder

- En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 50 %, ¿se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?
- En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor de 35 %, ¿se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?
- En el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en clase funcional NYHA mayor o igual a II, fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual a 35 % y que reciben tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II) junto a betabloqueantes, ¿es eplerenona más eficaz que espironolactona?
- En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección menor o igual de 35 %, en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), betabloqueantes, y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, a dosis máximas toleradas, ¿se recomienda sustituir el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o el antagonista del receptor de la angiotensina II), por sacubitrilo/valsartán?

El tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FER) se encuentra establecido desde hace años y las recomendaciones de las distintas GPC en este campo están ampliamente descritas, en cualquier caso siempre incluyen: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA-II), si los primeros no son tolerados, betabloqueantes (BB) y antagonistas del receptor mineralocorticoideo (ARM) siempre que no exista contraindicación.

Las necesidades de tratamiento farmacológico deben ser optimizadas en relación con los objetivos terapéuticos para cada paciente, con el fin de controlar la sintomatología y mejorar el pronóstico.

Existen dos situaciones clínicas en las que la evidencia disponible es limitada o sobre las que hay grado de controversia: el tratamiento de los pacientes de mayor edad y el tratamiento de los pacientes con ICC y fracción de eyección preservada (IC-FEP) o ligeramente reducida.

La utilización de otros fármacos también es objeto de una pregunta: la eplerenona como alternativa terapéutica a la espironolactona en el grupo de los fármacos ARM, fue definida por el grupo elaborador como una cuestión de interés.

La reciente aparición y disponibilidad de un fármaco, asociación farmacológica fija de un inhibidor de la neprilisina y un antagonista de la angiotensina II (el sacubitrilo/valsartán), hizo que se incorporase una pregunta considerada de interés, sobre su utilización en la insuficiencia cardiaca crónica, como alternativa al inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o el antagonista de la angiotensina II), en pacientes que siguen además tratamiento con betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona.

En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 50 %, ¿se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?

En el tratamiento de la ICC con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI), cuatro grupos farmacológicos han demostrado un beneficio pronóstico disminuyendo la mortalidad y los ingresos hospitalarios: BB, IECA, ARA-II y ARM.

Sobre estos cuatro grupos existe una sólida evidencia acumulada en distintos EC hace que, en la actualidad, las GPC recomienden el uso de IECA y BB en todos los pacientes con clínica de IC y disfunción sistólica del VI{, Updated October 2011, Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia^{1, 5, 50-52}, el uso de ARA-II como alternativa en pacientes que no toleren los IECA^{1, 5, 50-52}, y el uso de ARM en aquellos pacientes con síntomas persistentes a pesar de tratamiento con IECA y BB^{1, 5, 50-52}. En este último caso ACCF/AHA_2013 y NICE_2010 hacen hincapié en el seguimiento cercano que debe realizarse a los niveles de potasio y creatinina^{5, 50}.

No obstante, en algunas guías se reconoce que en muchos de estos EC no se incluyeron a personas mayores, en especial con comorbilidades múltiples⁵¹, y que la aleatorización de pacientes en muchos de los ensayos no consiguió reclutar el número suficiente de ancianos como para poder realizar un análisis más detallado de esta población⁵. Probablemente los pacientes que presentan edades cercanas a los 65 años no difieran mucho de aquellos pacientes que fueron incluidos en los EC, aunque los pacientes de edad más avanzada suelen presentar un perfil diferente, dada la mayor fragilidad y la presencia de más comorbilidades. La guía NICE_2010, en la evaluación de la eficacia y seguridad de BB frente a placebo, incluye resultados de análisis post-hoc en el subgrupo de pacientes ancianos y recomienda su indicación para estos pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica⁵⁰.

De igual forma, los puntos de corte para definir una fracción de eyección ventricular IC-FER y IC-FEP han ido variando a lo largo del tiempo⁵. El punto de corte de la IC-FEP establecido en las guía ESC_2012 y ACCF/AHA_2013 es de $>50\%$ y $\geq 50\%$, respectivamente^{1, 5}. La mayoría de los EC en pacientes con IC-FER han incluido principalmente a pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $<35\%$ o 40% ^{1, 5}. Los pacientes con FEVI entre el intervalo 35-40 % a 50 %, denominado zona gris¹ o borderline⁵, son tratados habitualmente de forma similar que aquellos con FEVI más reducidas⁵.

Durante el proceso de búsqueda no se localizaron EC que evaluaran la eficacia de los IECA, los ARA-II, ni los ARM para el tratamiento de pacientes mayores de 65 años con ICC con disfunción sistólica, pero sí se encontraron para el tratamiento con BB. Se encontraron cuatro publicaciones⁵⁸⁻⁶¹ que estudiaron la eficacia de BB específicos frente a placebo en pacientes mayores de 65 años^{58, 59} y mayores de 70 años^{60, 61}, con ICC con disfunción sistólica, FEVI $\leq 35\%$ (IC-FER)⁵⁹⁻⁶¹ y FEVI $\leq 40\%$ ⁵⁸, y en tratamiento de base con diuréticos más IECA (o ARA-II) y en algunos casos ARM y digoxina⁵⁸⁻⁶¹. Las publicaciones son productos de cuatro ECA (MERIT-HF^{62, 63}, ENECA⁵⁹, CIBIS II⁶⁴, SENIORS⁶⁵). Dos de ellos fueron diseñados para evaluar el efecto de los BB en pacientes ancianos^{59, 65}, de los cuales uno, tanto en pacientes con FEVI $\leq 35\%$ como con FEVI $>35\%$ ⁶⁵. Los otros ECA

incluyeron también a pacientes más jóvenes y dentro de sus criterios de inclusión presentan el límite superior de edad de 80 años^{62,64}; las publicaciones utilizadas para la resolución de la pregunta desarrollan el análisis del subgrupo de pacientes mayores^{58,60}.

Tres de los estudios aportaron datos relativos a la mortalidad por cualquier causa^{58,60,61} y dos de estos, datos sobre mortalidad por causa cardiovascular y hospitalización por cualquier causa^{58,61}. El tiempo de seguimiento varió entre ellos, siendo de 21 meses en uno⁶¹, 12 meses en otro⁵⁸ y no claramente especificado en el tercero, aunque se hace referencia a un tiempo de seguimiento de 1,3 años en el estudio completo de donde proviene el subestudio evaluado⁶⁰.

Dos de los estudios analizaron eventos adversos aunque de forma diferente, ya que uno midió el número de pacientes que presentó al menos un evento adverso⁵⁹ y el otro el número de pacientes que interrumpió el tratamiento por esta causa⁵⁸. Fueron considerados eventos adversos cualquier manifestación no deseada que se presentase durante el tratamiento, tuviese o no relación con el tratamiento prescrito. Un estudio analizó el cambio de calidad de vida a los 8 meses de tratamiento utilizando el cuestionario *Minnesota Living With Heart Failure* (MLWHF)⁵⁹

Betabloqueantes frente a placebo

Mortalidad por cualquier causa. El uso de BB parece reducir la mortalidad por cualquier causa de los pacientes con ICC mayores de 65 años con disfunción sistólica (FEVI ≤ 40 %) en comparación con placebo (3 estudios: 12,6 % de 1932 pacientes en el grupo intervención frente a 17,1 % de 1938 pacientes en el grupo control; riesgo relativo [RR] 0,74; IC95 % 0,63 a 0,86)^{58,60,61}. Calidad moderada

Mortalidad por causa cardiovascular. Así mismo el uso de BB parece reducir, comparado con placebo, la mortalidad por causa cardiovascular en este tipo de pacientes (2 estudios: 6,4 % de 1668 pacientes en el grupo intervención frente a 8,9 % de 1673 pacientes en el grupo control; RR 0,72; IC95 % 0,59 a 0,87)^{58,61}. Calidad moderada

Hospitalizaciones por cualquier causa. El tratamiento con BB frente a placebo no parece mostrar una disminución en la tasa de hospitalizaciones por cualquier causa en los pacientes con ICC mayores de 65 años y disfunción sistólica con FEVI ≤ 40 % (2 estudios: 34,4 % de 1668 pacientes en el grupo intervención frente a 35,9 % de 1673 pacientes en el grupo control; RR 0,96; IC95 % 0,87 a 1,05)^{58,61}. Calidad moderada

Calidad de vida. El efecto sobre la calidad de vida de este tratamiento comparado con placebo no parece mostrar diferencias entre las dos ramas de tratamiento (un estudio: 260 pacientes. Diferencia media en la escala MLWHF de 1,88; IC95 % - 1,58 a 5,34)⁵⁹. Calidad baja

Efectos adversos. Tampoco parece que pueda demostrarse mayor riesgo de eventos adversos entre los pacientes con tratamiento con fármacos BB en comparación con los pacientes expuestos a placebo (2 estudios: 19,7 % de 1024 pacientes en el grupo intervención frente a 21,3 % de 986 pacientes en el grupo control; RR 0,92; IC95 % 0,77 a 1,09)^{58,59}. Calidad baja

Resumen de la evidencia

Moderada +++o	Ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron la eficacia de la incorporación de algunos BB al tratamiento de ICC frente a placebo, en pacientes mayores de 65 o 70 años con ICC con función sistólica deprimida (FEVI ≤35 % - 40 %), encontraron una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad a los 12 a 21 meses, por cualquier causa ^{58,60,61} y por causas cardiovasculares ^{58,61} .
------------------	--

De la evidencia a la recomendación

En el proceso de graduación de la fuerza de recomendaciones, el GEG consideró la pregunta una gran prioridad y los desenlaces fueron considerados muy importantes. Pero solo fue posible localizar evidencias para el uso de los fármacos BB, no encontrándose ninguna de calidad suficiente para el uso de IECA, ARA-II y ARM en pacientes de edad avanzada.

La calidad de la evidencia sobre el uso de los fármacos BB se valoró como baja-moderada para los desenlaces considerados, pero el GEG juzgó su utilización como muy beneficiosa y con escasos efectos secundarios. También consideró el uso de los BB factible y aceptado por el conjunto de los pacientes y del sistema sanitario.

Por todo ello, se decidió que se podía hacer una recomendación fuerte a favor del uso de BB en pacientes mayores de 65 años con ICC con disfunción sistólica. Para el resto del tratamiento incluido en las GPC, a pesar de la falta de evidencia en este grupo de pacientes, se ha realizado una recomendación de uso a partir de evidencia obtenida con datos de poblaciones de menor edad, y basada en la opinión de los profesionales y la experiencia clínica acumulada.

Recomendaciones

Fuerte	En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida se recomienda el uso de fármacos betabloqueantes.
✓	En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida se recomienda el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de angiotensina II, en caso de intolerancia a los anteriores).
✓	En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual de 35 % se sugiere el uso de antagonistas del receptor mineralocorticoideo.

En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor de 35 %, ¿se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a beta-bloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?

Dentro del síndrome de la IC encontramos dos grupos diferenciados en relación a la función sistólica del VI: aquellos con una FEVI preservada (IC-FEP) y los que presentan una FEVI reducida (IC-FER).

Distintos estudios con BB, IECA, ARA-II y ARM han demostrado un beneficio pronóstico en pacientes con IC-FER que presentaban una FEVI $\leq 35-40$ %^{62, 65-71}. Estos estudios son en los que se basan las recomendaciones que hacen las GPC^{1, 5, 50-52} para el tratamiento de los pacientes con IC-FER. Por otro lado, sin que exista un criterio uniforme de la FEVI de inclusión de los estudios de IC-FEP^{5, 72}, las GPC actuales lo han definido en FEVI ≥ 50 %^{1, 5}.

En la guía ESC_2012 se señala que hasta el momento ningún tratamiento ha demostrado, de manera convincente, reducir la morbilidad y mortalidad en pacientes con IC e IC-FEP¹ y la guía NICE_2010 señala que la evidencia es insuficiente para demostrar la eficacia del uso de IECA en estos pacientes⁵⁰. En cambio, la guía ACCF/AHA_2013 recomienda el uso de BB, IECA y ARA-II para controlar la hipertensión arterial (HTA) en pacientes con IC-FEP (recomendación clase IIa y nivel de evidencia C)⁵. Hasta ahora la mayoría de los tratamientos utilizados han ido orientados al manejo de los síntomas, comorbilidades y factores de riesgo que pueden empeorar la enfermedad cardiovascular^{1, 5}.

Por último existe un grupo de pacientes con una FEVI en el rango 35 - 50 %, que algunos autores han denominado “borderline” (o FEVI ligeramente reducida) y en el que tampoco existe evidencia sólida en cuanto al tratamiento.

El objetivo de esta pregunta es evaluar la eficacia en pacientes con fracción de eyección preservada o ligeramente reducida del tratamiento óptimo según GPC utilizado en pacientes con IC con FEVI $\leq 35-40$ %.

No se identificaron estudios útiles que evaluaran la combinación de IECA o ARA-II + BB + ARM, siempre y cuando no exista contraindicación. No obstante, en el proceso de búsqueda se identificaron dos RS sobre el tratamiento farmacológico de pacientes con IC-FEP. Una de ellas, Agarwal et al., evaluó el tratamiento con IECA o ARA-II en pacientes con IC-FEP y abordó desenlaces como hospitalizaciones y mortalidad general⁷³. Incluyó 12 estudios de pacientes con FEVI ≥ 40 %, ≥ 45 % y ≥ 50 %, de los cuales 7 eran estudios observacionales y 5 ECA; algunos de estos ensayos están referenciados en la guía ESC_2012⁷⁴⁻⁷⁶. Los autores señalan que “(...)la inconsistencia entre los resultados de los distintos estudios y los resultados negativos de los estudios de mayor tamaño, impide que se pueda dar una conclusión firme sobre la terapia en este tipo de pacientes”⁷³. La segunda revisión, Holland et al., buscó combinar los resultados de 18 EC y 12 estudios observacionales que incluyeron a pacientes con ICC e IC-FEP, utilizando como criterio de inclusión distintos umbrales de FEVI mayores, o mayores o iguales a 35 %, 40 %, 45 % y 50 %, y estudiaron tratamientos farmacológicos diversos en aplicación única o combinada, sin análisis de subgrupos que permitiesen abordar la pregunta de interés⁷⁷.

Se identificaron también algunos trabajos, no incluidos en las revisiones descritas, cuyo objetivo era conocer la eficacia de ARM en el tratamiento de los pacientes con IC-FEP⁷⁸⁻⁸¹. Uno de ellos no abordaba ninguno de los desenlaces de interés⁷⁷ y los otros no presentaron información necesaria para un análisis de subgrupos que permitiese evaluar la eficacia del tratamiento “óptimo”⁷⁹⁻⁸¹.

Tratamiento con IECA o ARA-II + BB + ARM

No pudo encontrarse evidencia firme de la eficacia del tratamiento óptimo según GPC (IECA o ARA-II + BB + ARM siempre y cuando no exista evidencia de contraindicación) en pacientes con ICC y FEVI >35 %.

De la evidencia a la recomendación

En este caso el GEG consideró muy pertinente la pregunta, así como importantes los desenlaces evaluados, aunque no fue posible encontrar evidencia sobre la indicación de tratamiento óptimo en pacientes con IC-FEP.

Fue opinión del grupo, que tanto los beneficios esperables como los posibles efectos adversos serían de escasa entidad, proporcionando un balance beneficios/riesgos favorable, que la intervención sería factible y bien aceptada, y que no parece que se asociara a un coste importante.

A pesar de esto, y ante la ausencia de evidencia disponible, se valoró extrapolar los resultados de los estudios de IC-FER a pacientes con IC-FEP y “borderline”. El GEG consideró que los pacientes con IC-FEP eran muy diferentes a los de IC-FER incluidos en los estudios y no pudo elaborar una recomendación acerca del uso de este tratamiento combinado. No obstante, en los pacientes con IC y FEVI levemente disminuida o “borderline”, la mayor cercanía fisiopatológica de estos pacientes a aquellos con FEVI <35-40 %, sí condujo al grupo a formular recomendaciones de tratamiento a favor de las indicadas para pacientes IC-FER.

Recomendaciones

	En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección preservada (FEVI >50 %), no hay suficiente evidencia para recomendar el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, para mejorar el pronóstico.
✓	En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección borderline (FEVI >35 % y <50 %) se sugiere utilizar pautas de tratamiento farmacológico indicadas para pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II, junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo si no existe contraindicación).

En el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en clase funcional NYHA mayor o igual a II, fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual a 35 % y que reciben tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II) junto a betabloqueantes, ¿es eplerenona más eficaz que espironolactona?

En aquellos pacientes con IC-FER sintomáticos los ARM (espironolactona y eplerenona) han demostrado un claro beneficio clínico.

En la actualidad las GPC recomiendan el uso de fármacos ARM (espironolactona o eplerenona) en pacientes con diagnóstico de IC-FER (FEVI <35 %) y clase funcional mayor o igual a II^{1,5,50-52}. Esta recomendación se fundamenta en los resultados de los estudios RALES (espironolactona)⁶⁷, EPHEUS⁸² y EMPHASIS⁸³ (estos dos últimos con eplerenona) que, diseñados en distintos escenarios clínicos, demostraron efectos beneficiosos en términos de morbilidad. La espironolactona fue estudiada en el RALES en pacientes con clase funcional muy deteriorada (NYHA III-IV) en una época en la que los BB se empleaban esporádicamente⁶⁷. La eplerenona fue evaluada de manera más reciente en el estudio EMPHASIS en pacientes con una clase funcional más variable (NYHA II-IV) estando ya plenamente establecido el uso de IECA y BB en pacientes con IC-FER⁸³.

Aunque se recomienden en la mayoría de las guías actuales el uso de fármacos ARM sin distinguir entre espironolactona o eplerenona^{1,5,50}, se reconoce que la información para asumir o refutar que estos medicamentos sean intercambiables es limitada^{5,51}. La diferencia percibida entre ambas es su selectividad en los receptores antagonistas del receptor mineralocorticoideo y no la efectividad de bloqueo de la actividad mineralocorticoidea⁵. Se atribuyen a la eplerenona una menor incidencia de efectos secundarios como ginecomastia, dolor mamario e irregularidades menstruales, de allí a que la guía SIGN_2007 indique que la eplerenona puede sustituir a la espironolactona en pacientes que desarrollen ginecomastia⁵¹. Dada la diferencia de coste económico importante que existe entre ambos, parece necesario estudiar si uno de los dos fármacos es más eficaz y está asociado a menos eventos adversos.

No fue posible localizar EC o RS en los que el objetivo fuese la comparación directa de estos fármacos en pacientes con ICC.

Identificamos un solo ensayo, Yamaji et al., que compara directamente ambos fármacos (eplerenona y espironolactona), sin embargo no aporta evidencia útil ya que los desenlaces estudiados son variables intermedias⁸⁴.

Chatterjee S et al. realizan una RS y metanálisis con el objetivo de hacer comparaciones indirectas de la eficacia y seguridad de eplerenona con otros ARM (canrenona y espironolactona). No presentan resultados útiles de las comparaciones indirectas y no permite obtener evidencia utilizable⁸⁵.

La búsqueda realizada permitió identificar un estudio de cohortes retrospectivo basado en datos secundarios provenientes de registros de prescripciones, que compara eplerenona con espironolactona (Margolis et al). En este estudio se evalúa como resultado principal la adherencia (cumplimiento y persistencia), y entre otros eventos secundarios las hospitalizaciones por todas las causas, pero no se analizan los desenlaces relacionados con la mortalidad⁸⁶.

Eplerenona frente a espironolactona

Hospitalización por cualquier causa. El uso de eplerenona parece disminuir la tasa de hospitalización en el grupo expuesto a ese fármaco frente al grupo control expuesto a espironolactona (un estudio observacional: 72,4 % de 568 pacientes en el grupo expuesto a eplerenona frente a 76,4 % de 11982 pacientes en el grupo control; RR 0,94; IC95 % 0,90 a 0,99)⁸⁶. Calidad muy baja

Adherencia al tratamiento. Así mismo, parece que los pacientes expuestos a eplerenona tienen mayor adherencia al tratamiento que los expuestos a espironolactona (un estudio observacional: media de la proporción de días cubiertos por prescripción durante el último año en el grupo expuesto a la eplerenona $0,79 \pm 0,42$ frente al grupo expuesto a espironolactona $0,66 \pm 0,42$; diferencia de medias [DM] 0,13 IC95 % 0,09 a 0,17 a favor del grupo expuesto a eplerenona. Media de días de persistencia desde primera a última prescripción en el grupo expuesto a la eplerenona 283 ± 157 frente al grupo expuesto a la espironolactona 234 ± 158 ; DM 49 días IC95 % 34,90 a 63,10 a favor del grupo expuesto a eplerenona)⁸⁶. Calidad muy baja

Mortalidad por cualquier causa. No fue posible identificar estudios que permitiesen evaluar el efecto sobre este evento de interés.

Mortalidad por causa cardiovascular. No fue posible identificar estudios que permitiesen evaluar el efecto sobre este evento de interés.

Efectos adversos. No fue posible identificar estudios que permitiesen evaluar el efecto sobre este evento de interés.

Resumen de la evidencia

Muy baja +000	Evidencia obtenida de un estudio de cohortes retrospectivo que compara la adherencia del tratamiento con eplerenona versus espironolactona en pacientes con IC, demostró una mayor adherencia para la eplerenona, y, como hallazgo secundario, una menor proporción de pacientes con hospitalizaciones en el grupo de pacientes con eplerenona ⁸⁶ .
------------------	--

De la evidencia a la recomendación

Esta pregunta fue estimada como relevante por el GEG, así como se valoraron como importantes los desenlaces considerados. La calidad de la evidencia generada por los estudios encontrados ofreció poca confianza sobre los posibles efectos diferenciales de estos fármacos, en términos de beneficios y efectos adversos. Además el GEG mostró su preocupación por que esta evidencia podría contener un grado moderado de variabilidad. Elegir un fármaco sobre otro sería factible y aceptable pero esta medida incrementaría moderadamente el coste.

Por estos motivos, se elaboró una recomendación débil en el sentido del uso de eplerenona en lugar de espironolactona, en el subgrupo de pacientes en los que la evidencia podía favorecer a uno de los fármacos frente al otro, es decir, pacientes con mala adherencia al tratamiento. En el resto de los grupos de pacientes no se pudo hacer una recomendación a favor de la sustitución de espironolactona por eplerenona.

Recomendaciones

	No se hace ninguna recomendación ni a favor ni en contra del uso de la eplerenona frente a la espironolactona en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en clase funcional (NYHA) mayor o igual a II, y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual a 35 %, y que reciben tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II junto a betabloqueantes.
Débil	Para el conjunto de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en los que esté indicado el uso de fármacos antagonistas del receptor mineralocorticoideo, se sugiere el uso de eplerenona, para los pacientes con baja adherencia al tratamiento con espironolactona.

En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección menor o igual de 35 %, en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), betabloqueantes, y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, a dosis máximas toleradas, ¿se recomienda sustituir el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o el antagonista del receptor de la angiotensina II), por sacubitrilo/valsartán?

A pesar de la reducción de la mortalidad tras el empleo de los tratamientos considerados óptimos por las GPC⁵⁰⁻⁵², ésta sigue siendo alta, y la enfermedad sigue teniendo un mal pronóstico. Nuevas moléculas podrían ser utilizadas, combinadas o no con esos tratamientos recomendados, para mejorarlo.

Las terapias farmacológicas actuales se basan en la inhibición neurohormonal a largo plazo⁸⁷. Otras posibles dianas como la potenciación del sistema de péptidos natriuréticos y otros sistemas vasodilatadores endógenos, han sido exploradas durante años. Desde hace tiempo se sabe que una endopeptidasa endógena, la neprilisina, degrada varios péptidos endógenos, que incluyen péptidos natriuréticos, bradiquinina y adrenomedulina. La inhibición de la neprilisina incrementaría las concentraciones de los péptidos vasoactivos, lo que podría tener efectos beneficiosos, reduciendo la retención de sodio, la volemia, y aumentando la vasodilatación⁸⁸⁻⁹⁰.

Uno de los problemas del bloqueo de esta sustancia es el aumento secundario de la angiotensina II, de modo que el efecto potencialmente beneficioso de la inhibición de la neprilisina sólo se puede aprovechar si se inhibe la angiotensina II de forma simultánea. A principios de este siglo, un ensayo con omapratilato, (inhibidor de la ECA y neprilisina) no fue más eficaz que enalapril para reducir el riesgo de muerte y hospitalización por insuficiencia cardíaca y además se asoció con una mayor aparición de angioedema grave⁹¹.

Recientemente el LCZ696, que consiste en la asociación fija de un inhibidor de neprilisina (sacubitrilo) y un antagonista del receptor de la angiotensina II (valsartán), minimizó el riesgo de edema grave y ha mostrado beneficios hemodinámicos y neurohormonales en dos pequeños estudios, uno en pacientes hipertensos y otro en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, respecto al uso sólo de ARA-II^{92,93}.

Parece por tanto interesante responder a la pregunta de si los efectos del sacubitrilo/valsartán, como alternativa al inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o de un antagonista del receptor de la angiotensina II), en el tratamiento recomendado por las GPC, que contempla además betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona, disminuye las tasas de morbimortalidad y los ingresos, y mejora calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección reducida.

Identificamos un solo ensayo, multinacional, doble ciego, aleatorizado en el que se compara sacubitrilo en combinación fija con valsartán frente a enalapril. En este ensayo se incluyeron pacientes adultos con IC-FER (FEVI \leq 35-40 %), previamente tratados con IECA o ARA-II (equivalentes al menos a 10 mg de enalapril diario) y betabloqueantes (excepto contraindicación), sintomáticos, (clasificación II-IV de la NYHA) y niveles plasmáticos de péptido natriurético cerebral (BNP) \geq 150 pg/ml (o de fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral [NT-proBNP] \geq 600 pg/ml), o BNP \geq 100 pg/ml (o NT-proBNP \geq 400 pg/ml) si el paciente había estado hospitalizado por IC en los últimos

12 meses²⁷. La variable principal combinaba fue muerte cardiovascular (CV) u hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC), y las variables secundarias fueron mortalidad por cualquier causa, cambio en la calidad de vida, tiempo hasta la aparición de fibrilación auricular y tiempo hasta la disminución de la función renal²⁷.

En la fase de cribado se descartaron el 42 % (7534 de 18071) de pacientes con ICC sintomática con FEVI reducida y en tratamiento con IECA o ARA-II y betabloqueante, en su mayoría por presentar niveles bajos de péptidos natriuréticos o por tener niveles elevados de potasio. Los pacientes que superaron la fase de cribado (n = 10513) entraron en la fase pre-aleatorización, en la cual se probó de forma cruzada la tolerancia a las dosis objetivo de los tratamientos que iban a ser comparados. Para ello, se sustituyó el tratamiento con IECA o ARA-II que recibía el paciente por enalapril 10 mg dos veces al día (2 semanas), y posteriormente se retiró el enalapril y se tituló la dosis de sacubitrilo/valsartán a 200 mg 2 veces al día (4 semanas). En total, un 20 % de los pacientes no superaron la fase de pre-aleatorización, principalmente por efectos adversos²⁷.

La edad media de la población del ensayo fue de 64 años y un 19 % tenían 75 años o más, con predominio de varones (78 %). En el momento de la aleatorización, el 70 % de los pacientes tenían IC grado II de la NYHA, 24 % de grado III y 0,7 % de grado IV. La media de la FEVI fue el 29 %. El 14,8 % de los pacientes portaban un desfibrilador automático implantable (DAI) y el 7 % tenían un resincronizador. El 94 % recibían betabloqueantes y un 58 % antagonistas de aldosterona²⁷.

Tras una mediana de seguimiento de 27 meses, el ensayo se interrumpió de forma anticipada de acuerdo con los criterios establecidos a priori, al alcanzar sacubitrilo/valsartán el límite de beneficio establecido²⁷.

Eficacia de sacubitrilo/valsartán frente a enalapril

Mortalidad por causa cardiovascular. La sustitución de IECA (o ARA-II) por sacubitrilo/valsartán en un periodo de seguimiento medio de 27 meses ha demostrado que reduce la mortalidad por causa cardiovascular: 13,3 % de 4187 pacientes en el grupo intervención frente a 16,5 % de 4212 del grupo control (un ECA: HR 0,80; IC95 % 0,71 a 0,89)²⁷. Calidad moderada

Mortalidad por cualquier causa. El efecto del tratamiento objeto de la pregunta ha sido evaluado en un único trabajo, en él se demuestra que en un periodo de seguimiento medio de 27 meses la sustitución de IECA o (ARA-II) por sacubitrilo/valsartán reduce la mortalidad global: 17,0 % de 4187 pacientes en el grupo intervención frente a 19,8 % de 4212 del grupo control (un ECA: HR 0,84; IC95 % 0,76 a 0,93)²⁷. Calidad moderada

Ingresos por IC. Se ha podido identificar un estudio que muestra que en un periodo de seguimiento medio de 27 meses la sustitución de IECA o (ARA-II) por sacubitrilo/valsartán reduce la frecuencia absoluta de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca: 12,8 % de 4187 pacientes en el grupo intervención frente a 15,6 % de 4212 del grupo control (un ECA: HR 0,79; IC95 % 0,71 a 0,89)²⁷. Calidad moderada

Ingresos por cualquier causa. No ha sido posible encontrar la información necesaria para evaluar el efecto sobre este desenlace en el único trabajo identificado.

Efectos secundarios (desarrollo de fibrilación auricular, disminución de la función renal, aparición de angioedema, hipotensión e hiperpotasemia). El único estudio identificado ha mostrado resultados para varios efectos secundarios. La sustitución de IECA o (ARA-II) por sacubitrilo/valsartán no parece incrementar el riesgo de desarrollar fibrilación auricular en 27 meses de seguimiento medio (HR 0,97; IC95 % 0,72 a 1,31); tampoco parece asociarse con un mayor deterioro de la función renal durante el mismo periodo (HR 0,86; IC95 % 0,65 a 1,13) ni con un incremento del riesgo de hiperpotasemia (HR 0,93; IC95 % 0,85 a 1,03) o de la incidencia de angioedema (HR 1,91; IC95 % 0,89 a 4,11). La intervención parece asociada a un incremento de incidencia de hipotensión: 13,3 % de 4187 pacientes en el grupo intervención frente a 9,2 % de 4212 del grupo control (RR 1,44; IC95 % 1,28 a 1,63)²⁷. Calidad muy baja

Calidad de vida. La sustitución de IECA o (ARA-II) por sacubitrilo/valsartán parece disminuir el deterioro de la calidad de vida en un periodo de seguimiento de 27 meses: 2,99 en los 4187 pacientes en el grupo intervención frente a 4,63 en los 4212 pacientes del grupo control. (Un solo estudio. Diferencia media en la escala *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* [KCCQ] de 1,64 puntos; IC95 % - 0,63 a 2,65)²⁷. Calidad moderada

Resumen de la evidencia

Moderada +++o	Un ensayo clínico aleatorizado evaluó la eficacia de la sustitución de IECA o (ARA-II) por sacubitrilo/valsartán en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica con función sistólica deprimida (FEVI \leq 35 %). Se encontró una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad por causa cardiovascular y de la mortalidad por cualquier causa y de los ingresos por insuficiencia cardiaca en un seguimiento medio de 27 meses. También se encontró un menor deterioro de la calidad de vida en el grupo experimental. No se pudieron encontrar incrementos en el riesgo de efectos adversos salvo un incremento estadísticamente significativo de la incidencia de hipotensión sintomática ²⁷ .
------------------	--

De la evidencia a la recomendación

En GEG valoró esta pregunta como muy relevante.

En conjunto la certeza de la evidencia aportada sobre los efectos fue juzgada como moderada, a pesar de que para algunos desenlaces la calidad aportada por el trabajo evaluado era baja o muy baja. Se consideró que la importancia de los efectos deseables era moderada o grande y la importancia de los indeseables pequeña. La percepción del GEG es que probablemente no hay gran incertidumbre ni variabilidad sobre como valoren los pacientes o afectados los principales desenlaces, y que el balance entre los efectos deseables e indeseables probablemente favorezca la intervención. Sin embargo, el GEG destacó el hecho de que el estudio del que proviene la evidencia no parece el indicado para la evaluación de efectos adversos por no haber sido diseñado para este objetivo, pudiendo estar subestimados por los criterios restrictivos del proceso de inclusión.

La búsqueda sistemática no incluyó estudios de evaluación económica, no obstante el GEG consideró la diferencia de precio de venta actual de los medicamentos implicados. De esta forma, estimó los recursos necesarios de extensos a moderados aunque el coste-efectividad de la intervención probablemente favorezca la intervención.

Se piensa que el impacto de la intervención sobre la equidad en salud sea probablemente reducido, teniendo en cuenta que, aunque actualmente el medicamento no esté etiquetado como un medicamento de aportación reducida, la mayoría de los pacientes que lo requieran se beneficiarían del porcentaje de aportación más bajo estipulado para los pensionistas.

El GEG juzgó como factible la implementación de la intervención.

El GEG considerando en conjunto la certidumbre sobre: el balance entre los efectos deseables e indeseables, la calidad de la evidencia, los valores y preferencias y los recursos necesarios, creen que la recomendación no puede, en este momento, ser formulada como fuerte, de acuerdo con los criterios del sistema GRADE.

Con estas valoraciones el GEG formuló una recomendación débil a favor de la sustitución del IECA o ARA-II por sacubitrilo/valsartán en pacientes con ICC y FEVI $\leq 35\%$, especialmente en aquellos sintomáticos (NYHA \geq II) en los que se pueda llevar a cabo un seguimiento estrecho.

Recomendación

Débil	En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección menor o igual de 35 %, en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), betabloqueantes, y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, a dosis máximas toleradas, sintomáticos en clase funcional NYHA \geq II, se sugiere sustituir el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o el antagonista del receptor de la angiotensina II), por sacubitrilo/valsartán.
-------	---

5. Tratamiento no farmacológico

Preguntas a responder

- En pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca, ¿se recomienda el control temprano programado (inferior a 30 días) tras el alta hospitalaria?
- En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿se recomiendan medidas higiénico-dietéticas estandarizadas?
- Para el control del tratamiento farmacológico de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿se recomienda la monitorización de los péptidos natriuréticos en comparación con el control convencional basado en las condiciones clínicas?
- ¿Se recomienda incorporar a un programa de telemedicina a los pacientes con IC y tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II) junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?
- En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿cuál es la eficacia y seguridad de realizar un programa de rehabilitación cardiaca basado en el ejercicio frente a no realizarlo para evitar hospitalizaciones, disminuir la mortalidad, mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional?
- En pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 35 %, ¿se recomienda el uso de un desfibrilador automático implantable para prevenir la muerte súbita?

Las intervenciones farmacológicas en la IC son los pilares fundamentales del tratamiento de los pacientes desde hace muchos años, puesto que lograron disminuir la sintomatología, mejorar el pronóstico y mejorar la calidad de vida. Pero, además de la optimización del tratamiento farmacológico, el abordaje actual de la IC muestra que el tratamiento no farmacológico es parte integrante y esencial para el tratamiento de ese síndrome, de modo que existen gran número de indicaciones poco evaluadas, relacionadas con estilos de vida y el desarrollo de los cuidados.

Así mismo, el desarrollo relacionado con las tecnologías de la comunicación y los cambios sociales actuales han posibilitado la aplicación de nuevos dispositivos al seguimiento de esta enfermedad.

Cierto número de estas intervenciones empleadas desde hace mucho tiempo o innovaciones recientes son objeto de controversia e incluso algunas han sido recomendadas explícitamente como áreas en las que la información es insuficiente y deberían ser objeto de investigación, motivo por el que las preguntas de este apartado se refieren a la evaluación y recomendación de medidas concretas utilizadas en el tratamiento de la ICC.

En pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca, ¿se recomienda el control temprano programado (inferior a 30 días) tras el alta hospitalaria?

La ICC es la causa más frecuente de ingreso hospitalario en personas mayores de 65 años tanto en España como en otros países desarrollados^{10,94-96}. Las tasas de reingresos y mortalidad post-hospitalaria en pacientes con IC varían entre países⁹⁷⁻¹⁰¹, pero en todos los casos suponen una carga para el sistema sanitario y un factor importante en el deterioro de la calidad de vida de estos pacientes¹⁰¹.

Desde un punto de vista práctico, una atención programada en los primeros días tras el alta hospitalaria permite, entre otros, educar al paciente sobre la enfermedad y el proceso asistencial, comprobar el grado de cumplimiento del tratamiento, el nivel de auto-cuidados, ajustar la medicación, e identificar signos incipientes de descompensación¹⁰².

Algunas de las GPC actuales para el diagnóstico y tratamiento de la ICC incluyen recomendaciones sobre el seguimiento de pacientes con ICC tras el alta hospitalaria^{5,50-52}. Respecto al momento adecuado para iniciarlo, la guía ACCF/AHA_2013 indica que es razonable programar una visita temprana (dentro de los 7 o 14 días tras el alta hospitalaria) y una llamada de seguimiento (dentro de los 3 primeros días), siendo ésta una recomendación clase IIa, con un nivel de evidencia B⁵. La guía NICE_2010 establece entre sus recomendaciones que la frecuencia de seguimiento de un paciente depende de su estado clínico y que, cuando su condición lo requiera, debe ser corta, de días a 2 semanas⁵⁰; por ello, se incluye entre los indicadores de calidad de asistencia a los pacientes con ICC el que todo paciente hospitalizado por IC debe ser dado de alta sólo si su condición es estable y debe recibir seguimiento por un equipo multidisciplinario en las dos semanas siguientes al alta¹⁰³.

Se considera que una intervención sanitaria programada puede referirse tanto a una consulta presencial, médica o de enfermería, como a un contacto telefónico llevado a cabo por un profesional.

En la búsqueda realizada para contestar a esta pregunta se identificaron dos estudios observacionales que evaluaron la eficacia de un control programado al alta durante el primer mes, en pacientes ingresados por IC, a través de los desenlaces de reingresos y mortalidad^{104,105}. Uno de ellos, Hernandez et al. estudió la asociación entre el seguimiento por un médico durante los 7 días posteriores al alta (seguimiento temprano) y el reingreso los primeros 30 días, comparando las tasas de reingresos y mortalidad de acuerdo al nivel de tasa de seguimiento temprano tras el alta de los hospitales, categorizados por cuartiles. Los autores concluyen que los pacientes dados de alta desde hospitales con mayor tasa de seguimiento temprano tenían menor riesgo de reingreso¹⁰⁴. Este estudio fue considerado en las recomendaciones adoptadas por la guía ACCF/AHA_2013⁵. El segundo de los estudios, McAlister et al., evaluó el impacto de las consultas de seguimiento durante los primeros 30 días tras el alta realizadas por un médico familiarizado con el paciente, comparando los eventos de muerte y/o reingresos a los tres, seis meses y al año, entre aquellos con al menos un seguimiento por este médico, aquellos con seguimiento con cualquier médico y aquellos sin seguimiento¹⁰⁵.

Se seleccionó el estudio de McAlister et al. para la resolución de la pregunta. Se trata de un estudio tipo cohorte histórica conformada con registros de una administración sani-

taria desde 1999 a 2009. La cohorte incluyó a 24 373 pacientes mayores de 20 años, dados de alta posterior a un ingreso por IC, y excluyó a los pacientes ingresados en centros de larga estancia, que suponían un 7,38 % de la muestra original. El 21,9 %, 5336 pacientes, no tuvo seguimiento con un médico durante el primer mes tras el alta. El estudio incluyó entre sus resultados hazard ratio ajustados (HRa) de muertes y readmisiones por cualquier causa, como eventos combinados a los seis meses y al año de seguimiento, y como eventos separados a los seis meses¹⁰⁵.

Control temprano (30 días) programado frente a control habitual

Mortalidad por cualquier causa en 6 meses tras el alta. Los pacientes que recibieron al menos una visita en el primer mes tras el alta, por un médico familiarizado con el paciente o desconocido, presentaron un menor riesgo de muerte en los primeros seis meses tras el alta que aquellos que no dispusieron de ella (un estudio de cohortes, en el cual 5336 (21,9 %) pacientes no tuvieron visita médica, 16855 (69,2 %) tuvieron al menos una con un médico ya conocido y 2182 (9,0 %) tuvieron alguna pero con médicos desconocidos: HRa 0,66; IC95 % 0,61 a 0,71 y HRa 0,77; IC95 % 0,68 a 0,88; respectivamente)¹⁰⁵. Calidad muy baja

Reingresos en 6 meses tras el alta. Los pacientes que recibieron al menos una visita en el primer mes tras el alta, por un médico familiarizado con el paciente o desconocido, presentaron un menor riesgo de reingreso urgente en los primeros seis meses tras el alta que aquellos que no dispusieron de ella (un estudio de cohortes, en el cual 5336 (21,9 %) pacientes no tuvieron visita médica, 16855 (69,2 %) tuvieron al menos una con un médico ya conocido y 2182 (9,0 %) tuvieron alguna pero con médicos desconocidos: HRa 0,89; IC95 % 0,85 a 0,94 y HRa 0,92; IC95 % 0,85 a 0,99; respectivamente)¹⁰⁵. Calidad muy baja

Mortalidad o reingreso en 12 meses tras el alta. Los pacientes que recibieron al menos una visita en el primer mes tras el alta por un médico conocido o desconocido presentaron un menor riesgo de muerte o reingreso urgente (desenlace compuesto) en el primer año (un estudio de cohortes, en el cual 5336 (21,9 %) pacientes no tuvieron visita médica, 16855 (69,2 %) tuvieron al menos una con un médico ya conocido y 2182 (9,0 %) tuvieron alguna pero con médicos desconocidos: HRa 0,85; IC95 % 0,82 a 0,89 y HRa 0,82; IC95 % 0,76 a 0,87)¹⁰⁵. Calidad muy baja

Resumen de la evidencia

Muy baja +ooo	La evidencia obtenida de un estudio tipo cohorte retrospectiva mostró que los pacientes ingresados por un primer diagnóstico de insuficiencia cardíaca que tuvieron un seguimiento durante el primer mes de alta con un médico (conocido o desconocido) presentaron, en comparación con aquellos sin seguimiento, un menor riesgo de muerte y reingreso en los seis meses y al año siguientes al alta ¹⁰⁵ .
------------------	--

De la evidencia a la recomendación

Cuando se evaluó la evidencia para llegar a la recomendación, el grupo elaborador consideró la pregunta muy relevante y los desenlaces fueron considerados de gran importancia. Y aunque se consideró que los beneficios esperables son moderados, los posibles efectos desfavorables probablemente serán triviales, por tanto, el balance beneficio/riesgo resultante sería favorable a la intervención. No obstante, se mostró una confianza baja en la calidad de la evidencia disponible, en parte por derivarse de un solo estudio observacional.

La intervención tendría aceptabilidad, sería factible y, en opinión de la mayoría del GEG, de estar normalizada, contribuiría a disminuir las inequidades del sistema a un coste limitado, aunque en este punto, la falta de estudios disponibles hace que la confianza en esta consideración sea limitada.

Se llegó a la recomendación a favor, por consenso de expertos, de que los pacientes tras un ingreso hospitalario por ICC sean referidos de forma programada para su control asistencial antes de 30 días.

Recomendaciones

✓	Para los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que hayan tenido un ingreso hospitalario, se sugiere que tras el alta, sean referidos de forma programada para su control asistencial antes de 30 días.
---	---

En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿se recomiendan medidas higiénico-dietéticas estandarizadas?

Las recomendaciones higiénico dietéticas forman parte del manejo no farmacológico de los pacientes con IC^{5,51,52}. Se ha postulado que podrían tener utilidad a la hora de mejorar la calidad de vida y pronóstico de estos pacientes¹⁰⁶. Los programas de educación son necesarios para transmitir estas recomendaciones, así como otras informaciones sobre la enfermedad y tratamiento que permitan el autocuidado, una mejor adherencia a los fármacos y mejor comunicación con el equipo sanitario¹⁰⁷.

Son muchas las recomendaciones higiénico-dietéticas mencionadas en la literatura. Entre ellas se encuentran el manejo de líquidos y sodio, el control del estado nutricional y el peso, la restricción del consumo de tabaco y alcohol, el mantenimiento de la actividad física, y la vacunación^{106,108}. Sin embargo, algunas de ellas no cuentan con suficiente evidencia científica^{1,5,52}. En la presente guía se evalúan las dos más comunes, la restricción de sal en la dieta y restricción de líquidos. Se analiza a su vez la eficacia de la educación para el autocuidado.

Restricción de la ingesta de sal frente a la no restricción

La restricción de ingesta de sal es una recomendación a la que hacen referencia algunas de las guías actuales, aún conscientes de que la evidencia es escasa^{5,51,52}. La SIGN_2007 considera, por consenso de expertos, que se debe recomendar a los pacientes con IC evitar un consumo de sal mayor de 6 gr al día (el equivalente a 2,4 gr de sodio), la cantidad límite diaria recomendada para un adulto por la *U.S. Food and Drug Administration (FDA)*⁵¹. La GPC NHFA_2011, recomienda que el sodio debe ser limitado a menos de 2gr (Nivel C), argumentando que la reducción de la ingesta de sodio puede tener efectos beneficiosos cuando es combinada con el uso de diuréticos, y que debe ser limitada, en base a la clasificación funcional NYHA, a 3 gr/día en pacientes con síntomas leves (NYHA II sin edema periférico) y a 2 gr/día en aquellos con sintomatología moderada a severa (NYHA III/IV)⁵². La recomendación de la ACCF/AHA_2013 considera la restricción de sodio una medida razonable para reducir los síntomas congestivos en pacientes con IC sintomáticos (Nivel C). Agrega que en el caso de aquellos en estadio A y B de IC se podría limitar el consumo a una cantidad de 1,5 gr/día por su relación con la hipertensión, hipertrofia del VI y enfermedad cardiovascular; y a su vez indica, en aquellos pacientes en estadios C y D, que no hay información suficiente para establecer una cantidad precisa, pero que podría limitarse a menos de 3gr, al ser el consumo habitual de 4 gr/día⁵.

Partiendo de la GPC ACCF/AHA_2013 como base, se excluyeron todos los estudios previos a octubre 2011. Esta guía hace referencia a tres EC¹⁰⁹⁻¹¹¹, los tres publicados por el mismo grupo de investigación. En ellos se administra a pacientes con antecedentes de hospitalización por IC-FER y previamente compensados, un diurético a diferentes dosis, asociado o no a restricción de sodio y/o líquidos. Uno de los artículos recoge los resultados de pacientes hospitalizados en los años 2000 a 2005¹¹⁰, aleatorizados en dos grupos, con ingesta de Na de 80 mmol/día (equivalente a 1,8 gr de sodio) o de 120 mmol/día (equivalente a 2,8 gr de sodio, valor ligeramente superior al recomendado por la FDA para la población adulta), en ambos casos con restricción de líquidos de 1 l y seguimiento durante 180 días.

Los otros dos artículos incluyen a pacientes hospitalizados entre 2005 y 2007^{109,111}, sin embargo uno de ellos presenta los resultados de pacientes aleatorizados en ocho grupos distintos, que variaron en la ingesta diaria de sodio (80 mmol vs 120 mmol), líquidos (1 l vs 2 l) y dosis de diurético (125 mg vs 250 mg de furosemida)¹¹¹, y el otro sólo incluye a los pacientes a quienes se les restringió el líquido a 1 l/día, aleatorizados de acuerdo a la ingesta diaria de sodio, en 80 mmol y 120 mmol¹⁰⁹. Se presume que los participantes del segundo estudio son pacientes incluidos en cuatro de los grupos del primer estudio pero con un periodo de seguimiento mayor (un año), y se decide entonces excluir el primer estudio¹¹¹. Se incluyó a su vez en el análisis un ensayo publicado con posterioridad, con un periodo de seguimiento menor (12 semanas), que evalúa, en pacientes con IC, NYHA II-IV, FER, signos previos de retención de líquidos y en tratamiento con diuréticos, la eficacia de la reducción del consumo de sodio a 2-3gr/día acompañado de restricción de líquidos a 1,5 l/día, por medio de indicaciones dietéticas individualizadas, frente a la recomendación general de vigilar el consumo de sal y líquidos¹¹². Los tres ensayos seleccionados incluyen en sus resultados los reingresos por cualquier causa^{109,110,112}, dos la mortalidad por cualquier causa^{109,110} y solo uno la calidad de vida¹¹².

Restricción de la ingesta de sal frente a la no restricción

Ingresos por cualquier causa. El consumo de 1,8 gr/día de sodio comparado con 2,8 gr/día de sodio, muestra un efecto desfavorable sobre los reingresos por cualquier causa en pacientes con tratamiento diurético y restricción de líquidos (2 publicaciones: 36,8 % de 201 pacientes en el grupo intervención frente a 10,3 % de 204 pacientes en el grupo control; RR 3,55; IC95 % 2,29 a 5,51)^{109,110}. No se demuestra la eficacia sobre los reingresos por cualquier causa de una restricción de sodio a 2-3 gr/día en pacientes en tratamiento diurético y restricción de líquidos. El estudio no permite demostrar efecto, probablemente por su escaso tamaño muestral o corto seguimiento (un estudio: 2,0 % de 49 pacientes en el grupo intervención frente a 4,2 % de 48 pacientes en el grupo control; RR 0,49; IC95 % 0,05 a 5,23)¹¹².

Calidad
baja

Mortalidad por cualquier causa. La restricción de sodio a 1,8 gr/día parece mostrar un incremento del riesgo de muerte, frente al consumo de 2,8 gr/día en pacientes con tratamiento diurético y restricción de líquidos (2 publicaciones: 17,4 % de 201 pacientes en el grupo intervención frente a 4,9 % de 204 pacientes en el grupo control; RR 3,54; IC95 % 1,80 a 6,97)^{109,110}.

Calidad
baja

Calidad de vida. No se ha demostrado diferencia en el incremento en la calidad de vida a las doce semanas de seguimiento (un solo estudio identificado, medida con el cuestionario *Life Satisfaction* (LISAT-11): 45 pacientes en el grupo intervención frente a 45 pacientes en el grupo control; diferencias de medias del incremento - 0,2; IC95 % - 0,62 a 0,22)¹¹².

Calidad
baja

Adherencia al tratamiento. No ha sido posible identificar trabajos que aborden la adherencia a esta intervención.

Restricción de la ingesta de líquidos frente a la no restricción

La restricción de la ingesta de líquidos suele recomendarse en el tratamiento de pacientes con ICC, además del tratamiento farmacológico estándar. Esta recomendación se realiza frecuentemente aunque la evidencia disponible es escasa y puede llegar a ser estresante para los pacientes, así como presentar efectos secundarios frecuentes como la sed.

Las GPC que se pronuncian sobre la ingesta de líquidos lo hacen en base a consenso de expertos o evidencia escasa. Tanto la GPC ESC_2012 como la ACCF/AHA_2013 manifiestan que indicar la restricción de líquidos de forma sistemática probablemente no sea beneficiosa en todos los pacientes con síntomas leves-moderados¹ o cuando se aplica independientemente de los síntomas⁵. Las recomendaciones de las guías van orientadas a pacientes sintomáticos y, en el caso de la ACCF/AHA_2013, se indican de acuerdo al estadio⁵. En el caso de SIGN_2007, se recomienda que la restricción se haga de forma individualizada en pacientes con episodios de descompensación frecuentes (consenso de expertos)⁵¹. La NHFA_2011 propone limitar el consumo a 1,5 l/día en aquellos con síntomas leves a moderados, y a un l/día en casos severos, especialmente si coexiste con hiponatremia (Nivel C)⁵². La ACCF/AHA_2013 lo considera razonable para disminuir los síntomas congestivos, a 1,5 a 2 l/día, en estadio D, especialmente en pacientes con hiponatremia (Clase IIa, Nivel C)⁵. La GPC ESC_2012 incluye entre los temas esenciales de autocuidado a tratar con el paciente, el evitar el consumo excesivo de líquidos y considerar la restricción a 1,5-2 l/día (o de acuerdo al peso) en pacientes con IC grave¹.

En el proceso de búsqueda de evidencia se seleccionaron dos EC^{113,114}. Se trata de dos ECA no considerados por las GPC de referencia, uno de ellos de diseño cruzado, ambos de tamaño muestral pequeño (176 pacientes en total), con tiempos de intervención y seguimiento de 60 días¹¹⁴ y 16 semanas¹¹³. Los ensayos difieren en las características de los participantes, en un caso pacientes con IC FEVI ≤ 45 % pero sin sintomatología congestiva¹¹³ y en el otro pacientes con antecedentes de hospitalización por descompensación de ICC, hiponatremia hipervolémica o euvolémica, y FEVI reducidas y preservadas¹¹⁴.

Restricción de la ingesta de líquidos frente a la no restricción

Ingresos por cualquier causa. No se ha demostrado un efecto estadísticamente significativo de la restricción de líquidos en pacientes con ICC sobre la tasa de reingresos por cualquier causa (estimación agrupada de 2 ECA: 16,5 % de 85 pacientes en el grupo intervención frente a 20,9 % de 91 pacientes en el grupo control; RR 0,88; IC95 % 0,51 a 1,54)^{113,114}. Calidad baja

Mortalidad por cualquier causa. No se ha demostrado un efecto estadísticamente significativo de la restricción de líquidos en pacientes con ICC sobre la mortalidad por cualquier causa (un ECA de tamaño de muestra pequeño: 5,0 % de 20 pacientes en el grupo intervención frente a 15,4 % de 26 pacientes en el grupo control; RR 0,33; IC95 % 0,04 a 2,69)¹¹⁴. Calidad baja

Calidad de vida. Los estudios encontrados difieren en sus resultados sobre los cambios en la calidad de vida, obteniéndose en uno una mejora estadísticamente significativa en el grupo de la intervención y en la otra ninguna diferencia estadísticamente significativa. Los estudios utilizan escalas diferentes y no se hizo una estimación conjunta (en un ECA, con escala KCCQ, en el que valores más altos indican mejor resultado, en pacientes con antecedentes de hospitalización por descompensación de ICC, hiponatremia hipervolémica o euvolémica, y FEVI reducidas y preservadas, la media obtenida a los 60 días de seguimiento fue mayor en el grupo con restricción de líquidos; 20 pacientes en el grupo de la intervención frente a 26 pacientes frente al grupo control, $p = 0,038^{114}$. En un ECA, con la escala MLWHF en pacientes con IC FEVI $\leq 45\%$ y sin sintomatología congestiva no se obtuvo diferencias estadísticamente significativas entre las medias de la puntuación a las 16 semanas de intervención; 65 pacientes en el grupo de la intervención, frente a 65 pacientes en el grupo control, $p = 0,95^{113}$).

Calidad
baja

Adherencia al tratamiento. No ha sido posible identificar trabajos que aborden la adherencia a esta intervención.

Educación en autocuidados

La condición de patología crónica de la ICC hace que, a priori, parezca efectiva la inclusión de los pacientes en iniciativas de educación sanitaria centradas en el conocimiento de la enfermedad y el autocuidado, que incluyen los siguientes componentes: adherencia a la medicación, dieta y ejercicio, monitorización y manejo de los síntomas, control del peso para detectar la retención de líquidos y búsqueda de asistencia sanitaria precoz cuando aparezcan síntomas o signos sugerentes de descompensación^{106, 108}. La educación dirigida al autocuidado tiene como objetivo fomentar en un paciente su preocupación por su salud y por controlar la evolución de su enfermedad, así como hacerle responsable de obtener la mejor asistencia posible, de involucrarse en la toma de decisiones sobre su salud, en el establecimiento de objetivos terapéuticos y la corresponsabilidad de los resultados obtenidos.

La GPC SIGN_2007 no es concluyente sobre la utilidad de la educación en autocuidados⁵¹. Tampoco lo es la guía NICE_2010 que la incluye como un componente más de los programas de rehabilitación o como parte de los programas de telemonitorización⁵⁰. La GPC ACCF/AHA_2013 hace una recomendación fuerte a favor de la inclusión de los pacientes con ICC en programas de educación específicos que les faciliten los autocuidados, basada en una revisión sistemática realizada por Boren en 2009⁵. Esta revisión es narrativa y no ofrece estimaciones del efecto de la intervención para los distintos desenlaces¹⁰⁷. Por ello hemos realizado la evaluación de los 27 trabajos incluidos en ella que presentaban resultados sobre los desenlaces de interés¹¹⁵⁻¹⁴⁰. Posteriormente realizamos la síntesis de los resultados de aquellos ensayos en los que la intervención evaluada era educativa, excluyendo los ensayos en los que el equipo de investigación tomaba decisiones sobre el tratamiento o incluyese cualquier otra intervención que no fuese de educación sanitaria^{115, 116, 118, 119, 121-123}. Las modalidades de educación sanitaria estudiadas son muy variadas, general-

mente constan de sesiones de formación acompañadas, o no, de material impreso o de algún otro soporte. Algunas intervenciones al igual que algunos grupos control no se ajustan del todo a los definidos, razón por la cual la evaluación de la calidad ha sido rebajada.

Educación en autocuidados

Muerte por cualquier causa. La inclusión de los pacientes con IC en programas de educación sanitaria parece tener un efecto definido en la disminución de la mortalidad por cualquier causa en los primeros 6 a 16 meses tras el alta (6 EC: 19.5 % de mortalidad acumulada en 399 pacientes de los grupos control frente a 15.3 % en 417 pacientes de grupos intervención. RR 0,73 IC95 % 0,55 a 0,95)^{115, 116, 118, 119, 122, 123}.

Calidad
baja

Ingresos por cualquier causa. A la luz de la evidencia analizada parece poder demostrarse un claro beneficio de la participación en iniciativas de educación sanitaria de los pacientes con ICC (3 EC: 52,9 % de reingresos en el seguimiento de 184 pacientes de los grupos control frente a 36,6 % en 161 pacientes de grupos intervención. RR 0,62 IC95 % 0,49 a 0,78)^{115, 116, 123}.

Calidad
baja

Calidad de Vida. La calidad de vida se evaluó mediante diversos instrumentos. El más extendido que ha sido utilizado por todos los trabajos incluidos en nuestra revisión ha sido la escala MLWHF, cuya puntuación oscila en el rango de 0 a 105 puntos. Parece existir un cierto efecto favorable sobre la calidad de vida de los pacientes incluidos en iniciativas de educación sanitaria frente a los que recibieron información de forma habitual, no reglada o no la recibieron explícitamente (3 ensayos, 215 pacientes de los grupos control y 217 pacientes de grupos intervención. DM - 4,01 IC95 % -0,74 a - 7,28)^{116, 118, 121}.

Calidad
muy baja

Adherencia al tratamiento. No fue posible concluir sobre el posible efecto de la intervención estudiada sobre la adherencia al tratamiento. En la revisión original cinco de los estudios midieron la adherencia de la medicación prescrita, sin embargo en todos ellos se evaluaron intervenciones del tipo “gestión de procesos” (disease management). En ellas, el equipo responsable del seguimiento del paciente, además de reforzar la educación del paciente y el autocontrol de síntomas, indicaban o programaban intervenciones sanitarias –como consultas médicas- o modificaciones en el tratamiento. No pudimos utilizar estos ensayos para evaluar el efecto de la intervención sobre este desenlace.

Resumen de la evidencia

Baja ++00	El análisis agrupado de dos ECA mostró un incremento del riesgo de muerte por cualquier causa y de riesgo de readmisiones por cualquier causa en pacientes sometidos a restricción del consumo de sodio de 80 mmol/día versus pacientes con ingesta de 120 mmol/día, todos bajo tratamiento con furosemida y restricción de líquidos a 1 l/día ^{109,110} . En un ECA, no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en el incremento de la calidad de vida entre pacientes con indicaciones individualizadas para una restricción de ingesta de sodio (2-3 gr/día) y líquidos (1,5 l) en comparación con pacientes con la indicación de “cuidar” la ingesta de líquidos y sal ¹¹² .
Baja ++00	La estimación agrupada de dos ECA, de tamaño muestral pequeño y seguimiento corto, no permite concluir que exista un efecto estadísticamente significativo de la restricción de líquidos (1,5 y 1 l/día) sobre la mortalidad y la tasa de ingresos por cualquier causa ^{113,114} . Respecto a una mejora en la calidad de vida, los estudios, no agrupados por utilizar instrumentos de medida distintos (MLWHF y KCCQ), difieren, siendo sólo uno de ellos estadísticamente significativo a favor de la intervención ^{113,114} .
Muy baja +000	A pesar de la diversidad de las distintas intervenciones educativas analizadas, parece consistente la relación entre la exposición de los pacientes a programas de educación en autocuidados, frente a la información ofrecida de forma habitual, y la disminución de la mortalidad por cualquier causa ^{115, 116, 118, 119, 122, 123} , la disminución de los ingresos hospitalarios ^{115, 116, 123} , así como un ligero incremento en la calidad de vida ^{116, 118, 121} .

De la evidencia a la recomendación

El GEG juzgó que esta pregunta era muy relevante, en gran parte debido a la frecuencia con la que se realizan estas recomendaciones. Después de evaluada la evidencia disponible, se consideró dudoso el balance entre los posibles beneficios y los efectos indeseables, dado que la evidencia disponible era de gran variabilidad y no generaba gran certeza. No obstante, se presumió, que tanto los beneficios como los riesgos serían de escasa entidad. Tampoco se juzgó como suficiente la información disponible sobre el coste de estas recomendaciones.

El criterio del GEG fue que estas recomendaciones no tendrían grandes dificultades para su implantación y que probablemente serían aceptadas por los responsables en la toma de decisiones, y con mayor dificultad por los pacientes.

Finalmente, el grupo elaborador acordó realizar una recomendación débil en contra de restringir el consumo de sal de forma estricta (menos de 2gr/día) a todos los pacientes con ICC. También se realizó una recomendación débil en contra de restringir severamente (menos de 1,5 litros/día) la ingesta de líquidos y se sugirió, por consenso de expertos, que los pacientes con ICC sean incluidos en actividades de educación sanitaria centrada en su enfermedad.

Recomendaciones

Débil	De forma general, se sugiere no restringir la ingesta de sal de forma estricta (< 2 gr/día) a los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica.
Débil	En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, se sugiere que no se les aconseje firmemente, sobre la restricción estricta (< 1,5 l/día) en la ingesta de líquidos.
✓	En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, se recomienda su inclusión en actividades de educación en autocuidados.

Para el control del tratamiento farmacológico de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿se recomienda la monitorización de los péptidos natriuréticos en comparación con el control convencional basado en las condiciones clínicas?

La ICC es una patología que precisa seguimiento estrecho durante años y frecuentes ajustes del tratamiento y de los planes de cuidados. El control de la evolución y el ajuste del tratamiento se hacen habitualmente mediante el seguimiento de los síntomas y signos de la enfermedad aunque se ha propuesto utilizar la monitorización de los niveles de péptidos natriuréticos, péptido natriurético tipo B (BNP) y propéptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP), hormonas que se liberan en la sangre como parte de la activación neuro-hormonal que ocurre en la IC¹⁴¹.

La utilidad de los péptidos natriuréticos en el diagnóstico y pronóstico de ICC está definida en las GPC actuales^{1, 5, 50-52}. Sobre su uso en el control del tratamiento de los pacientes se pronuncian tres guías: la NICE_2010 recomienda considerar la monitorización especializada de los péptidos natriuréticos en pacientes hospitalizados o en los que sea difícil ajustar las dosis⁵⁰; la ACCF/AHA_2013 establece que en los pacientes ambulatorios la terapia guiada con BNP o NT-proBNP puede ser útil para alcanzar dosis óptimas de tratamiento farmacológico en ciertos pacientes clínicamente euvolémicos, bajo un programa bien estructurado de seguimiento (Clase IIa nivel de evidencia B), pero al mismo tiempo considera que la utilidad de la medición seriada de BNP o NT-proBNP para reducir la hospitalización o mortalidad en pacientes con IC no está bien establecida (clase IIb, nivel de evidencia B)⁵; por último, la ESC_2012 considera que la bibliografía existente sobre el tratamiento guiado por péptidos natriuréticos ha dado resultados contradictorios y por lo tanto no está claro que aporte beneficio¹.

En la búsqueda se identificaron 6 RS¹⁴²⁻¹⁴⁷ y 12 ECA¹⁴⁸⁻¹⁵⁶. Dos de las RS, las más antiguas y las que han sido utilizadas como referencia en la guía ACCF/AHA_2013, contienen resultados de estudios que aún no habían sido publicados^{146, 147}, pero cuyos artículos formaron parte de las RS más recientes¹⁴²⁻¹⁴⁵. De las RS más recientes, tres de ellas analizaron algunos de los resultados de interés (mortalidad por cualquier causa¹⁴²⁻¹⁴⁴, hospitalizaciones por IC¹⁴²⁻¹⁴⁴ y hospitalización por cualquier causa¹⁴²); excluimos la RS con puntuación AMSTAR más baja¹⁴⁴. Los doce EC identificados están incluidos en al menos una de las dos RS^{142, 143}. Se realiza la síntesis de evidencia a partir de las dos RS con puntuaciones altas en la escala de AMSTAR^{142, 143} y de las fuentes primarias de los resultados no analizados en estas revisiones^{148-151, 153, 157, 158}. Cuando no fue posible responder al desenlace considerado directamente con las RS anteriores realizamos nuestra propia síntesis de los EC encontrados.

Las RS seleccionadas difieren en la utilización de un estudio¹⁵⁵, en las medidas de resultado utilizadas (RR¹⁴³ vs odds ratio OR¹⁴²) y también en la inclusión en el análisis de los grupos control de los dos estudios en los que se compara la intervención con pacientes bajo seguimiento habitual por atención primaria, y con seguimiento multidisciplinario e intensivo^{152, 156}. Los estudios incluidos en estas RS evalúan el tratamiento guiado por los niveles plasmáticos de BNP y NT-proBNP, fueron publicados entre 2000 y 2011, y su tiempo de seguimiento varió entre 3¹⁴⁹ y 36¹⁵² meses.

Los ensayos analizados como fuentes primarias ponen a prueba el tratamiento guiado por los niveles plasmáticos de BNP y NT-proBNP, fueron publicados entre 2000-2011 y

el tiempo de seguimiento varió de 3¹⁴⁹ a 18¹⁵¹ meses. Tres estudios aportan información sobre mortalidad relacionada con IC^{149, 150, 157}, y cuatro sobre efectos adversos^{148, 151, 153, 158}, de los cuales dos registran pacientes con al menos un efecto adverso (serio¹⁵¹ o sin especificar¹⁴⁸) y otros dos efectos adversos serios^{153, 158}. Respecto a los cambios en la calidad de vida, aunque cuatro estudios incluyen este desenlace y utilizan la misma escala para su evaluación (MLHFQ)^{148, 149, 151, 158}, los artículos no incluyen datos suficientes que permitan realizar un análisis agrupado.

Monitorización de niveles en sangre de péptidos natriuréticos

- Mortalidad por cualquier causa.** La monitorización de los péptidos natriuréticos para el control del tratamiento farmacológico de los pacientes con ICC frente a la monitorización guiada por clínica parece tener un efecto favorable y definido en la disminución de la mortalidad por cualquier causa (una RS con 11 ECA: 1208 pacientes en el grupo intervención frente a 1195 pacientes en el grupo control; RR 0,83; IC95 %: 0,69 a 0,99¹⁴³ y una RS con 12 ECA: 1238 pacientes en el grupo intervención frente a 1439 pacientes en el grupo control; OR 0,74; IC95 % 0,60 a 0,91¹⁴²).
- Calidad baja
- Hospitalización por cualquier causa.** La monitorización del tratamiento guiada por los niveles de péptidos natriuréticos plasmáticos no parece tener un efecto demostrable sobre los reingresos por cualquier causa en comparación con el seguimiento por clínica (una RS con 5 ECA: 555 pacientes en el grupo intervención frente a 542 pacientes en el grupo control; OR 0,80; IC95 % 0,63 a 1,02)¹⁴².
- Calidad moderada
- Mortalidad por IC.** La monitorización de los péptidos natriuréticos para el control del tratamiento farmacológico no ha demostrado tener beneficio sobre la mortalidad por IC en comparación con la monitorización por clínica (3 estudios con resultados poco homogéneos: 9,2 % de 271 pacientes en el grupo intervención frente a 10,5 % de 258 pacientes en el grupo control; RR 0,87; IC95 % 0,52 a 1,45)^{149, 150, 157}.
- Calidad muy baja
- Hospitalización por IC.** La monitorización de los péptidos natriuréticos para el control del tratamiento farmacológico parece tener un efecto beneficioso sobre la hospitalización relacionada con la IC en comparación al seguimiento por clínica (una RS con 7 ECA: 592 pacientes en el grupo intervención frente a 587 pacientes en el grupo control; RR 0,65; IC95 % 0,50 a 0,84¹⁴³ y una RS con 8 ECA: 852 pacientes en el grupo intervención frente a 1059 pacientes en el grupo control; OR 0,55; IC95 % 0,40 a 0,77¹⁴²).
- Calidad baja

Seguridad. La monitorización de los péptidos natriuréticos y la monitorización por clínica para el control del tratamiento farmacológico no presentan diferencias estadísticamente significativas en la ocurrencia de eventos adversos (2 estudios, pacientes con eventos adversos: 47,9 % de 284 pacientes en el grupo intervención frente a 43,0 % de 284 pacientes en el grupo control; RR 1,11; IC95 % 0,93 a 1,33^{148, 151}. Dos estudios, eventos adversos: 35,8 % de 201 pacientes en el grupo intervención frente a 31,0 % de 200 pacientes en el grupo control; RR 1,16; IC95 % 0,88 a 1,53^{153, 158}).

Calidad
baja

Calidad de vida. La monitorización de los péptidos natriuréticos para el control del tratamiento farmacológico no ha demostrado producir una mejora en la calidad de vida de los pacientes mayor a la producida en aquellos pacientes con control basado en las condiciones clínicas (4 estudios, medida con el cuestionario MLWHF, con rango de puntuación entre 0 y 105: 380 pacientes en el grupo de la intervención frente a 380 pacientes en el grupo control; en el primer estudio se mantuvo estable el nivel a los tres meses, tanto en el grupo sometido a la intervención como en el grupo control¹⁴⁸; en el segundo estudio se apreció una mejora estadísticamente significativa en ambos grupos a los cuatro meses de seguimiento, pero no con diferencias estadísticamente significativas entre ellos, en el grupo BNP de - 11; IC95 % - 1 a - 22¹⁴⁹; en el tercer estudio se observó una mejora en ambos grupos no estadísticamente significativa distinta los primeros 12 meses de seguimiento pero seguida de una estabilización hasta los 18 meses de seguimiento, con medias y desviaciones estándar (DS) al inicio, 12 y 18 meses de seguimiento en el grupo BNP de 42,0(20,3), 27,0(18,6), 27,3(21,5), p<0,001, y en el grupo control de 38,3(20,2), 27,7(17,9), 28,2(17,6), p<0,001¹⁵¹; en el cuarto estudio se apreció una mejora mayor en el grupo bajo monitorización de péptidos durante una media de seguimiento de 10 meses con media de mejora de 10,0 vs 5,0 y p = 0,05¹⁵⁸).

Calidad
muy baja

Resumen de la evidencia

Muy baja +000	El análisis conjunto de tres ECA no permite afirmar que la monitorización de los péptidos natriuréticos para el control del tratamiento farmacológico de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, en comparación con el seguimiento clínico habitual, tenga un efecto sobre la mortalidad relacionada con la IC ^{149, 150, 157} . Sin embargo, dos RS demostraron un efecto favorable en la hospitalización por cualquier causa ¹⁴² y la hospitalización relacionada con IC ^{142, 143} .
------------------	--

De la evidencia a la recomendación

El GEG consideró esta pregunta como muy relevante y los desenlaces estudiados son de gran importancia a juicio del grupo.

En este caso y a juicio del GEG los beneficios esperables del control mediante péptidos natriuréticos de la evolución de la enfermedad pueden ser moderados y los efectos no deseados de escasa entidad o muy infrecuentes, resultando en un balance entre beneficios y efectos desfavorables a favor de la intervención.

El GEG consideró que la evidencia disponible era, mayoritariamente, de baja calidad y además producía incertidumbre sobre los resultados, ya que éstos podrían modificarse fácilmente con nuevos estudios.

Aun así, el criterio del GEG fue que esta recomendación no tendría dificultades para la implantación y podría ser bien aceptada por los responsables en la toma de decisiones, aunque en este caso sería conveniente tener más información sobre estos aspectos. Además, aunque no se ha utilizado información sobre el coste, a juicio de los miembros del GEG, el balance coste beneficio podría ser favorable. Sin embargo, la falta de información se consideró demasiado grande como para poder generar una recomendación fuerte. Se formuló entonces una recomendación débil a favor de la monitorización de los péptidos natriuréticos en el seguimiento especializado de los pacientes con ICC.

Recomendación

Débil	En los pacientes con insuficiencia cardiaca, se sugiere la monitorización de los péptidos natriuréticos, en su seguimiento especializado.
-------	---

¿Se recomienda incorporar a un programa de telemedicina a los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II) junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?

La telemedicina se define como la prestación de servicios sanitarios a distancia utilizando tecnologías de la información y comunicación (TIC)¹⁵⁹. Es una técnica en evolución constante ya que incorpora las nuevas tecnologías y se adapta a las necesidades sanitarias y contextos sociales cambiantes¹⁵⁹. A su vez, el amplio abanico de posibilidades dentro de la telemedicina permite adaptar el sistema elegido a las características del paciente y al entorno en el que vive.

La monitorización a distancia de parámetros clínicos puede llevarse a cabo por telemonitorización, que implica la transmisión de constantes fisiológicas por vía electrónica (digital/de banda ancha/satélite/conexión inalámbrica/bluetooth) al equipo sanitario, o por apoyo telefónico estructurado, en la que se utiliza la vía telefónica simple para la monitorización y manejo del autocuidado del paciente¹⁶⁰. Ambas modalidades permiten proporcionar un seguimiento más estrecho de los pacientes con ICC, de forma que se identifiquen de manera anticipada signos de descompensación de la enfermedad y se pueda intervenir precozmente. Es objeto de análisis de la presente pregunta la eficacia de los programas de telemedicina dotados de registro remoto de variables clínicas.

El seguimiento de pacientes con ICC por telemonitorización es nombrado en las GPC de referencia, aunque en la mayoría de los casos no es objeto de una recomendación especial. La ESC_2012 solo hace mención del efecto beneficioso de la tele/video monitorización en la reducción de la mortalidad y de las readmisiones por IC, dentro del tema de estrategias de seguimiento post hospitalario¹, al igual que la ACCF/AHA_2013, que la incluye entre los sistemas para promover la coordinación del cuidado en pacientes con ICC⁵. La NHFA_2011 es la única que recomienda considerar el manejo remoto por telemonitorización o por apoyo telefónico estructurado en aquellos pacientes que no tengan acceso fácil a un programa de seguimiento de ICC (Grado A)⁵². En el caso de la NICE_2010 que evalúa el tema de la telemonitorización a domicilio, como de la ESC_2012, que la define como monitorización no invasiva a distancia, se considera que dadas las dificultades en la interpretación de la evidencia y los resultados contradictorios que han aportado los estudios no se puede llegar al planteamiento de una recomendación específica^{5,51}.

En la búsqueda de estudios publicados se identificó una RS de buena calidad¹⁶⁰, cuyo objetivo fue evaluar los efectos de la telemonitorización y/o los programas de apoyo telefónico estructurado. Se trata de la actualización de una RS previa¹⁶¹, que incluye 11 ECA publicados sobre telemonitorización¹⁶²⁻¹⁷². Se identificaron además 5 estudios nuevos¹⁷³⁻¹⁷⁷. Se procedió entonces al análisis conjunto de los estudios de telemonitorización recogidos en la RS y de los nuevos encontrados. Se trató en todos los casos de intervenciones de monitorización estructuradas, iniciadas por un profesional de la salud, no acompañadas de visitas domiciliarias o de intensificación de la consulta presencial de seguimiento. Los instrumentos de monitorización utilizados, variables clínicas monitorizadas y metodología de análisis y seguimiento de los pacientes variaron entre los estudios. El tiempo de seguimiento osciló entre 6 y 12 meses. Nueve incluyeron resultados de ingresos por cualquier causa^{162, 163, 165-169, 171, 176}, 16 de mortalidad por cualquier causa^{162-169, 171-177}, 8 de ingresos por IC¹⁶¹.

163, 165, 169, 173, 176, 177 y 4 de calidad de vida^{166, 167, 171, 174}. Los estudios que abordaron este último desenlace utilizaron en su mayoría la escala MLHFQ^{167, 171, 174} y aunque todos reportan mejoras estadísticamente significativas, sólo dos de ellos permiten la extracción de datos para su análisis conjunto^{171, 174}. No se encontró información sobre el efecto de la telemonitorización en la adherencia al tratamiento.

Inclusión en un programa de telemedicina frente a no hacerlo

Ingresos por cualquier causa. Los programas de telemonitorización no demostraron ser efectivos para disminuir los ingresos hospitalarios por todas las causas en pacientes con ICC (9 ECA con heterogeneidad importante: 48,8 % de 1586 pacientes en el grupo intervención frente a 51,7 % de 1467 pacientes en el grupo control; RR 0,95; IC 95 % 0,89 a 1,02)^{162, 163, 165-169, 171, 176}. Calidad baja

Mortalidad por cualquier causa. Los programas de telemonitorización tienen un efecto beneficioso sobre el riesgo de muerte por cualquier causa en pacientes con ICC (16 ECA: 10,5 % de 2157 pacientes en el grupo intervención frente a 13,9 % de 2022 pacientes en el grupo control; RR 0,74; IC 95 % 0,63 a 0,88)¹⁶²⁻¹⁷⁷. Calidad moderada

Ingresos por IC. Los programas de telemonitorización en pacientes con ICC parecen tener un efecto protector sobre el riesgo de ingreso por ICC comparado con el tratamiento habitual (7 ECA: 17,5 % de 1370 pacientes en el grupo intervención frente a 22,6 % de 1225 pacientes en el grupo control; RR 0,76; IC 95 % 0,65 a 0,89)^{162, 163, 165, 169, 173, 176, 177}. Calidad moderada

Calidad de vida. Los programas de telemonitorización no han demostrado tener un efecto beneficioso estadísticamente significativo en la calidad de vida, mayor que el tratamiento habitual (2 ECA: 176 pacientes en el grupo intervención frente a 186 pacientes en el grupo control; DM en escala MLWHF - 4,90; IC 95 % - 10,14 a 0,34)^{171, 174}. Calidad alta

Adherencia al tratamiento. No se identificaron estudios que analicen el efecto de la telemedicina en la adherencia al tratamiento farmacológico.

Resumen de la evidencia

Moderada +++o	En la estimación conjunta de ECA se encontró un efecto beneficioso de los programas de telemonitorización para pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y tratamiento farmacológico óptimo según las guías de práctica clínica, sobre el riesgo de muerte por cualquier causa (16 ECA ¹⁶²⁻¹⁷⁷) y de ingresos por insuficiencia cardíaca crónica (7 ECA ^{162, 163, 165, 169, 173, 176, 177}). La estimación conjunta no permitió encontrar un efecto beneficioso estadísticamente significativo sobre los ingresos por cualquier causa (9 ECA ^{162, 163, 165-169, 171, 176}).
------------------	--

De la evidencia a la recomendación

Se ha considerado esta cuestión como de relativa importancia en opinión del GEG.

En esta recomendación, y a juicio del GEG, los beneficios son consistentemente mayores que los posibles efectos adversos, dando un balance beneficio/riesgo muy favorable. Además, la evidencia disponible se juzgó como de calidad suficiente para establecer la recomendación, valorada como de calidad moderada, al desestimar la variable crítica de los ingresos por cualquier causa que no demostró efecto significativo. A su vez, hay confianza por parte del GEG en que los resultados posiblemente no sufrirán variación con la aparición de nuevos trabajos.

Por otra parte todo el grupo coincidió en que la intervención sería aplicable y aceptable por los responsables en la toma de decisiones y sobre todo podría incrementar la equidad en el seguimiento de los pacientes con ICC, aunque los costes que podría suponer pueden ser considerables.

Con estas valoraciones, en la guía se ha realizado una recomendación fuerte en la dirección de incluir a los pacientes en programas de seguimiento con apoyo de sistemas de telemedicina que incluyan registro remoto de variables clínicas, aunque dada la variedad de sistemas evaluados, se recomienda que el sistema de telemedicina se adapte al medio y al paciente.

Recomendaciones

Fuerte	En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II) junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, se recomienda su inclusión en programas de seguimiento con apoyo de sistemas de telemedicina que incluyan registro remoto de variables clínicas, adaptados al medio y a las características de los pacientes.
--------	--

En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿cuál es la eficacia y seguridad de realizar un programa de rehabilitación cardiaca basado en el ejercicio frente a no realizarlo para evitar hospitalizaciones, disminuir la mortalidad, mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional?

La rehabilitación cardiaca fue definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la suma coordinada de actividades necesarias para influir favorablemente sobre las causas subyacentes de la enfermedad cardiovascular y proporcionar las mejores condiciones físicas, mentales y sociales posibles, con la finalidad de que las personas puedan, por su propio esfuerzo, preservar o reanudar un funcionamiento óptimo en su comunidad¹⁷⁸. Se considera que los programas de rehabilitación cardiaca deben incluir entre sus componentes entrenamiento físico, educación y apoyo psicológico¹⁷⁹. Los programas de rehabilitación cardiaca basados en el ejercicio físico, a pesar de los beneficios que han demostrado tener, no han tenido la difusión e implementación esperada^{180,181}.

En el caso específico de los pacientes con ICC, todas las GPC de referencia se pronuncian a favor de los programas de ejercicio físico o rehabilitación cardiaca basados en el ejercicio^{1, 5, 50-52}. La ACCF/AHA_2013 recomienda el entrenamiento físico (o actividad física regular) para mejorar el estado funcional, por ser seguro y efectivo (Clase I, nivel de evidencia A), y también considera que la rehabilitación cardiaca puede ser útil en los pacientes con ICC estables para mejorar su capacidad funcional, calidad de vida y disminuir la mortalidad (Clase II, nivel evidencia B)⁵. La ESC_2012 realiza una recomendación semejante sobre ejercicio físico aeróbico regular para mejorar la capacidad funcional y los síntomas (Clase I, nivel de evidencia A)¹. Finalmente la NICE_2010 recomienda ofrecer un programa de rehabilitación cardiaca con ejercicio supervisado en grupo, diseñado para la IC, dirigido a pacientes que se encuentren estables y sin patologías que lo contraindiquen, y que además incluya un componente educacional y psicosocial⁵⁰.

En el proceso de búsqueda de evidencia se identificó una revisión sistemática que aborda de forma específica el efecto de la rehabilitación basada en el ejercicio en pacientes con ICC¹⁸². Esta RS, a la que hace referencia la GPC ACCF/AHA_2013, analizó el efecto sobre la mortalidad, calidad de vida, y hospitalizaciones por causa de la IC o todas las causas, de intervenciones basadas en el ejercicio, como intervención única o como parte de un programa integrado de rehabilitación. Se publicó una actualización en el año 2014, que incorporó nuevas evidencias y estudios que incluyeron a pacientes con ICC con fracción de eyección preservada¹⁸³, en todos los casos con un tiempo de seguimiento de un mínimo de seis meses. Los autores de la RS, realizaron el análisis de los resultados agrupando los estudios de acuerdo al tiempo de seguimiento (hasta al año y a partir del año); el grupo elaborador escogió aquellos resultados que más se ajustaron a los desenlaces de interés predefinidos para la resolución de la pregunta. Igualmente, para evaluar la capacidad funcional se tomó como base una RS que analizó el efecto sobre este desenlace de programas basados en el ejercicio en pacientes ambulatorios con ICC y fracción de eyección disminuida¹⁸⁴, y se identificaron tres estudios publicados con posterioridad¹⁸⁵⁻¹⁸⁷, uno de ellos en pacientes con fracción de eyección preservada¹⁸⁵, de los cuales dos pudieron ser integrados al análisis de los efectos sobre el máximo consumo de oxígeno (VO₂ máx)¹⁸⁵ y el *Six Minute Walk Test* (6MWT)¹⁸⁶, y uno al análisis de los eventos adversos¹⁸⁷. La evaluación de la seguridad fue realizada en base a datos incluidos en dos estudios^{187,188}, que midieron la incidencia de eventos no deseados durante o inmediatamente después de la práctica del ejercicio. Uno

de ellos estimó la tasa de hospitalizaciones durante o en las tres horas siguientes al ejercicio¹⁸⁸ y en el otro los episodios de hipotensión o alteraciones electrocardiográficas durante las sesiones de ejercicio¹⁸⁷. Los programas de ejercicio incluyeron diferentes tipos de entrenamiento aeróbico y en algunos casos fue combinado con ejercicios de resistencia. A su vez la intensidad, frecuencia y duración de las sesiones de entrenamiento fueron variables.

Programa de rehabilitación cardiaca basado en el ejercicio

Reingresos en el primer año. Los programas de rehabilitación cardiaca basados en el ejercicio en pacientes con ICC demostraron disminuir la tasa de ingresos por cualquier causa en aquellos estudios con un seguimiento de 6 a 12 meses (una RS con 15 ECA: 16,9 % de 668 pacientes en el grupo intervención frente a 22,7 % de 660 pacientes en el grupo control; RR 0,75; IC 95 % 0,62 a 0,92)¹⁸³. Calidad moderada

Reingresos por ICC. Los programas de rehabilitación cardiaca basados en el ejercicio en pacientes con ICC han probado disminuir de forma estadísticamente significativa el número de reingresos por insuficiencia cardiaca (una RS con 12 ECA: 11,0 % de 519 pacientes en el grupo intervención frente a 18,2 % de 517 pacientes en el grupo control; RR 0,61; IC 95 % 0,46 a 0,80)¹⁸³. Calidad moderada

Mortalidad en el primer año. Los programas de rehabilitación cardiaca basados en el ejercicio no han demostrado tener un efecto estadísticamente significativo en la disminución de la mortalidad (una RS con 25 ECA con seguimiento de 6 a 12 meses: 7,0 % de 942 pacientes en el grupo intervención frente a 7,5 % de 929 pacientes en el grupo control; RR 0,93; IC95 % 0,69 a 1,27)¹⁸³. Calidad moderada

Calidad de vida. El ejercicio en los pacientes expuestos a un programa de rehabilitación cardiaca basado en el ejercicio parece inducir una mejora estadísticamente significativa mayor de la calidad de vida frente al grupo control (1 RS con 21 ECA con instrumentos de medición variados: 1664 pacientes en el grupo intervención frente a 1576 pacientes en el grupo control; diferencia de medias estandarizada [DME]) - 0,46; IC95 % - 0,66 a - 0,26¹⁸³. Una RS con 13 ECA, escala MLWHF y seguimiento de 6 hasta 12 meses: 636 pacientes en el grupo intervención frente a 634 pacientes en el grupo control; DM -5,83; IC 95 % - 9,21 a - 2,44¹⁸³. Una RS con 3 ECA, escala MLWHF y 12 meses de seguimiento: 168 pacientes en el grupo intervención frente a 161 pacientes en el grupo control; DM - 9,49; IC 95 % - 17,48 a - 1,50¹⁸³). Calidad baja

Capacidad funcional. Los programas de rehabilitación cardiaca han demostrado obtener una mejora estadísticamente significativa en la capacidad funcional de pacientes con ICC frente al grupo control (15 ECA, medido con VO₂ máx: 1168 pacientes en el grupo intervención frente a 1102 pacientes en el grupo control; DM 1,73; IC 95 % 0,66 a 2,79^{185, 188-201}. Análisis de 11 ECA, medido con 6MWT: 1123 pacientes en el grupo intervención frente a 1062 pacientes en el grupo control; DM 50,4; IC 95 % 24,09 a 77,19)^{186, 188, 190, 192, 193, 200, 202-206}.

Calidad baja

Seguridad. Los pacientes expuestos a un programa de rehabilitación cardiaca basado en el ejercicio presentaron efectos adversos, como hospitalización durante o inmediatamente después del ejercicio, o episodios de hipotensión durante las sesiones. La estimación conjunta del efecto muestra un incremento estadísticamente significativo de riesgo en el grupo expuesto a la intervención (2 ECA: 3,4 % de 1222 pacientes en el grupo intervención frente a 1,8 % de 1231 pacientes en el grupo control; RR 1,86; IC 95 % 1,12 a 3,08)^{187, 188}.

Calidad baja

Resumen de la evidencia

Baja ++00	Una RS que evalúa el efecto de la rehabilitación basada en el ejercicio en pacientes con IC, frente a no realizarlo, encontró que si bien esta intervención no demostró tener efecto estadísticamente significativo sobre la mortalidad por todas las causas durante un tiempo de seguimiento de 6 meses a un año, sí demostró disminuir tanto los reingresos por todas las causas entre los 6 y 12 meses de seguimiento, como los reingresos por IC entre los 6 y 120 meses ¹⁸³ . A su vez, la misma RS demostró que los pacientes expuestos al ejercicio presentaron una mejora de la calidad de vida mayor que los pacientes incluidos en el grupo control ¹⁸³ . Respecto a la capacidad funcional, el análisis conjunto de ECA demostró que los programas de rehabilitación cardiaca obtuvieron una mejora mayor, respecto a los pacientes en el grupo control, en los niveles de VO ₂ máximo (15 ECA ^{185, 188-201}) y de la distancia caminada durante la prueba de seis minutos (11 ECA ^{186, 188, 190, 192, 193, 200, 202-206}).
--------------	---

De la evidencia a la recomendación

Esta cuestión fue considerada como muy pertinente por el GEG y los desenlaces de gran importancia.

Según expresó el GEG los beneficios esperables de la intervención son superiores a los posibles efectos indeseados por lo que se esperaría un balance beneficio riesgo favorable si se siguiese esta recomendación.

La calidad de la evidencia disponible se consideró como de baja calidad, puesto que para algunos desenlaces esa fue la valoración. No obstante a juicio del GEG es improba-

ble que nuevas pruebas modifiquen la recomendación por disminuir la confianza en la fuerza de la evidencia.

Además esta recomendación parece factible y de escasa complejidad en su implementación.

Probablemente sería bien aceptada por los responsables en la toma de decisiones y quizás disminuyese inequidades disminuyendo la variabilidad de la práctica clínica.

Se puso de manifiesto la falta de información sobre los costes, pero el GEG consideró que los costes de implementación de esta intervención podrían no ser pequeños.

Por todo ello, el GEG tiene una gran confianza en su decisión sobre los distintos factores considerados y dada la relevancia de los beneficios esperables se consideró además que el balance coste-efectividad sería favorable de forma que se emitió una recomendación fuerte a favor de la inclusión de los pacientes con ICC en programas de rehabilitación basada en el ejercicio, para evitar reingresos y mejorar la calidad de vida.

Recomendaciones

Fuerte	En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, se recomienda su inclusión en programas de rehabilitación basada en el ejercicio, para evitar reingresos y mejorar la calidad de vida.
--------	---

En pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 35 %, ¿se recomienda el uso de un desfibrilador automático implantable para prevenir la muerte súbita?

En aquellos pacientes con IC-FER, y especialmente en aquellos con pocos síntomas, hasta un 50 % de las muertes pueden ser súbitas. Estas son debidas en la mayoría de las ocasiones a arritmias ventriculares y en otros casos a bradicardia extrema o asistolia²⁰⁷.

Tratamientos establecidos en la IC como pueden ser los BB, IECA y ARM, han reducido el riesgo de muerte súbita sin llegar a eliminarlo. En este contexto se ha desarrollado la indicación del implante del desfibrilador automático implantable (DAI)¹.

En prevención secundaria de arritmia, el DAI ha demostrado reducir la mortalidad en aquellos pacientes que han presentado un episodio de fibrilación ventricular o episodios de taquicardia ventricular sostenida sintomática^{208, 209}. Por este motivo, el implante de un DAI se ha indicado en estos pacientes independientemente de la función sistólica, siempre y cuando tengan una expectativa de vida mayor de un año y la intención del tratamiento sea aumentar la supervivencia (recomendación clase I nivel de evidencia A (ESC_2012)¹ y recomendación clase IIa nivel de evidencia B (ACCF/AHA_2013)⁵).

En prevención primaria, estudios como SCD-HeFT²¹⁰, MADIT-II²¹¹ y DEFINITE²¹² han encontrado un aumento de la supervivencia en pacientes con disfunción ventricular a los que se les implantó un DAI. Esta evidencia parece ser más robusta entre los pacientes que presentan una disfunción ventricular de etiología isquémica²¹³, pero no en aquellos inmediatamente después de sufrir un infarto de miocardio (≤ 40 días), en los que no ha demostrado tener beneficio sobre la mortalidad, a pesar de presentarse una disminución de los casos de muerte súbita^{214, 215}.

Por ello, actualmente se indica el implante de un DAI en pacientes con función sistólica deprimida (FE <35 %) en tratamiento farmacológico óptimo mantenido durante al menos tres meses, esperanza de vida superior a 1 año y con buen estado funcional, con etiología isquémica pero con más de 40 días tras infarto de miocardio (recomendación clase I nivel de evidencia A), o sin etiología isquémica (recomendación clase I nivel de evidencia B según la ESC_2012 y recomendación clase I nivel de evidencia B en la GPC de ACCF/AHA_2013)^{1,5}.

De igual forma, el DAI no está indicado en aquellos pacientes con mala clase funcional (NYHA IV), con síntomas refractarios al tratamiento cuando no son candidatos a otras terapias adicionales como la resincronización, la asistencia ventricular o el trasplante cardiaco, ya que estos pacientes tienen un mal pronóstico independientemente del riesgo de muerte súbita. Además, la ACCF/AHA_2013 incluye entre sus recomendaciones que el DAI tiene beneficio incierto en el aumento de la supervivencia en pacientes con riesgo alto de sufrir muerte no súbita, como aquellos frágiles, con hospitalizaciones frecuentes o comorbilidades severas⁵.

Debido a la proporción creciente de los grupos de edad avanzada que se observa en nuestro país, parece necesario precisar si los efectos beneficiosos del DAI se mantienen en pacientes de mayor edad, en los que el beneficio en términos de supervivencia global se sugiere que es menor²¹³.

Con este objetivo, se identificó una revisión sistemática sobre la efectividad del DAI en la prevención primaria de eventos de muerte súbita, comparada con terapia farmacológica estándar, en diferentes grupos de edad²¹³. La revisión incluyó cinco ECA en los que se realizó el análisis de la mortalidad por todas las causas en subgrupos de acuerdo a la edad, identificándose a los pacientes mayores, como los ≥ 60 años (MADIT II²¹¹ y DINAMIT²¹⁴), o ≥ 65 años (DEFINITE²¹², SCD-HeFT²¹⁰ e IRIS²¹⁵); uno de los estudios llevó a cabo el análisis en los subgrupos de 60 – 69 años y ≥ 70 años, pero sin poder establecer diferencias claras entre ellos²¹¹.

Se buscaron ensayos publicados con posterioridad a la revisión sistemática encontrada, localizándose uno que realizaba un seguimiento más extenso de los pacientes del estudio MADIT II, y que además, analizaba la supervivencia en el subgrupo de ≥ 65 años²¹⁶.

Se seleccionaron los cuatro estudios que analizaron a los ≥ 65 años^{210, 212, 215, 216}. Los EC incluidos son multicéntricos. Tenían como criterio de inclusión FEVI de ≤ 30 % (MADIT-II)^{211, 216}, ≤ 35 % (DEFINITE y SCD-HeFT)^{210, 212} y ≤ 40 % (IRIS)²¹⁵. Los pacientes incluidos también variaron respecto a los antecedentes de patología isquémica: infarto de miocardio los 5 a 31 días previos a la inclusión en el estudio (IRIS)²¹⁵, infarto de miocardio al menos 30 días antes de la inclusión (MADIT II)²¹⁶, cardiomiopatía dilatada no isquémica (DEFINITE)²¹² e ICC estable por causas isquémicas o no isquémicas (SCD-HeFT)²¹⁰. Todos los ensayos eran aleatorizados, y aunque no es posible enmascaramiento en esta intervención, en todos ellos la evaluación de los eventos fue independiente o enmascarada. Los grupos comparados eran homogéneos dentro de cada estudio en cuanto a las características basales relevantes y el seguimiento fue completo en prácticamente todos los pacientes, con medias entre 29 meses²¹² y 7,6 años²¹⁶. En un caso el seguimiento se prolongó después de la finalización del ensayo, produciéndose entrecruzamiento de pacientes al grupo de la intervención²¹⁶.

En vista de que las recomendaciones actuales consideran el hecho de que no se ha demostrado beneficio en el tratamiento con DAI en los pacientes con ICC inmediatamente después de sufrir un infarto de miocardio, se realizó el análisis de la evidencia estratificando de acuerdo a la composición de las muestras en los distintos ensayos, según los antecedentes de patología isquémica.

Los resultados en los distintos trabajos incluidos fueron presentados como análisis de supervivencia de la mortalidad por cualquier causa, los estimadores publicados son relativos (HR) y calculados en análisis multivariante. No pudieron obtenerse medidas absolutas del efecto para el subgrupo de pacientes mayores por falta de detalle en las publicaciones.

Los ensayos analizados sólo permiten evaluar en los pacientes mayores de 65 años la mortalidad por cualquier causa, ya que no presentan información específica para este subgrupo sobre mortalidad por causa cardiovascular, por muerte súbita, o sobre la presentación de efectos adversos. Ninguno de los estudios identificados evaluó cambios en la calidad de vida.

DAI en pacientes con ICC, mayores de 65 años y disfunción sistólica severa

- Mortalidad por cualquier causa.** El tratamiento con DAI en pacientes con ICC, FEVI \leq 30 % y antecedentes de más de un mes tras infarto agudo de miocardio, demostró disminuir la mortalidad por todas las causas en el subgrupo de \geq 65 años, en comparación con aquellos que solo recibieron tratamiento farmacológico estándar (un ECA: HR 0,69; IC95 % 0,56 a 0,85) ²¹⁶.
Calidad baja
- El tratamiento con DAI en pacientes con FEVI \leq 40 %, iniciado durante los primeros 31 días sucesivos a un infarto de miocardio, no demostró disminuir la mortalidad por todas las causas en el subgrupo de pacientes \geq 65 años, en comparación con aquellos que solo recibieron tratamiento farmacológico estándar (un ECA: HR 1,07; IC95 % 0,81 a 1,41)²¹⁵.
Calidad moderada
- Los pacientes en tratamiento con DAI, \geq 65 años, con miocardiopatía no isquémica y FE \leq 40 %, no han demostrado tener una disminución estadísticamente significativa del riesgo de muerte por cualquier causa, en comparación con aquellos en tratamiento médico estándar (un ECA HR 0,60; IC 95 % 0,31 a 1,16)²¹².
Calidad moderada
- El tratamiento con DAI evaluado conjuntamente en pacientes con ICC de etiología isquémica y no isquémica, y FEVI \leq 35 % no ha demostrado conseguir una disminución estadísticamente significativa del riesgo de muerte por cualquier causa en el subgrupo de pacientes \geq 65 años, en comparación con aquellos en tratamiento médico estándar (un ECA: HR 0,86; IC 95 % 0,62 a 1,19)²¹⁰.
Calidad moderada
- Mortalidad por causa cardiovascular.** No ha sido posible identificar estudios que evalúen el efecto sobre la mortalidad por causa cardiovascular de la implantación de un DAI para prevenir la muerte súbita en pacientes mayores de 65 años con ICC y disfunción sistólica severa.
- Muerte súbita.** No ha sido posible encontrar la información necesaria para evaluar el efecto de los DAI sobre la incidencia de muerte súbita en la población de interés (pacientes mayores de 65 años).
- Efectos secundarios; descargas inapropiadas.** No ha sido posible identificar estudios que permitan conocer la incidencia de descargas inadecuadas en la población de interés (> 65 años).
- Calidad de vida.** La calidad de vida no ha sido evaluada en los trabajos que han podido ser identificados.

Resumen de la evidencia

Baja ++00	Un ECA demostró un aumento de la supervivencia en pacientes con implantación de un DAI, en el subgrupo de pacientes ≥ 65 años, con insuficiencia cardíaca crónica, FEVI ≤ 30 % y antecedentes de más de un mes tras infarto agudo de miocardio ²¹⁶ , otro ECA no demostró aumento de la supervivencia en aquellos con infarto agudo de miocardio durante los 30 días previos ²¹⁵ y un tercer ECA obtuvo una reducción no estadísticamente significativa en el riesgo de la mortalidad por todas las causas, en pacientes con FEVI ≤ 35 % y miocardiopatía no isquémica ²¹² .
--------------	--

De la evidencia a la recomendación

El GEG valoró esta pregunta de prioridad moderada aunque los desenlaces estudiados se juzgaron como de gran importancia.

La valoración del GEG respecto a la implantación de DAI en pacientes de 65 años con ICC y disfunción sistólica severa (FEVI < 35 %) fue que tanto los posibles beneficios como los posibles efectos indeseables serían escasos aunque no exista evidencia sobre la seguridad de esta intervención, ya que la evaluación de la evidencia encontrada genera poca certeza y podría ser muy dependiente de las poblaciones estudiadas.

El GEG opina que esta intervención sería probablemente factible y quizás sea aceptable por los pacientes y responsables en la toma de decisiones implicados aunque este aspecto fue muy discutido.

Sin embargo el GEG mostró su consenso en valorar negativamente la ausencia de información sobre los costes de esta intervención, ya que la opinión generalizada fue que los costes serían grandes y no se pudo llegar a un acuerdo sobre el balance coste-efectividad.

Por estos dos últimos motivos solo se pudo realizar una recomendación débil a favor de que en los pacientes mayores de 65 años con ICC, disfunción sistólica severa (FEVI < 35 %) y más de un mes tras infarto agudo de miocardio, se implante un DAI para aumentar la supervivencia, siempre que no exista un deterioro funcional o enfermedad asociada que determine un riesgo vital a medio plazo (1 año).

Recomendaciones

Débil	En pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca crónica, disfunción sistólica severa (FEVI < 35 %) y más de un mes tras infarto agudo de miocardio, se sugiere el uso de un desfibrilador automático implantable para aumentar la supervivencia, siempre que no exista un deterioro funcional o enfermedad asociada que determine un riesgo vital a medio plazo (1 año).
-------	---

6. Difusión e implementación

En esta GPC se propone una serie de recomendaciones terapéuticas, que esperamos sean de ayuda en la toma de decisiones, tanto para los profesionales como para los pacientes. Con ello se pretende disminuir la variabilidad y ofrecer un marco de consenso que pueda servir de ayuda en la práctica clínica. El esfuerzo de todos los profesionales que han intervenido en su elaboración ha ido dirigido a responder a algunas de las cuestiones que se plantean en la práctica diaria, conscientes que la decisión final debe ser individualizada y dependerá de las características de cada paciente y de sus circunstancias.

La Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, con la colaboración de GuíaSalud y la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias van a responsabilizarse de la difusión y diseminación de este documento a través de los cauces establecidos para otras GPC incluidas en el programa de GPC del SNS dependiente del MSSSI.

Para facilitar no solo el conocimiento, sino la implementación de estas recomendaciones por parte de los usuarios diana, además del esfuerzo y los recursos invertidos en su difusión, ésta se va a acompañar de un proceso de implantación planificado y evaluado.

Para facilitar este proceso de implementación, en este documento, desde el inicio de la elaboración, se han cuidado las características que lo facilitan. Para ello se han establecido recomendaciones precisas y sin ambigüedad, se han considerado diferentes opciones para el manejo de la enfermedad o condición, y las recomendaciones claves son fácilmente identificables. Además, se ha definido con precisión el alcance y usuarios diana, y se han incluido en el grupo de trabajo y revisores, profesionales y pacientes que creemos representan todos los intereses de la ICC. Las recomendaciones se han generado a partir de las mejores evidencias científicas disponibles, reconociendo las situaciones de incertidumbre.

6.1 Estrategias de difusión

Con el objeto de promover el conocimiento de la guía y estimular el interés e implicación, ésta será difundida por los canales definidos en el programa GuíaSalud y por los determinados por los distintos servicios de salud:

- Presentación institucional de la guía con la colaboración con la Subdirección General de Calidad y Cohesión del MSSSI.
- Direcciones y subdirecciones de Atención Primaria y Atención Especializada de los diferentes servicios regionales de salud.

También se realizara una presentación con las distintas sociedades científicas, organizaciones sociales y profesionales implicadas, especialmente con aquellas que colaboraron en su elaboración.

Se diseñaran estrategias para obtener una difusión efectiva de la guía entre los profesionales sanitarios implicados en la asistencia a los pacientes con ICC, tanto de Atención Primaria como de la Atención Hospitalaria.

Se realizará difusión de la guía en formato electrónico en las páginas web del MSS-SI, y de GuíaSalud.

La difusión alcanzada por la guía será evaluada través de indicadores de proceso, como son el número de descargas en la web del ministerio y en la intranet de las Consejerías, así como las noticias aparecidas en redes sociales con el hastag #GPCICCGuíaSalud.

6.2 Programa de implementación

La presente guía será implementada por los distintos servicios de salud del SNS en el marco de sus políticas institucionales. Este proceso de implementación deberá ir dirigido a mejorar su utilización y el potencial impacto sobre la salud de los pacientes.

La Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, que ha coordinado esta GPC, perteneciente a la Dirección de Planificación, Investigación y Formación, de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, se encuentra en una posición que facilita la implementación entre los profesionales diana que trabajan en esta Consejería, pudiendo establecer estrategias docentes basadas en líderes de opinión y diseñando indicadores que ayuden a que se interioricen las recomendaciones expresadas y se piloten para su generalización en el resto de las Comunidades Autónomas.

El grupo de trabajo propone la utilización de diversas estrategias de implementación con intervenciones dirigidas a los destinatarios finales ajustadas a su ámbito de actividad profesional. Entre ellas se proponen:

- Actividades de formación presenciales o a distancia que incluyan discusión con los profesionales dirigidas por facilitadores y líderes de opinión.
- Utilización de las herramientas de soporte y sistemas de información con estrategias de recuerdo de las recomendaciones de la guía o funciones de auditoría y retroalimentación de la actividad clínica.
- Propuestas de cambio en las vías clínicas o protocolos de actuación en los distintos ámbitos de actividad.

Dentro de la estrategia de implementación se constituirá un grupo de trabajo que defina los indicadores que permitirán la evaluación de alguna de las preguntas de la GPC en ICC.

7. Líneas de investigación futura

El GEG de esta GPC ha pretendido formular recomendaciones para preguntas clínicas no respondidas adecuadamente en otras GPC publicadas poco antes del inicio de ésta, bien porque no fueron objetivo de estas GPC, porque la evidencia que sustentaba la recomendación era escasa o contradictoria, o porque la evidencia encontrada no se consideró suficiente y por tanto fueron objeto de propuesta de investigación y no de recomendación.

Consideramos que es una parte importante de este documento hacer recomendaciones de investigación futura, especialmente en aquellas preguntas que plantean incertidumbre sobre los efectos de la intervención, y en las que la calidad de la evidencia obtenida es muy baja y posiblemente nuevos estudios tendrían el potencial de mejorarla.

Recomendaciones de investigación – Preguntas farmacológicas

- Ensayos clínicos dirigidos a evaluar la eficacia del tratamiento farmacológico óptimo de la IC-FER (IECA o ARA-II + BB + ARM, siempre y cuando no exista contraindicación) en pacientes de mayor edad, con comorbilidad; estudios que garanticen la inclusión de pacientes en edades avanzadas, o en los que se realicen análisis por estratos de edad, que incluyan subgrupos de pacientes mayores de 65 años.
- Estudios que evalúen la eficacia y seguridad de nuevos medicamentos como sacubitrilo/valsartán, en situaciones clínicas concretas, como son la disfunción ventricular asintomática, pacientes postinfarto, en IC-FEP y pacientes con insuficiencia renal en distintos estadios evolutivos.
- Estudios que caractericen la ICC con fracción de eyección preservada.
- Ensayos clínicos que evalúen la eficacia del tratamiento de la IC-FEP.
- Ensayos clínicos dirigidos a comparar la eficacia de la eplerenona frente la espirolactona, como parte del tratamiento farmacológico óptimo de la IC-FER (IECA o ARA-II + BB + ARM, siempre y cuando no exista contraindicación), que incluyan desenlaces relevantes como mortalidad, hospitalización, efectos secundarios y calidad de vida, así como también estudios de coste-eficacia y coste-efectividad.

Recomendaciones de investigación - Preguntas no farmacológicas

- Estudios que evalúen la factibilidad y barreras de implementación del control temprano programado tras el alta hospitalaria y de otros procesos ofrecidos a pacientes con ICC como parte de los planes de continuidad de cuidados.
- Mayor número de estudios que evalúen la eficacia en la mortalidad, reingresos y calidad de vida, de la restricción de sal y la restricción de líquidos en pacientes con ICC, y evalúen la adherencia a estas medidas en contextos similares al nuestro.
- Ensayos clínicos dirigidos a evaluar el efecto específico de la educación en autocuidados en pacientes con ICC, de forma independiente al resto de las intervenciones de los programas de cuidados.
- Estudios que evalúen o comparen diferentes estrategias específicas de educación en autocuidados en nuestro entorno.
- Estudios de mejor calidad que evalúen la eficacia de la monitorización de los péptidos natriuréticos para el control del tratamiento farmacológico de los pacientes con ICC, al igual que su coste-eficacia y coste-efectividad en contextos similares al nuestro.
- Estudios dirigidos a evaluar la aceptabilidad, factibilidad y barreras para la implementación de programas de telemedicina en pacientes con ICC, así como estudios de coste-eficacia y coste-efectividad en contextos similares al nuestro.
- Estudios que evalúen la seguridad de programas de rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio, al igual que estudios de coste-efectividad en contextos similares al nuestro.
- Estudios que evalúen la eficacia de la implantación de un DAI en la prevención primaria de muerte súbita, en pacientes en edades avanzadas con ICC y disfunción sistólica severa (FEVI < 35 %), o en los que se realicen análisis por estratos de edad, que incluyan subgrupos de pacientes mayores de 70 años.

Anexos

Anexo 1. Preguntas clínicas estructuradas (Formato PICO)

Tratamiento farmacológico

	En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 50 %, ¿se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?
Población	Paciente mayor de 65 años, con ICC y FEVI <50 %
Intervención	Tratamiento con IECA o ARA-II + BB + ARM siempre y cuando no exista contraindicación
Comparación	Placebo
Desenlaces	Mortalidad por cualquier causa Mortalidad por causa cardiovascular Hospitalizaciones por cualquier causa Calidad de vida Efectos adversos

	En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor de 35 %, ¿se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?
Población	Paciente con ICC y FE conservada
Intervención	Tratamiento con IECA o ARA-II + BB + ARM siempre y cuando no exista contraindicación)
Comparación	Sin tratamiento Placebo Cualquier combinación de los fármacos: BB, IECA, ARA-II y ARM, diferente a la considerada como intervención
Desenlaces	Mortalidad por cualquier causa Mortalidad por causa cardiovascular Hospitalización por cualquier causa Hospitalización por insuficiencia cardiaca Reingresos Calidad de vida Efectos adversos

En el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en clase funcional NYHA mayor o igual a II, fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual a 35 % y que reciben tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II) junto a betabloqueantes, ¿es eplerenona más eficaz que espironolactona?	
Población	Paciente con ICC en clase funcional (NYHA) II-IV, FEVI \leq 35 % y en tratamiento con IECA o ARA-II + BB
Intervención	Eplerenona + tratamiento con IECA o ARA-II + BB
Comparación	Espironolactona + tratamiento con IECA o ARA-II + BB
Desenlaces	Mortalidad por cualquier causa Mortalidad por causa cardiovascular Hospitalización por cualquier causa Efectos adversos Adherencia al tratamiento

En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección menor o igual de 35 %, en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), betabloqueantes, y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, a dosis máximas toleradas, ¿se recomienda sustituir el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o el antagonista del receptor de la angiotensina II), por sacubitrilo/valsartán?	
Población	Pacientes con ICC y FEVI \leq 35 % y en tratamiento con IECA (o ARA-II), BB y ARM
Intervención	Sustituir el IECA (o ARA II) por sacubitrilo/valsartán
Comparación	Mantener IECA (o ARA II)
Desenlaces	Mortalidad por causa cardiovascular Mortalidad por cualquier causa Ingresos por IC Ingresos por cualquier causa Efectos adversos Calidad de vida

Tratamiento no farmacológico

En pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca, ¿se recomienda el control temprano programado (inferior a 30 días) tras el alta hospitalaria?	
Población	Paciente ingresado por descompensación de su ICC y diagnóstico de ICC al alta
Intervención	Intervención sanitaria por cualquier profesional sanitario en menos de 30 días tras el alta hospitalaria
Comparación	Sin intervención sanitaria programada antes de los 30 días tras el alta
Desenlaces	Mortalidad por cualquier causa en 6 meses tras el alta Reingresos por cualquier causa en 6 meses tras el alta Mortalidad por cualquier causa en 12 meses tras el alta Reingresos por cualquier causa en 12 meses tras el alta

En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿se recomiendan medidas higiénico-dietéticas estandarizadas?	
Población	Pacientes con diagnóstico de ICC
Intervención	Restricción de sal Restricción de líquidos Educación para el autocuidado
Comparación	Sin la intervención
Desenlaces	Ingresos por cualquier causa Mortalidad por cualquier causa Calidad de vida Adherencia al tratamiento

Para el control del tratamiento farmacológico de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿se recomienda la monitorización de los péptidos natriuréticos en comparación con el control convencional basado en las condiciones clínicas?	
Población	Paciente con ICC en tratamiento farmacológico óptimo
Intervención	Modificación del tratamiento farmacológico basado en la monitorización de los péptidos natriuréticos
Comparación	Cuidados habituales definido como modificación del tratamiento farmacológico basado en la condición clínica
Desenlaces	Mortalidad por cualquier causa Hospitalización por cualquier causa Mortalidad por insuficiencia cardiaca Hospitalización por insuficiencia cardiaca Efectos adversos Calidad de vida

¿Se recomienda incorporar a un programa de telemedicina a los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II) junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?	
Población	Paciente con ICC en tratamiento farmacológico óptimo
Intervención	Programas de telemedicina dotados de registro remoto de variables clínicas
Comparación	Práctica habitual de seguimiento
Desenlaces	Hospitalización por cualquier causa Hospitalización por insuficiencia cardíaca Mortalidad por cualquier causa Calidad de vida Adherencia al tratamiento

En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, ¿cuál es la eficacia y seguridad de realizar un programa de rehabilitación cardíaca basado en el ejercicio frente a no realizarlo para evitar hospitalizaciones, disminuir la mortalidad, mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional?	
Población	Pacientes con diagnóstico de ICC
Intervención	Tratamiento óptimo + programa de rehabilitación cardíaca basado en el ejercicio
Comparación	Tratamiento óptimo
Desenlaces	Reingresos por cualquier causa en el primer año Reingresos por ICC Mortalidad por cualquier causa en el primer año Calidad de vida Capacidad funcional Seguridad

En pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 35 %, ¿se recomienda el uso de un desfibrilador automático implantable para prevenir la muerte súbita?	
Población	Paciente con disfunción sistólica severa FE<30-35 % sin eventos arrítmicos previos
Intervención	Desfibrilador automático implantable no combinado con terapia de re-sincronización cardiaca
Comparación	Tratamiento óptimo, no DAI
Desenlaces	Mortalidad por cualquier causa Mortalidad por causa cardiovascular Muerte súbita Efectos secundarios: descargas inapropiadas Calidad de vida

Anexo 2. Estrategias de búsqueda

1. Búsqueda de guías de práctica clínica

Base de datos: Trip database (<http://www.tripdatabase.com>)

Fecha de búsqueda: mayo 2014

Title: heart failure –up to 2 words.
From: 2008-2014

Base de datos: National Guidelines Clearinghouse-AHRQ (<http://www.guideline.gov>)

Fecha de búsqueda: mayo 2014

Keyword: Heart failure
Indexing keywords: Treatment or Intervention; Disease of Condition

Base de datos: NICE National Institute for Health and Care Excellence (<http://www.nice.org.uk>)

Fecha de búsqueda: mayo 2014

Find Guidance (Continue)
- Conditions and diseases
- Cardiovascular conditions
- Heart failure.

Base de datos: SIGN (<http://www.sign.ac.uk>)

Fecha de búsqueda: 05-2014

Guidelines - Published Guidelines
-by topic - CHD and Stroke

Base de datos: Guía Salud (<http://portal.guiasalud.es/web/guest/catalogo-gpc>)

Fecha de búsqueda: 05-2014

Buscar Insuficiencia cardiaca.
Criterio: título.

Base de datos: Sociedad Española de Cardiología (<http://www.secardiologia.es>)

Fecha de búsqueda: 05-2014

Clínica e Investigación- Guías clínicas- Insuficiencia cardíaca y miocardiopatía

Base de datos: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, AETSA (www.aetsa.org)

Fecha de búsqueda: 05-2014

Insuficiencia cardíaca en Título. Tipo: GPC

Base de datos: Agencia de Calidad y Evaluación Sanitarias de Cataluña (AQUAS)
(<http://aquas.gencat.cat/es/>)

Fecha de búsqueda:05-2014

Publicaciones – Publicaciones según temática - Cardiovascular

Base de datos: Cochrane Plus (<http://www.bibliotecacochrane.com>)

Fecha de búsqueda: 05-2014

-
- | | |
|---|--|
| 1 | MeSH Heart failure explode all the trees |
| 2 | Guidelines as topic |
| 3 | Guideline+ in Title and in Abstract |
| 4 | #2 OR #3 |
| 5 | #4 AND #1 |
-

Base de datos: MEDLINE, vía PubMed (<http://www.pubmed.com>)

Fecha de búsqueda: 05-2014

#1 “Heart Failure”[Mesh] AND (Guideline[ptyp] AND (“2008/01/01”[PDAT] : “2014/05/29”[PDAT]))

- | | |
|-----------------------|---|
| Crterios de inclusión | <ul style="list-style-type: none">• Tipo de publicación, Guía de Práctica Clínica• Tipo de paciente, adulto con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica• GPC sin necesidad de actualización• Idioma, castellano e inglés |
|-----------------------|---|
-

Resultado: 84 referencias

La selección identificó cinco guías que abordaban alguna de las preguntas clínicas a responder en esta GPC:

- Chronic heart failure. Management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care. [National Clinical Guideline Centre for Acute and Chronic Conditions]. (NGC). 2010 8.
- 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines.
- ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of European Society of Cardiology.
- Management of chronic heart failure. A national clinical guideline. [Scottish Intercollegiate Guidelines Network]. 2007.
- Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia. [National Heart Foundation of Australia]. Updated October 2011.

2.- Estrategia de búsqueda por pregunta

Tratamiento farmacológico

En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 50 %, ¿se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?

Base de datos: The Cochrane Library (<http://www.thecochranelibrary.com/>)

Fecha de búsqueda: 13-03-2014

#1 Heart Failure and systolic dysfunction and elderly patients in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) (Word variations have been searched)

Base de datos: MEDLINE, vía PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)

Fecha de búsqueda: 13-03-2014

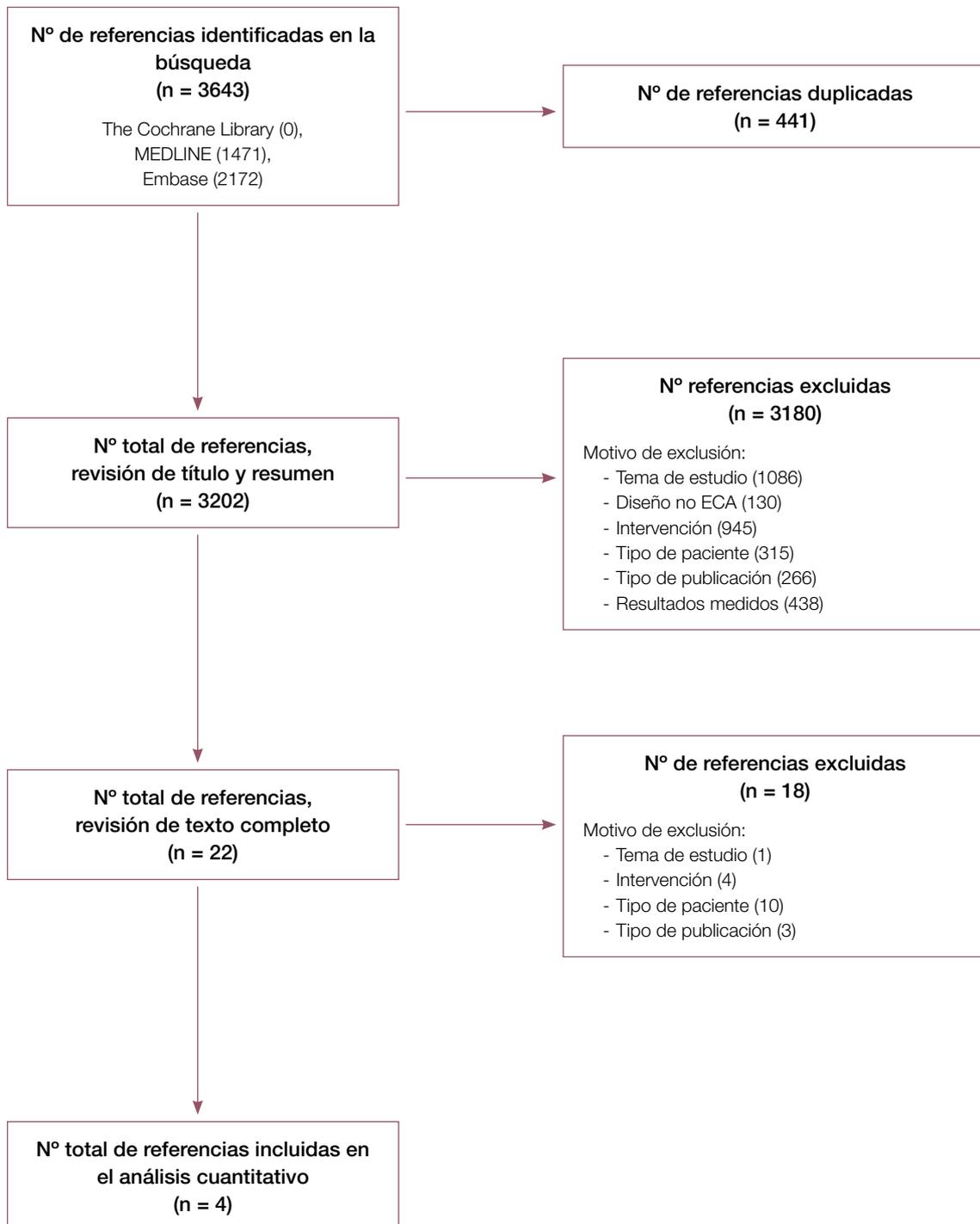
#1 Heart Failure/drug therapy [MeSH Terms]
#2 aged[MeSH Terms]
#3 aged,80 and over[MeSH Terms]
#4 (#1 AND(#2 OR #3)).
#5 (Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp])
#6 (“1980/01/01”[PDAT] : “2014/03/13”[PDAT])
#7 (English[lang] OR Spanish[lang])
#8 (#4 AND #5 AND #6 AND #7)

Base de datos: Embase (<http://www.embase.com/>)

Fecha de búsqueda: 13-03-2014

1- ‘heartfailure’/exp
2- ‘dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor’/exp
3- ‘angiotensin receptor antagonist’/exp
4- ‘beta adrenergic receptor blocking agent’/exp
5- ‘angiotensin converting enzyme inhibitors’/exp OR ‘angiotensin converting enzyme inhibitors’
6- #2 OR #5
7- ‘beta adrenergic receptor antagonist’/exp OR ‘beta adrenergic receptor antagonist’
8- #4 OR #7
9- #3 OR #6 OR #8
10- #1 AND #9
11- #1 AND #9 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [systematic review]/lim) AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [aged]/lim AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [1980-2014]/py

Selección de artículos



En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor de 35 %, ¿se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a beta-bloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?

Base de datos: The Cochrane Library (<http://www.thecochranelibrary.com/>)

Fecha de búsqueda:16-12-2013

- #1 MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees
 - #2 MeSH descriptor: [Ventricular Dysfunction] explode all trees
 - #3 MeSH descriptor: [Cardiomyopathy, Dilated] this term only
 - #4 MeSH descriptor: [Shock, Cardiogenic] this term only
 - #5 MeSH descriptor: [Cardiac Output, Low] this term only
 - #6 ((heart or cardiac or myocardial) next (failure or decompensation)):ti,ab,kw
 - #7 ((congestive or chronic) next (“heart failure”)):ti,ab,kw
 - #8 ((ventricular or ventricle) next (dysfunction* or insuficienc* or failure)):ti,ab,kw
 - #9 (“LVSD”):ti,ab,kw
 - #10 ((dilated or congestive) next cardiomyopath*):ti,ab,kw
 - #11 “cardiogenic shock”:ti,ab,kw
 - #12 (#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11)
 - #13 “preserved ejection fraction” or “preserved left ventricular ejection fraction” or “diastolic heart failure” or “preserved cardiac function”
 - #14 (#12 and #13)
 - #15 MeSH descriptor: [Mineralocorticoid Receptor Antagonists] explode all tree
 - #16 (#14 and #15)
-

Base de datos: MEDLINE, vía PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)

Fecha de búsqueda: 16-12-2013

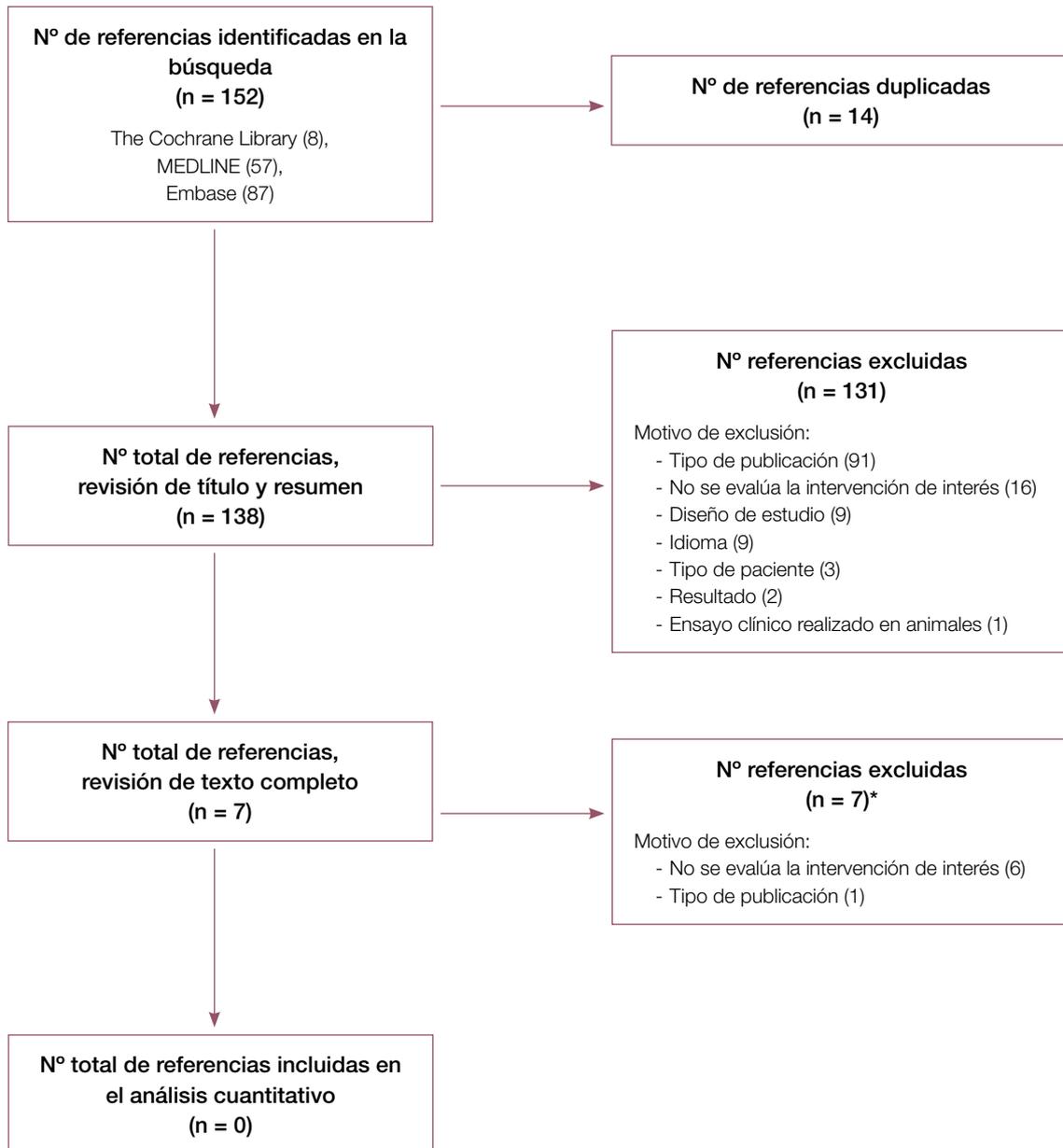
- #1 Heart Failure
 - #2 Ventricular Dysfunction
 - #3 Cardiomyopathy, Dilated
 - #4 Shock, Cardiogenic
 - #5 Cardiac Output, Low
 - #6 (“heart decompensation” OR “cardiac decompensation” OR “myocardial decompensation” OR “cardiac failure” OR “myocardial failure”[Title/Abstract])
 - #7 (“congestive heart failure” OR “chronic heart failure”[Title/Abstract])
 - #8 (“ventricular dysfunction” OR “ventricular insufficiency” OR “ventricular failure” OR “ventricle dysfunction” OR “ventricle insufficiency” OR “ventricle failure”[Title/Abstract])
 - #9 “LVSD”[Title/Abstract]
 - #10 (“congestive cardiomyopathy” OR “dilated cardiomyopathy”[Title/Abstract])
 - #11 “cardiogenic shock”[Title/Abstract]
 - #12 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11)
 - #13 (“preserved left ventricular ejection fraction” OR “preserved ejection fraction” OR “diastolic heart failure” OR “preserved cardiac function” OR “HFpEF” OR “HF-PEF” OR “PEF”)
 - #14 (#12 AND #13)
 - #15 Mineralocorticoid Receptor Antagonists
 - #16 (#14 AND #15)
 - #17 (Therapy/Broad[filter] OR systematic[sb])
 - #18 (#16 AND #17)
-

Base de datos: Embase (<http://www.embase.com/>)

Fecha de búsqueda: 16-12-2013

- #1 ‘heart failure with preserved ejection fraction’/exp
 - #2 ‘heart failure with preserved ejection fraction’
 - #3 (#1 OR #2)
 - #4 (‘aldosterone antagonist’/exp or ‘aldosterone antagonist’)
 - #5 (#3 AND #4)
 - #6 ([conference abstract]/lim or [conference paper]/lim or [conference review]/lim or [editorial]/lim or [erratum]/lim or [letter]/lim or [note]/lim or [short survey]/lim)
 - #7 (#5 NOT #6)
-

Selección de artículos



* En la introducción de la pregunta se hace referencia a un artículo con fecha posterior a la búsqueda bibliográfica realizada. Su publicación había sido anunciada en artículos precedentes.

En el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en clase funcional NYHA mayor o igual a II, fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual a 35 % y que reciben tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II) junto a betabloqueantes, ¿es eplerenona más eficaz que espirolactona?

Base de datos: THE COCHRANE LIBRARY (<http://www.thecochranelibrary.com/>)

Fecha de búsqueda:08-11-2013

- #1 MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Ventricular Dysfunction] explode all trees
- #3 MeSH descriptor: [Cardiomyopathy, Dilated] this term only
- #4 MeSH descriptor: [Shock, Cardiogenic] this term only
- #5 MeSH descriptor: [Cardiac Output, Low] this term only
- #6 ((heart or cardiac or myocardial) next (failure or decompensation)):ti,ab,kw
- #7 ((congestive or chronic) next (“heart failure”)):ti,ab,kw
- #8 ((ventricular or ventricle) next (dysfunction* or insuficienc* or failure)):ti,ab,kw
- #9 (“LVSD”):ti,ab,kw
- #10 ((dilated or congestive) next cardiomyopath*):ti,ab,kw
- #11 “cardiogenic shock”:ti,ab,kw
- #12 (#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11)
- #13 (eplerenone or inspra)
- #14 (spironolactone or aldactone)
- #15 (#12 and #13 and #14)

Base de datos: MEDLINE, vía PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)

Fecha de búsqueda: 08-11-2013

- #1 Heart Failure
- #2 Ventricular Dysfunction
- #3 Cardiomyopathy, Dilated
- #4 Shock, Cardiogenic
- #5 Cardiac Output, Low
- #6 (“heart decompensation” OR “cardiac decompensation” OR “myocardial decompensation” OR “cardiac failure” OR “myocardial failure”[Title/Abstract])
- #7 (“congestive heart failure” OR “chronic heart failure”[Title/Abstract])
- #8 (“ventricular dysfunction” OR “ventricular insufficiency” OR “ventricular failure” OR “ventricle dysfunction” OR “ventricle insufficiency” OR “ventricle failure”[Title/Abstract])
- #9 “LVSD”[Title/Abstract]
- #10 (“congestive cardiomyopathy” OR “dilated cardiomyopathy”[Title/Abstract])
- #11 “cardiogenic shock”[Title/Abstract]
- #12 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11)
- #13 (eplerenone or inspra)
- #14 (spironolactone or aldactone)
- #15 (#12 AND #13 AND #14)
- #16 (Therapy/Narrow[filter] OR systematic[sb])
- #17 (#15 AND #16)

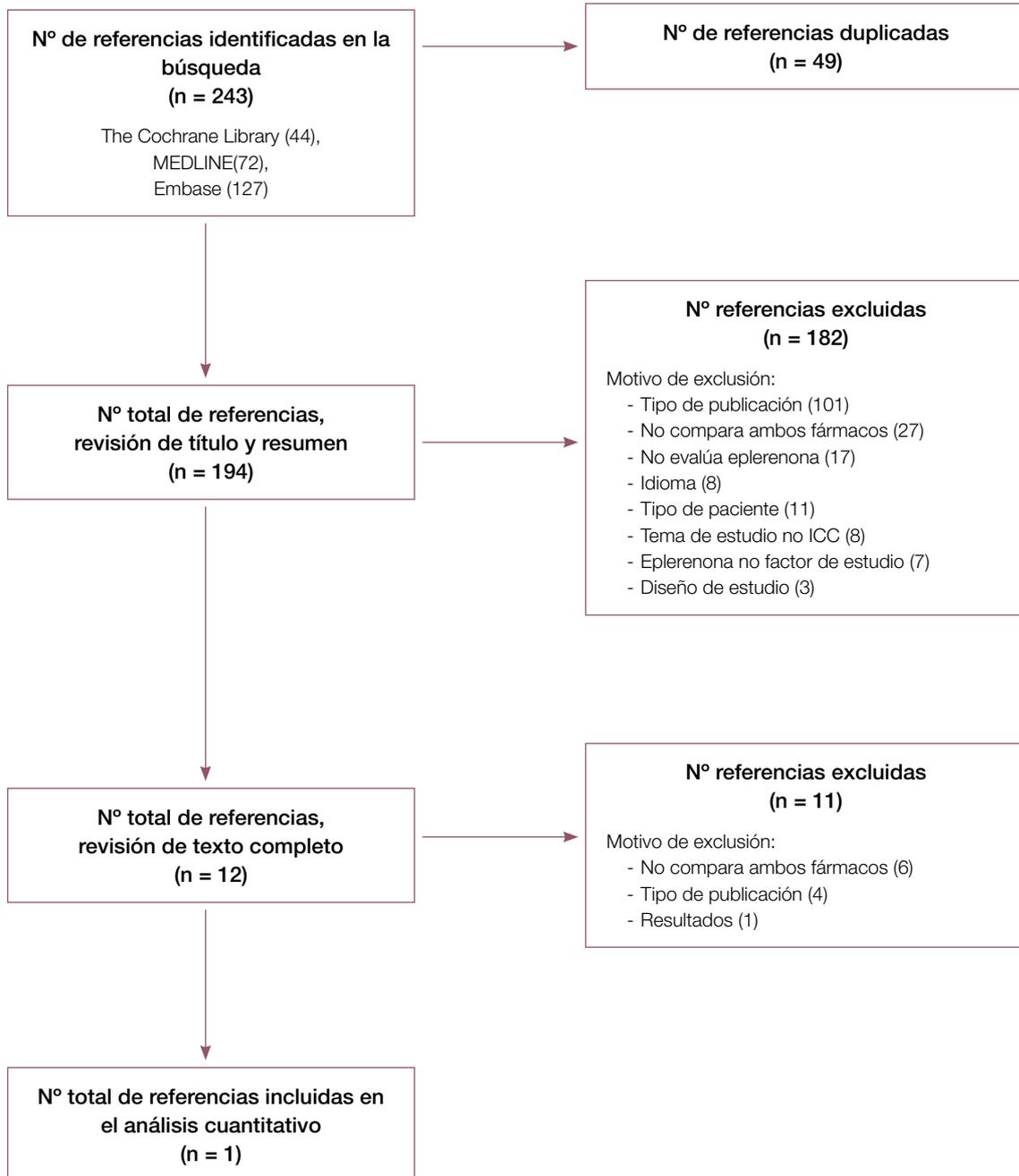
Base de datos: Embase (<http://www.embase.com/>)

Fecha de búsqueda: 08-11-2013

- #1 'heart failure'/exp
 - #2 'eplerenone'/exp
 - #3 'spironolactone'/exp
 - #4 (#1 AND #2 AND #3)
 - #5 ([controlled clinical trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [systematic review]/lim)
 - #6 (#4 AND #5)
-

Además, en la base de datos de ensayos clínicos (<http://clinicaltrials.gov/>), se buscó información sobre ECA en desarrollo que comparen ambas drogas en ICC.

Selección de artículos



En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección menor o igual de 35 %, en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), betabloqueantes, y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, a dosis máximas toleradas, ¿se recomienda sustituir el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o el antagonista del receptor de la angiotensina II), por sacubitrilo/valsartán?

Base de datos: THE COCHRANE LIBRARY (<http://www.thecochranelibrary.com/>)

Fecha de búsqueda:10-11-2016

- #1 neprilysin:ti,ab,kw
 - #2 sacubitril
 - #3 #1 or #2
 - #4 MeSH descriptor: [Heart Failure] explode all trees
 - #5 #3 and #4 Publication Year from 2000 to 2014, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols and Trials)
-

Base de datos: MEDLINE, vía PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)

Fecha de búsqueda: 11-11-2016

- #1 (“LCZ 696”[Supplementary Concept] OR “LCZ 696”[All Fields] OR “sacubitril”[All Fields])
 - #2 (“neprilysin”[MeSH Terms] OR “neprilysin”[All Fields])
 - #3 (((“heart failure”[MeSH Terms]) OR (“heart”[All Fields] AND “failure”[All Fields]) OR (“heart failure”[All Fields]))OR ((“cardiac output, low”[MeSH Terms] OR (“cardiac”[All Fields] AND “output”[All Fields] AND “low”[All Fields]))) OR (((“ventricular dysfunction”[MeSH Terms]) OR (“ventricular”[All Fields] AND “dysfunction”[All Fields])) OR “ventricular dysfunction”[All Fields]))
 - #4 (“clinical trial”[Publication Type] OR “meta analysis”[Publication Type])
 - #5 (“2000/01/01”[PDAT] : “2014/12/31”[PDAT])
 - #6 (#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5)
-

Fecha de búsqueda: 15-11-2016

P **'heart failure'/exp** OR
'backward failure, heart' OR 'cardiac backward failure' OR 'cardiac decompensation' OR
'cardiac failure' OR 'cardiac incompetence' OR 'cardiac insufficiency' OR 'cardiac stand still'
OR 'cardial decompensation' OR 'cardial insufficiency' OR 'chronic heart failure' OR 'chro-
nic heart insufficiency' OR 'decompensatio cordis' OR 'decompensation, heart' OR 'heart
backward failure' OR 'heart decompensation' OR 'heart failure' OR 'heart incompetence' OR
'heart insufficiency' OR 'insufficiencia cordis' OR 'myocardial failure' OR 'myocardial insuffi-
ciency'

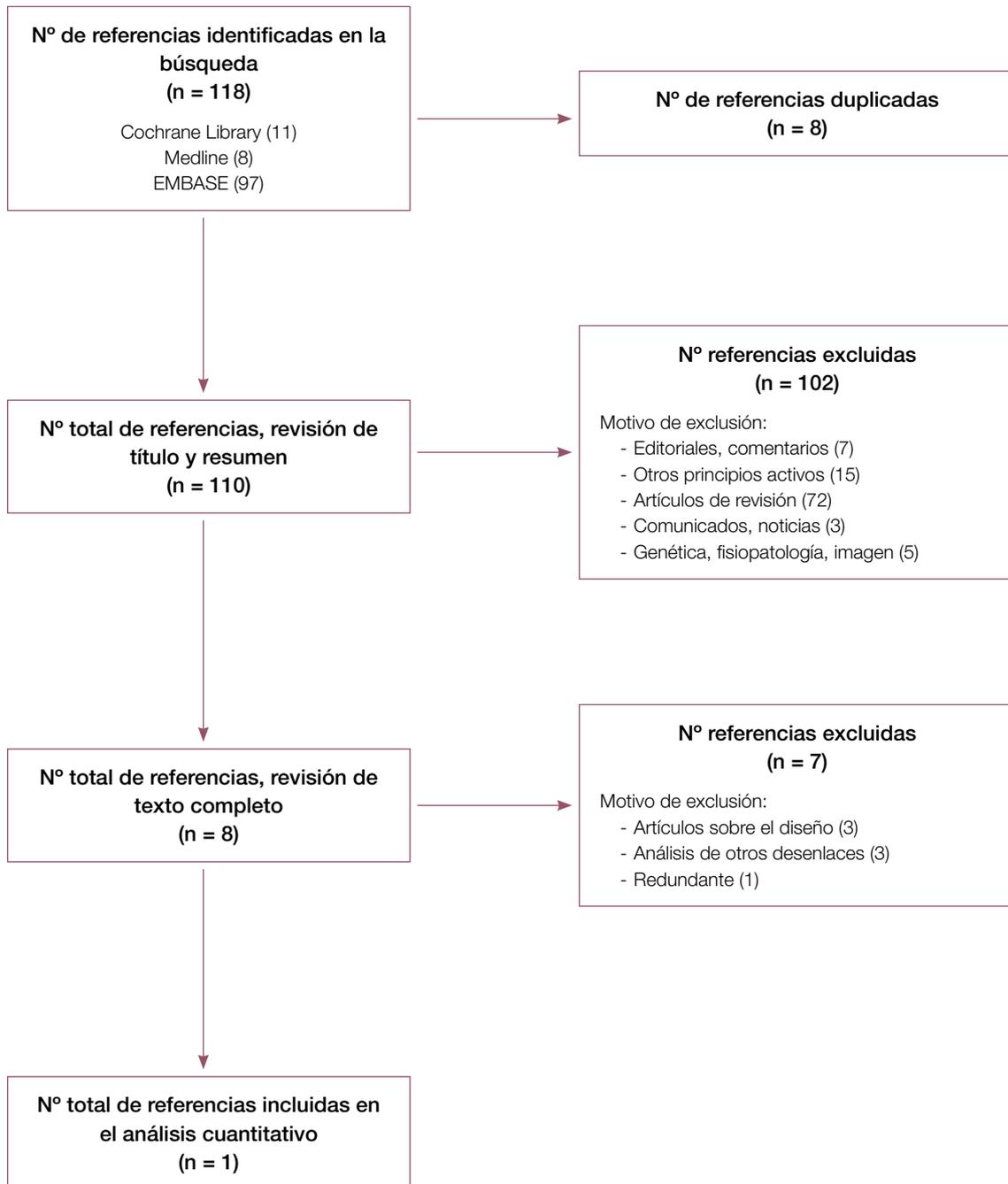
I **'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor'/exp** OR
'ace inhibitor' OR 'angiotensin converting enzyme inhibiting agent' OR 'angiotensin conver-
ting enzyme inhibitor' OR 'angiotensin converting enzyme inhibitors' OR 'angiotensin i con-
verting enzyme inhibitor' OR 'angiotensin-converting enzyme inhibitors' OR 'converting
enzyme inhibitor' OR 'dipeptidyl carboxypeptidase i inhibitor' OR 'dipeptidyl carboxypepti-
dase inhibitor' OR 'kininase ii inhibitor' OR 'peptidyl dipeptidase inhibitor' OR 'peptidyl di-
peptide hydrolase inhibitor'

C **'sacubitril'/exp** OR
'3 (1 biphenyl 4 ylmethyl 3 ethoxycarbonyl 1 butylcarbamoil) propionic acid' OR '4 [[1 (1, 1'
biphenyl 4 ylmethyl) 3 (ethoxycarbonyl) butyl] amino] 4 oxobutanoic acid' OR '4 [[1 (1, 1'
biphenyl 4 ylmethyl) 4 ethoxy 3 methyl 4 oxobutyl] amino] 4 oxobutanoic acid' OR '4 [[1 ([1,
1' biphenyl] 4 yl) 5 ethoxy 4 methyl 5 oxopentan 2 yl] amino] 4 oxobutanoic acid' OR 'ahu
377' OR 'ahu377' OR 'gamma [(3 carboxy 1 oxopropyl) amino] alpha methyl [1, 1' biphenyl]
4 pentanoic acid alpha ethyl ester' OR 'n [1 (biphenyl 4 ylmethyl) 3 (ethoxycarbonyl) butyl]
succinamic acid' OR 'sacubitril' OR
'sacubitril plus valsartan'/exp OR
'3 (1 biphenyl 4 ylmethyl 3 ethoxycarbonyl 1 butylcarbamoil) propionic acid plus valsartan'
OR 'entresto' OR 'lcz 696' OR 'lcz696' OR 'octadecasodium hexakis [4 [[1 [[1, 1' biphenyl] 4
ylmethyl] 4 ethoxy 3 methyl 4 oxobutyl] amino] 4 oxobutanoate] hexakis [n pentanoyl n [[2'
(1h tetrazol 5 yl) [1, 1' biphenyl] 4 yl] methyl] valinate]' OR 'sacubitril plus valsartan' OR 'tri-
sodium [3 (1 biphenyl 4 ylmethyl 3 ethoxycarbonyl 1 butylcarbamoil) propionate 3' methyl
2' [pentanoyl [2'' (tetrazol 5 ylate) biphenyl 4' ylmethyl] amino] butyrate] hemipentahydra-
te' OR 'valsartan plus 3 (1 biphenyl 4 ylmethyl 3 ethoxycarbonyl 1 butylcarbamoil) propionic
acid' OR 'valsartan plus sacubitril'

O **'mortality'/exp** OR
'excess mortality' OR 'hospital mortality' OR 'mortality' OR 'mortality model' OR 'mortality
risk' OR 'risk, mortality' OR
'hospital readmission'/exp OR
'hospital readmission' OR 'patient readmission' OR 'readmission' OR 'readmission rate' OR
'readmissions' OR 'rehospitalization' OR
'quality of life'/exp OR
'hrql' OR 'health related quality of life' OR 'life quality' OR 'quality of life'

AND **'clinical trial'/exp** OR 'clinical drug trial' OR 'clinical trial' OR 'major clinical trial' OR 'trial, clini-
cal' OR **'meta analysis'/exp** OR 'analysis, meta' OR 'meta analysis' OR 'meta-analysis' OR 'metaanalysis')
AND [2000-2014]/py

Selección de artículos



Tratamiento no farmacológico

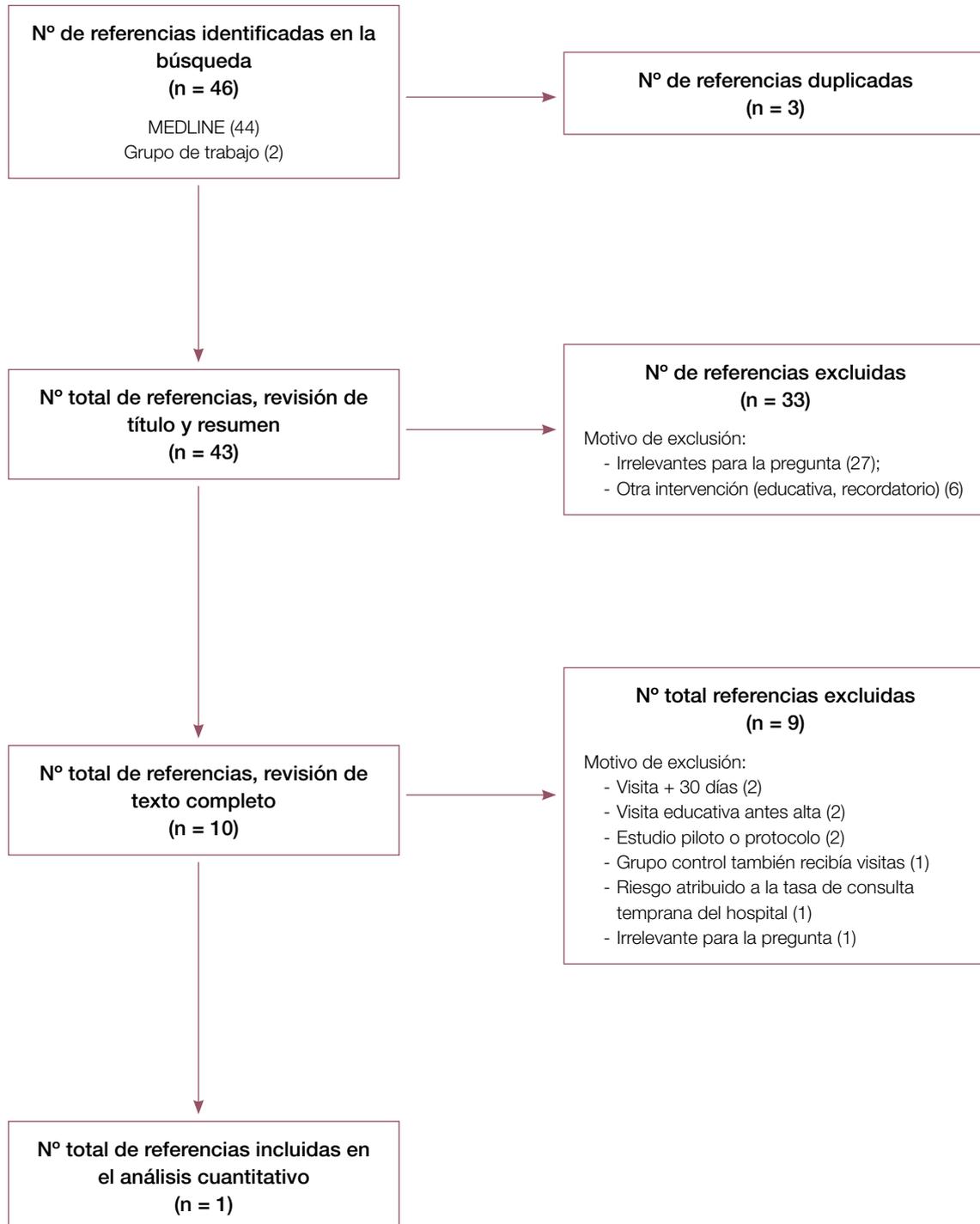
En pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca, ¿se recomienda el control temprano programado (inferior a 30 días) tras el alta hospitalaria?

Base de datos: MEDLINE, vía Ovid

Fecha de búsqueda: 08-10-2013

1. Heart Failure/
 2. Cardiomyopathy, Dilated/
 3. Shock, Cardiogenic/
 4. exp Ventricular Dysfunction/
 5. Cardiac Output, Low/
 6. ((heart or cardiac or myocardial) adj2 (failure or decompensation)).ti.
 7. ((congestive or chronic) adj2 “heart failure”).ti,ab.
 8. ((dilated or congestive) adj2 cardiomyopath\$).ti.
 9. “cardiogenic shock”.ti.
 10. ((ventricular or ventricle\$) adj2 (failure or insufficien\$ or dysfunction\$)).ti.
 11. (“left ventricular” or “left ventricle”) adj2 (failure or insufficien\$ or dysfunction\$)ti,ab.
 12. lvsd.ti,ab.
 13. or/1-12
 14. letter.pt.
 15. letter/
 16. letter\$/
 17. editorial.pt.
 18. historical article.pt.
 19. anecdote.pt.
 20. commentary.pt.
 21. note.pt.
 22. case report/
 23. case report\$.pt.
 24. case study/
 25. case study.pt.
 26. exp animal/ not human/
 27. nonhuman/
 28. exp Animal Studies/
 29. Animals, Laboratory/
 30. exp experimental animal/
 31. exp animal experiment/
 32. exp animal model/
 33. exp Rodentia/
 34. exp rodents/
 35. or/14-34
 36. 13 not 35
 37. patient discharge/
 38. (“discharge planning” OR “intervention” OR “follow-up”).ti.
 39. 36 AND 37 AND 38
-

Selección de artículos



En los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿se recomiendan medidas higiénico-dietéticas estandarizadas?

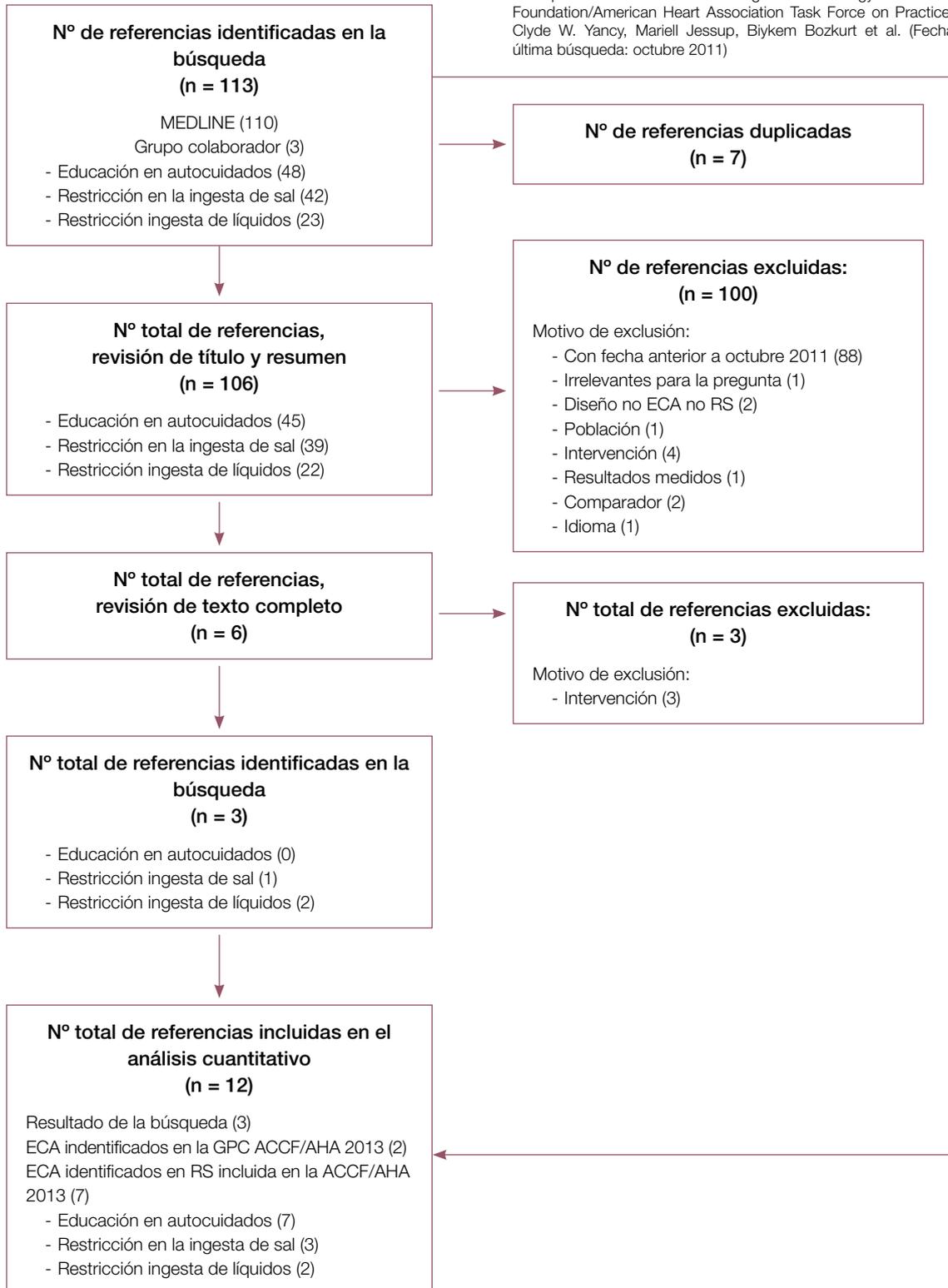
Base de datos: MEDLINE, vía Ovid

Fecha de búsqueda: 20-09-2013

1. Heart Failure/
2. Cardiomyopathy, Dilated/
3. Shock, Cardiogenic/
4. exp Ventricular Dysfunction/
5. Cardiac Output, Low/
6. ((heart or cardiac or myocardial) adj2 (failure or decompensation)).ti.
7. ((congestive or chronic) adj2 “heart failure”).ti,ab.
8. ((dilated or congestive) adj2 cardiomyopath\$).ti.
9. “cardiogenic shock”.ti.
10. ((ventricular or ventricle\$) adj2 (failure or insufficien\$ or dysfunction\$)).ti.
11. (“left ventricular” or “left ventricle”) adj2 (failure or insufficien\$ or dysfunction\$)ti,ab.
12. lvsd.ti,ab.
13. or/1-12
14. letter.pt.
15. letter/
16. letter\$/
17. editorial.pt.
18. historical article.pt.
19. anecdote.pt.
20. commentary.pt.
21. note.pt.
22. case report/
23. case report\$.pt.
24. case study/
25. case study.pt.
26. exp animal/ not human/
27. nonhuman/
28. exp Animal Studies/
29. Animals, Laboratory/
30. exp experimental animal/
31. exp animal experiment/
32. exp animal model/
33. exp Rodentia/
34. exp rodents/
35. or/14-34
36. 13 not 35
37. patient education as topic/ OR patient discharge/
38. (“self-management” OR “educational intervention” OR “discharge intervention” OR “discharge instructions” OR “discharge planning”).ti.
39. 37 AND 38
40. 36 AND 39
41. diet, sodium restricted/ OR sodium, dietary/ OR sodium chloride, dietary/
42. (“sodium intake” OR “sodium reduction” OR “sodium restriction” OR “salt intake” OR “salt reduction” OR “salt restriction”).ti.
43. 41 OR 42
44. 36 AND 43
45. fluid therapy/ OR sodium, blood/ OR hyponatremia/
46. (“fluid restriction*” OR “serum sodium”).ti.
47. 45 OR 46
48. 36 AND 47
49. 40 OR 44 OR 48

Selección de artículos

2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Guidelines Foundation/American Heart Association Task Force on Practice. Clyde W. Yancy, Mariell Jessup, Blykem Bozkurt et al. (Fecha última búsqueda: octubre 2011)



Para el control del tratamiento farmacológico de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿se recomienda la monitorización de los péptidos natriuréticos en comparación con el control convencional basado en las condiciones clínicas?

Base de datos: The Cochrane Library (<http://www.thecochranelibrary.com/>)

Fecha de búsqueda: 25-03-2014

#1 Heart Failure and natriuretic peptide:ti,ab,kw in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)
(Word variations have been searched)

Base de datos: MEDLINE, vía PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>)

Fecha de búsqueda: 25-03-2014

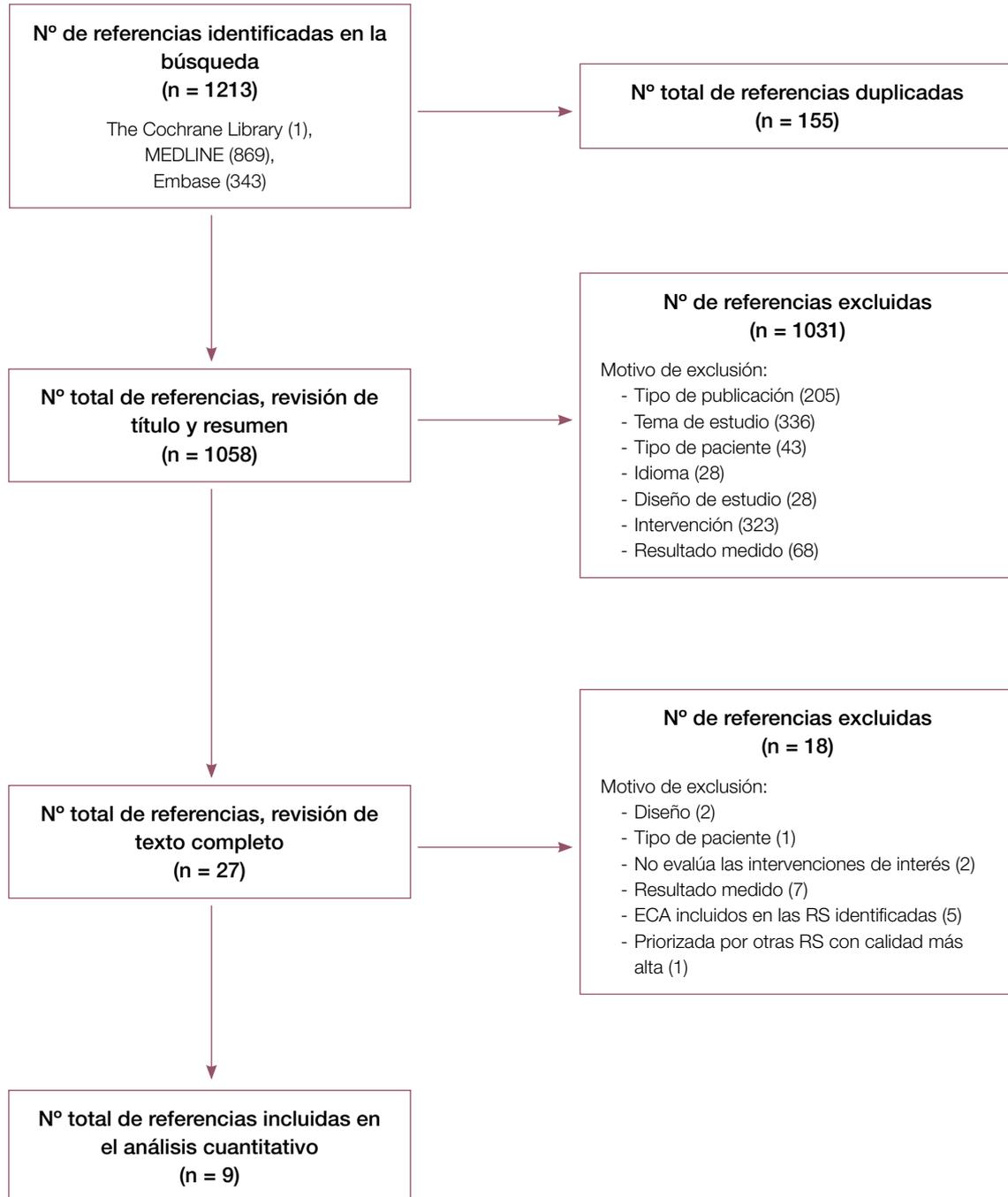
#1 Search “Heart Failure/therapy”[Mesh]
#2 Search Heart Failure
#3 Search “Natriuretic Peptide, Brain”[Mesh]
#4 Search Brain natriuretic peptide
#5 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4)
#6 (((#1 or #2)) AND (#3 or #4)) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR Guideline[ptyp]) AND (“2000/01/01”[PDat] : “2014/03/25”[PDat]) AND English[lang] AND adult[MeSH])

Base de datos: Embase (<http://www.embase.com/>)

Fecha de búsqueda: 25-03-2014

#1. ‘brain natriuretic peptide’/exp OR ‘brain natriuretic peptide’
#2. ‘heart failure’/exp
#3. #1 AND #2
#4. [controlled clinical trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled trial]/lim OR [systematic review]/lim AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [adult]/lim AND [humans]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2014]/py
#5. #3 AND #4

Selección de artículos



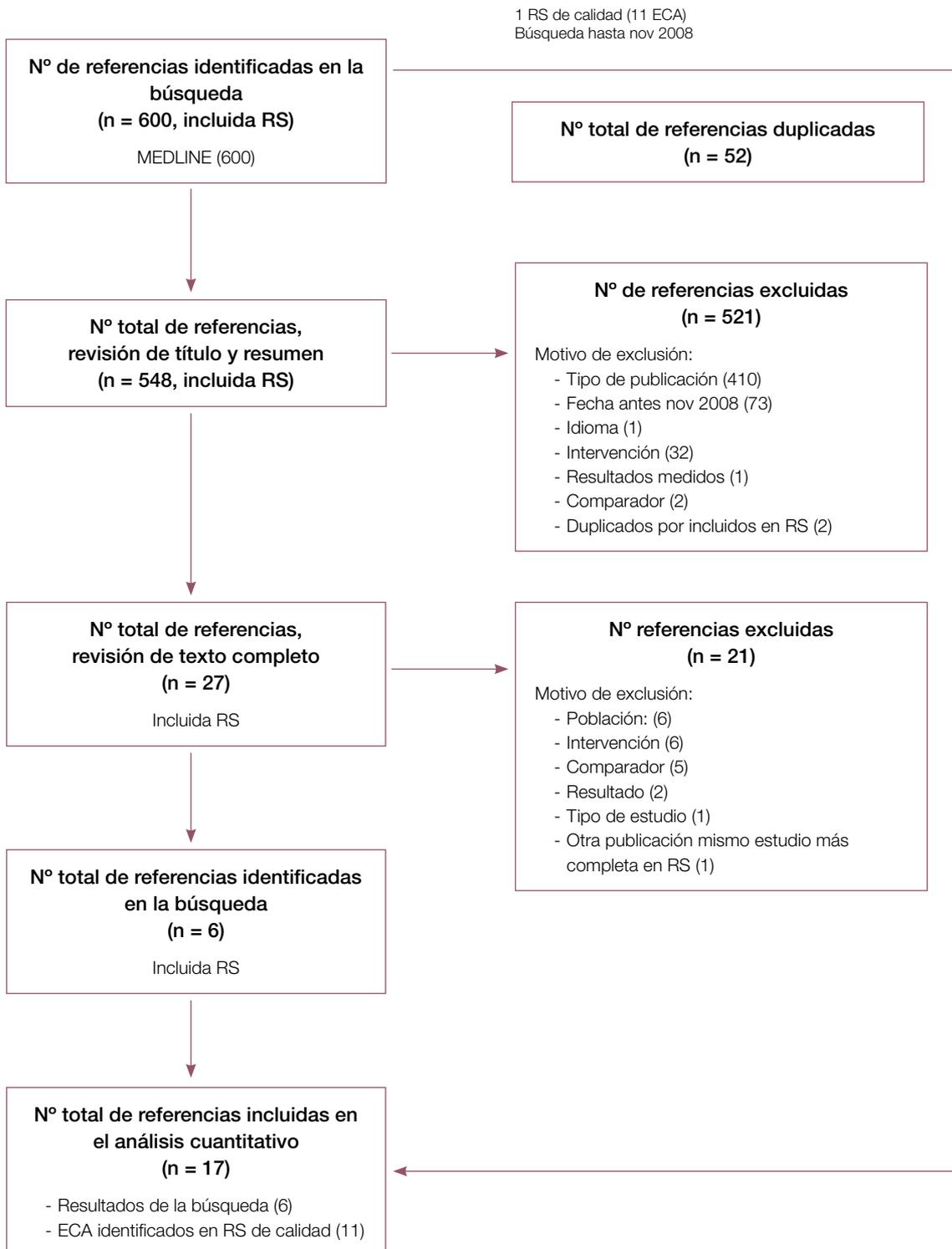
¿Se recomienda incorporar a un programa de telemedicina a los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?

Base de datos: MEDLINE, vía Ovid

Fecha de búsqueda: 24-07-2013

1. Heart Failure/
 2. Cardiomyopathy, Dilated/
 3. Shock, Cardiogenic/
 4. exp Ventricular Dysfunction/
 5. Cardiac Output, Low/
 6. ((heart or cardiac or myocardial) adj2 (failure or decompensation)).ti.
 7. ((congestive or chronic) adj2 “heart failure”).ti,ab.
 8. ((dilated or congestive) adj2 cardiomyopath\$).ti.
 9. “cardiogenic shock”.ti.
 10. ((ventricular or ventricle\$) adj2 (failure or insufficien\$ or dysfunction\$)).ti.
 11. (“left ventricular” or “left ventricle”) adj2 (failure or insufficien\$ or dysfunction\$)ti,ab.
 12. lvsd.ti,ab.
 13. or/1-12
 14. letter.pt.
 15. letter/
 16. letter\$/
 17. editorial.pt.
 18. historical article.pt.
 19. anecdote.pt.
 20. commentary.pt.
 21. note.pt.
 22. case report/
 23. case report\$.pt.
 24. case study/
 25. case study.pt.
 26. exp animal/ not human/
 27. nonhuman/
 28. exp Animal Studies/
 29. Animals, Laboratory/
 30. exp experimental animal/
 31. exp animal experiment/
 32. exp animal model/
 33. exp Rodentia/
 34. exp rodents/
 35. or/14-34
 36. 13 not 35
 37. telemedicine/
 38. telephone/
 39. telemetry/
 40. remote consultation/
 41. monitoring, ambulatory/
 42. or/37-41
 43. 36 AND 42
-

Selección de artículos



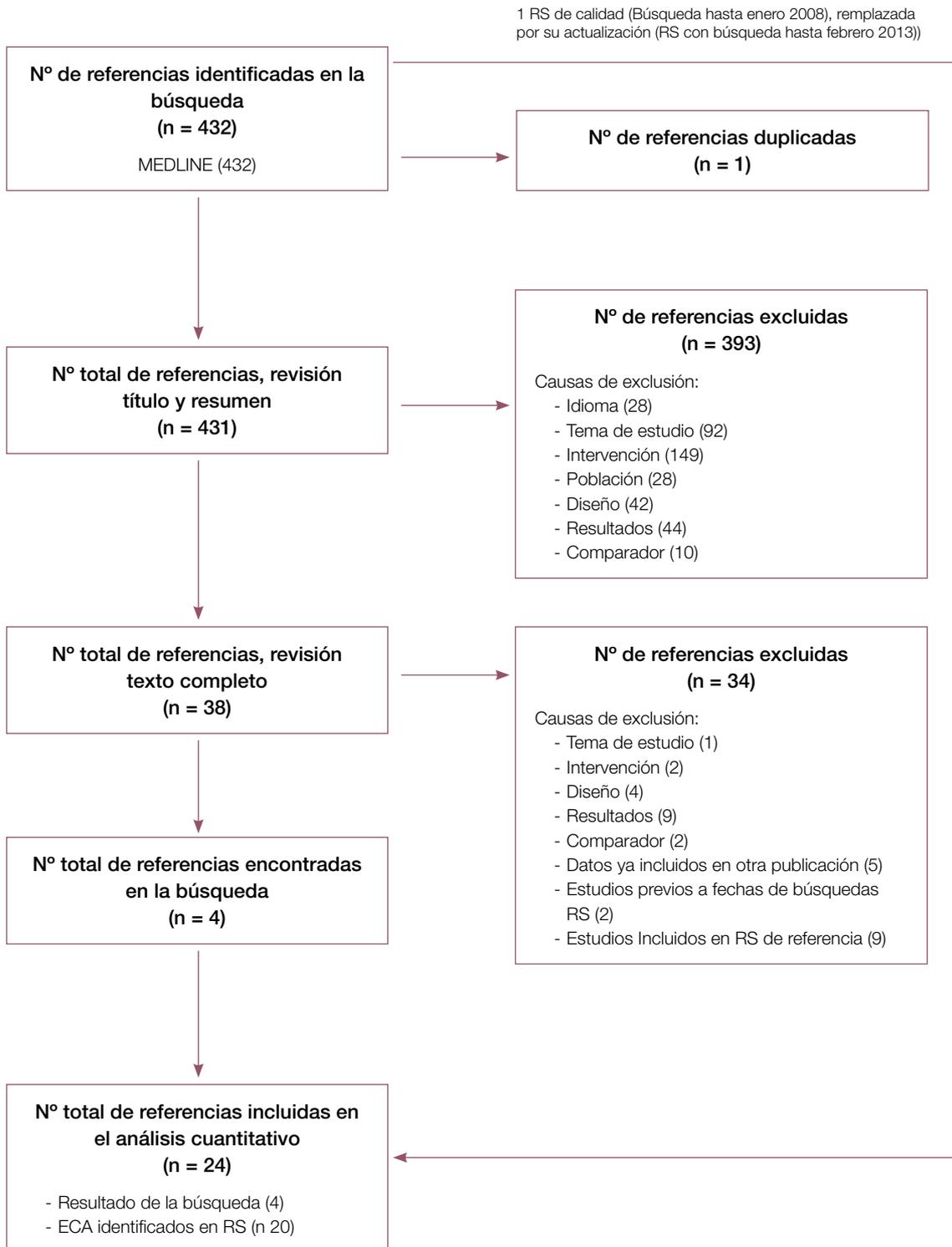
En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿cuál es la eficacia y seguridad de realizar un programa de rehabilitación cardiaca basado en el ejercicio frente a no realizarlo para evitar hospitalizaciones, disminuir la mortalidad, mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional?

Base de datos: MEDLINE, vía PubMed (<http://www.pubmed.com>)

Fecha de búsqueda: 01-01-2009 a 31-07-2013

- #1 “Heart Failure”[Mesh]
 - #2 “Cardiomyopathy, Dilated”[Mesh]
 - #3 “Shock, Cardiogenic”[Mesh]
 - #4 “Ventricular Dysfunction”[Mesh]
 - #5 “Cardiac Output, Low”[Mesh]
 - #6 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5)
 - #7 “Rehabilitation”[Mesh]
 - #8 “Exercise Therapy”[Mesh:NoExp]
 - #9 “Physical Therapy Modalities”[Mesh:NoExp]
 - #10 “Heart Failure/rehabilitation”[Mesh]
 - #11 “Exercise Therapy/methods”[Mesh]
 - #12 (#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11)
 - #13 (#6 AND #12)
 - #14 ((#6 AND #12)) AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp]) AND (“2009/01/01”[PDat] : “2013/07/01”[PDat]))
-

Selección de artículos



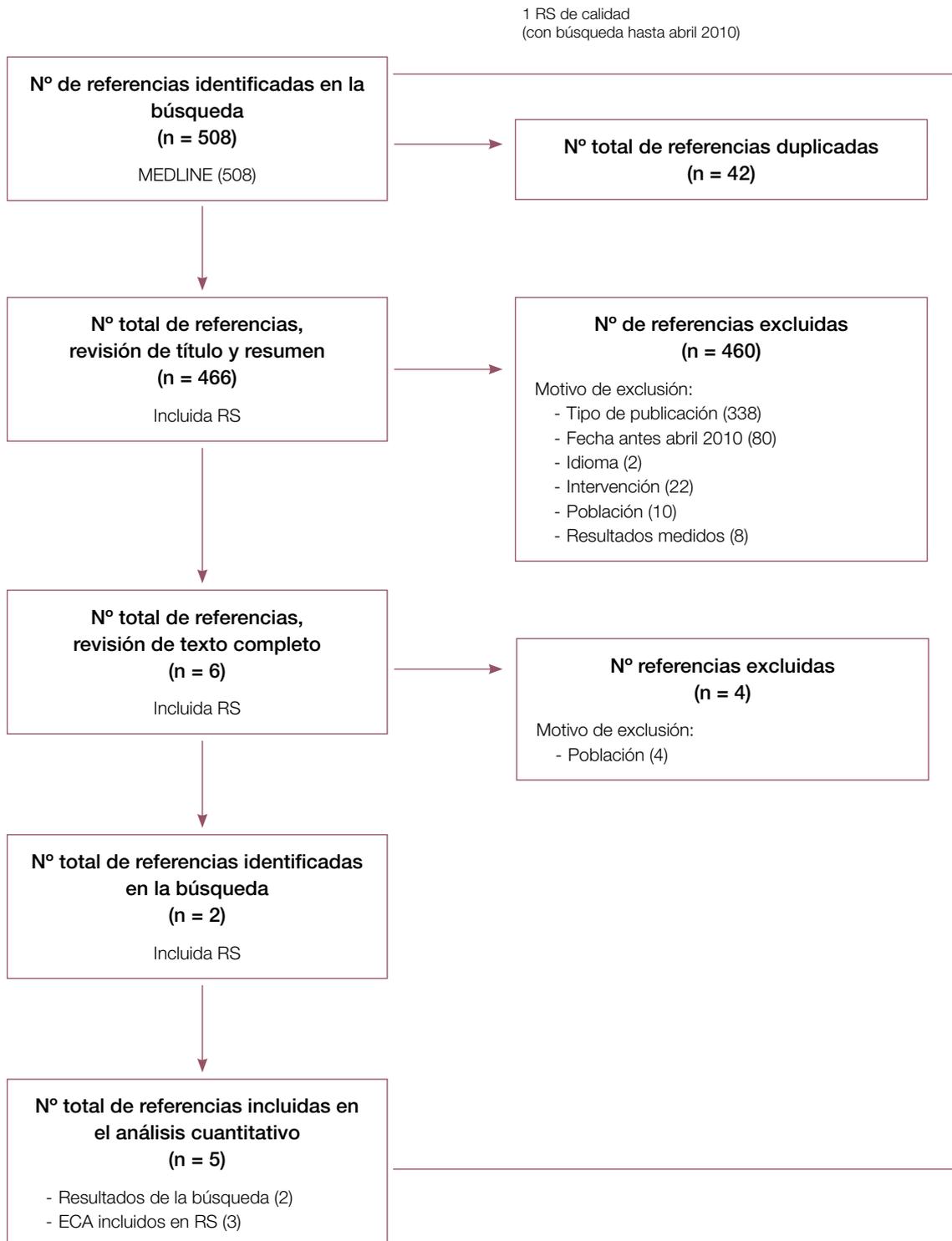
En pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 35 %, ¿se recomienda el uso de un desfibrilador automático implantable para prevenir la muerte súbita?

Base de datos: MEDLINE, vía Ovid

Fecha de búsqueda:09-09-2013

1. Heart Failure/
 2. Cardiomyopathy, Dilated/
 3. Shock, Cardiogenic/
 4. exp Ventricular Dysfunction/
 5. Cardiac Output, Low/
 6. ((heart or cardiac or myocardial) adj2 (failure or decompensation)).ti.
 7. ((congestive or chronic) adj2 "heart failure").ti,ab.
 8. ((dilated or congestive) adj2 cardiomyopath\$).ti.
 9. "cardiogenic shock".ti.
 10. ((ventricular or ventricle\$) adj2 (failure or insufficien\$ or dysfunction\$)).ti.
 11. (("left ventricular" or "left ventricle") adj2 (failure or insufficien\$ or dysfunction\$))ti,ab.
 12. lvsd.ti,ab.
 13. or/1-12
 14. letter.pt.
 15. letter/
 16. letter\$/
 17. editorial.pt.
 18. historical article.pt.
 19. anecdote.pt.
 20. commentary.pt.
 21. note.pt.
 22. case report/
 23. case report\$.pt.
 24. case study/
 25. case study.pt.
 26. exp animal/ not human/
 27. nonhuman/
 28. exp Animal Studies/
 29. Animals, Laboratory/
 30. exp experimental animal/
 31. exp animal experiment/
 32. exp animal model/
 33. exp Rodentia/
 34. exp rodents/
 35. or/14-34
 36. 13 not 35
 37. defibrillators, implantable/
 38. age factors/ OR exp aged/
 39. (("automatic implantable" or "implantable") adj2 ("cardioverter-defibrillator\$" or "defibrillator\$")).ti.
 40. "ICD".ti.
 41. "defibrillator".ti.
 42. 39 OR 40 OR 41
 43. 36 AND 37 AND 38 AND 42
-

Selección de artículos



Anexo 3. Perfil de la evidencia

Preguntas farmacológicas

Pregunta: En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 50 %, ¿se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?

Bibliografía:

- A. Edes I et al. Effects of nebivolol on left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure: results of the ENECA study. Eur JHeart Fail. 2005 Jun;7(4):631-9.
- B. van Veldhuisen DJ et al. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). J Am Coll Cardiol. 2009 Jun 9;53(23):2150-8.
- C. Deedwania PC, et al. Efficacy, safety and tolerability of beta-adrenergic blockade with metoprolol CR/XL in elderly patients with heart failure. Eur Heart J. 2004 Aug; 25(15):1300-9.
- D. Erdmann E, et al. Results from post-hoc analyses of the CIBIS II trial: effect of bisoprolol in high-risk patient groups with chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2001 Aug;3(4):469-79.

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Beta bloqueantes	Control	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)		
Muerte por cualquier causa (seguimiento medio de 12 a 21 meses)												
3 ^{se,c,b}	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	serio ¹	no es serio	ninguna	244/1932 (12,6 %)	332/1938 (17,1 %)	RR 0,74 (0,63 a 0,86)	45 menos por 1000 (de 24 menos a 63 menos)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRÍTICA
Mortalidad de causa cardiovascular (seguimiento medio de 12 a 21 meses)												
2 ^{se,c}	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	serio ²	no es serio	ninguna	162/1668 (9,7 %)	227/1673 (13,6 %)	RR 0,72 (0,59 a 0,87)	38 menos por 1000 (de 18 menos a 56 menos)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRÍTICA

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto			Calidad	Importancia
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Beta bloqueantes	Control	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)			
Hospitalización por cualquier causa (nº de pacientes; seguimiento medio de 12 a 18 meses)													
2 ^{B,C}	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	serio ²	no es serio	ninguna	574/1668 (34,4 %)	600/1673 (35,9 %)	RR 0,96 (0,86 a 1,05)	14 menos por 1000 (de 18 más a 47 menos)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	IMPORTANTE	
Efectos adversos (nº de pacientes; media de seguimiento de 12 meses)													
2 ^{A,C}	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	muy serio ³	no es serio	ninguna	202/1024 (19,7 %)	210/986 (21,3 %) ⁴	RR 0,92 (0,78 a 1,08)	17 menos por 1000 (de 17 más a 47 menos)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE	
Calidad de vida (cuestionario MLWHF a los 8 meses de tratamiento; valores más bajos indican mejor resultado)													
1 ^A	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	no es serio	serio ⁵	Sesgo de información	134	126	-	DM 1,88 más (1,58 menos a 5,34 más)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE	

IC-Intervalos de confianza, DM-Diferencia de medias, RR-riesgo relativo

MLWHF-Escala Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life. Rango de puntuación entre 0 a 105; valores más bajos indican mejor resultado.

¹ No se evalúan los mismos fármacos; uno de los estudios incluye sólo a pacientes mayores de 70 años y dos delimitaron la inclusión a menores de 81 años; los estudios incluyen pacientes con FEVI ≤35-40 % y los tiempos medio de seguimiento entre los estudios son distintos.

² No se evalúan los mismos fármacos, los tiempos de seguimiento no son homogéneos, un estudio limita la inclusión de participantes a <81 años y los estudios incluyen pacientes con FEVI ≤35-40 %.

³ No se evalúan los mismos fármacos, los efectos secundarios evaluados difieren entre los estudios, el seguimiento medio es limitado y los estudios incluyen pacientes con FEVI ≤35-40 %.

⁴ La incidencia de efectos adversos es mayor en el grupo control; esto puede deberse a que un porcentaje de eventos adversos pueda estar relacionado con empeoramiento de la enfermedad.

⁵ Hay una amplitud del intervalo de confianza importante.

Pregunta: En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor de 35 %, ¿se recomienda el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?

Nº de estudios	Evaluación de la calidad				Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento óptimo	Control	Relativo (IC 95 %)		
Mortalidad por cualquier causa – no se mide											
Mortalidad por causa cardiovascular – no se mide											
Hospitalización por cualquier causa – no se mide											
Hospitalización por insuficiencia cardíaca – no se mide											
Reingresos – no se mide											
Calidad de vida – no se mide											
Efectos adversos – no se mide											
IC-Intervalos de confianza.											

IMPORTANTE

CRÍTICA

IMPORTANTE

CRÍTICA

IMPORTANTE

IMPORTANTE

IMPORTANTE

Pregunta: En el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica en clase funcional NYHA mayor o igual a II, fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual a 35 % y que reciben tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II) junto a betabloqueantes, ¿es eplerenona más eficaz que espironolactona?

Bibliografía :

A. Margolis J. et al. Adherence to Aldosterone-Blocking Agents in Patients with Heart Failure. Am J Therl. 2009; 17:446-54.

Nº de estudios	Evaluación de la calidad				Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia	
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Eplerenona	Espironolactona	Relativo (IC 95 %)			Absoluto (IC 95 %)
Hospitalización por cualquier causa (seguimiento medio 27 meses)¹												
1 ^A	estudios observacionales	muy serio ^{2,3}	no es serio	serio ⁴	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado ⁵	411/568 (72,4 %)	9151/11982 (76,4 %)	RR 0,95 (0,90 to 0,99)	4 menos por 100 (de 1 menos a 8 menos)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRÍTICA
Aderencia al tratamiento (a los doce meses de seguimiento; media: persistencia⁶ y cumplimiento⁷)												
1 ^A	estudios observacionales	serio ²	no es serio	serio ⁴	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado ⁵	568	11982	-	Persistencia DM 49 más (de 34,8 más a 63,18 más) Cumplimiento DM 0,13 más (de 0,09 a 0,17)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	IMPORTANTE
Mortalidad por cualquier causa – no se mide												
Mortalidad por causa cardiovascular – no se mide												
											CRÍTICA	
											CRÍTICA	

Nº de estudios	Evaluación de la calidad				Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Eplerenona	Espirinolactona	Relativo (IC 95 %)		
Efectos adversos – no se mide											
IMPORTANTE											

IC-Intervalos de confianza, RR-riesgo relativo, DM-diferencia de medias

¹ El estudio tenía como objetivo principal el de evaluar la adherencia al tratamiento en un año.

² Ambos grupos difieren en las características demográficas y en los tratamientos concomitantes de ICC y no se ha controlado el posible efecto confundidor de dichas variables.

³ El tiempo de seguimiento medio difiere entre ambos grupos, espirinolactona 28,18 meses (DS 16,30) vs eplerenona 26,53 (DS 11,31), p = 0,02.

⁴ Los datos provienen de una base que recoge información sobre beneficiarios de seguros médicos (trabajadores y pensionistas) en los EEUU.

⁵ En el análisis de datos no son controlados los factores de confusión: los pacientes del grupo expuesto a eplerenona son más jóvenes (\approx 2 años) y tienen mayor frecuencia de tratamientos simultáneos para la ICC.

⁶ Media de días hasta el último reclamo continuo de medicamentos.

⁷ Proporción de días cubiertos, razón media de días de abastecimiento por 365 días desde la fecha de inicio.

Pregunta: En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección menor o igual de 35 %, en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), betabloqueantes, y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, a dosis máximas toleradas, ¿se recomienda sustituir el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o el antagonista del receptor de la angiotensina II), por sacubitrilo/valsartán?

Bibliografía:

A. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;Sep 11;371(11):993–1004.

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	sacubitrilo-valsartán	enalapril	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)		
Muerte por causa cardiovascular (seguimiento: 27 meses)												
1 ^A	ensayos aleatorios	no es serio ¹	no es serio ²	serio ³	no es serio	ninguno	558/4187 (13,3 %)	693/4212 (16,5 %)	HR,0,80 (0,71 a 0,89)	31 menos por 1000 (de 17 menos a 45 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Muerte por cualquier causa (seguimiento: 27 meses)												
1 ^A	ensayos aleatorios	no es serio ¹	no es serio ²	serio ³	no es serio	ninguno	711/4187 (17,0 %)	835/4212 (19,8 %)	HR,0,84 (0,76 a 0,93)	29 menos por 1000 (de 12 menos a 44 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Ingreso por IC (seguimiento: 27 meses)												
1 ^A	ensayos aleatorios	no es serio ¹	no es serio ²	serio ³	no es serio	ninguno	537/4187 (12,8 %)	658/4212 (15,6 %)	HR,0,79 (0,71 a 0,89)	31 menos por 1000 (de 16 menos a 43 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICA
Hospitalización por cualquier causa – no se mide												
Efectos adversos⁴												
Desarrollo de FA (seguimiento: 27 meses)												
1 ^A	ensayos aleatorios	no es serio ¹	no es serio ²	serio ³	serio ⁵	ninguno	84/4187 (2,0 %)	83/4212 (2,0 %)	HR,0,97 (0,72 a 1,31)	1 menos por 1000 (de 5 menos a 6 más)	⊕⊕⊕○ BAJA	CRÍTICA

Nº de estudios	Evaluación de la calidad				Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia	
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	sacubitrilo-valsartán	enalapril	Relativo (IC 95 %)			Absoluto (IC 95 %)
Disminución de la función renal (seguimiento: 27 meses ; evaluado con : Disminución de al menos un 50 % en la filtración glomerular estimada o disminución del aclaramiento de creatinina)												
1 ^A	ensayos aleatorios	no es serio ¹	no es serio ²	serio ³	Serio ⁵	ninguno	94/4187 (2,2 %)	108/4212 (2,6 %)	HR 0,86 (0,65 a 1,13)	4 menos por 1000 (de 3 más a 9 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Angioedema (Todos los niveles de gravedad) (seguimiento: 27 meses; evaluado con : ¿Incidencia acumulada?)												
1 ^A	ensayos aleatorios	serio ^{1,3}	no es serio ²	serio ³	Serio ⁵	ninguno	19/4187 (0,5 %)	10/4202 (0,2 %)	RR 1,91 (0,89 a 4,11)	2 más por 1000 (de 0 menos a 7 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Hipotensión sintomática (seguimiento: 27 meses)												
1 ^A	ensayos aleatorios	serio ^{1,3}	no es serio ²	serio ³	no es serio	ninguno	588/4187 (14,0 %)	388/4212 (9,2 %)	RR 1,44 (1,28 a 1,63)	41 más por 1000 (de 26 más a 58 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Hipertotasemia (seguimiento: 27 meses ; evaluado con : >5.5 mmol/litro)												
1 ^A	ensayos aleatorios	serio ^{1,3}	no es serio ²	serio ³	no es serio	ninguno	674/4187 (16,1 %)	727/4212 (17,3 %)	RR 0,93 (0,85 a 1,03)	12 menos por 1000 (de 5 más a 26 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Disminución de la calidad de vida (seguimiento: 8 meses ; evaluado con : Escala KCCQ; Escala de 0 a 100)												
1 ^A	ensayos aleatorios	no es serio ¹	no es serio ²	serio ³	no es serio	ninguno	4187	4212	-	DME 1,64 SD más (0,63 más a 2,65 más)	⊕⊕○○ MODERADO	CRÍTICA

IC-Intervalos de confianza, HR-Razón de riesgos instantáneos, RR-Razón de riesgo, DME-Diferencia media estandarizada KCCQ-The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. Rango de puntuación de 0 a 100; valores más bajos indican peor resultado.

1 A pesar de que existe una pérdida diferencial de seguimiento y no está descrito con claridad el cegado del comité evaluador de los eventos.

2 Solo hay un trabajo.

3 La exclusión previa a la aleatorización de los pacientes por la presencia de efectos secundarios puede disminuir la incidencia estimada en condiciones de práctica clínica habitual y la proporción de pacientes de edad avanzada es pequeña.

4 La valoración de la importancia de los efectos secundarios es común para todos, no esta particularizada.

5 Para el número de pérdidas el desenlace tiene baja incidencia.

Preguntas no farmacológicas

Pregunta: En pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca, ¿se recomienda el control temprano programado (inferior a 30 días) tras el alta hospitalaria?

Bibliografía:

- A. McAlister FA, et al. Impact of physician continuity on death or urgent readmission after discharge among patients with heart failure. CMAJ. 2013; 1; 185(14):E681-9.

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto			Calidad	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Al menos una consulta médica en 30 días	Sin consulta médica en 30 días	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)			
Muerte en los primeros 6 meses de seguimiento posterior a primer episodio de hospitalización aguda por IC (cohorte 1999-2009)													
1 ^A	Estudio observacional	serio ¹	no es serio	serio ²	no es serio	ninguna	-/16855 ^{3,4}	-/5336	HRa 0,66 (0,61 a 0,71)	-	⊕○○○ MUY BAJA ^{1,2}	CRÍTICA	
							-/2182 ^{4,5}		HRa 0,77 (0,68 a 0,88)	-			
Reingreso urgente en los primeros seis meses de seguimiento posterior a primer episodio de hospitalización aguda por IC (cohorte 1999-2009)													
1 ^A	Estudio observacional	serio ¹	no es serio	serio ²	no es serio	ninguna	-/16855 ^{3,4}	-/5336	HRa 0,89 (0,85 a 0,94)	-	⊕○○○ MUY BAJA ^{1,2}	CRÍTICA	
							-/2182 ^{4,5}		HRa 0,92 (0,85 a 0,99)	-			

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes		Efecto			Calidad	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Al menos una consulta médica en 30 días	Sin consulta médica en 30 días	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)		
Muerte o reingreso urgente en los primeros 12 meses de seguimiento tras primera hospitalización por IC												
1 ^A	Estudio observacional	serio ¹	no es serio	muy serio ^{2,6}	no es serio	ninguna	9961/16855 (59,1 %)	3943/5336 (73,9 %)	HRa 0,85 (0,82 a 0,89)	58 menos por 1000 (de 42 menos a 71 menos)	⊕○○○ MUY BAJA ^{1,2,6}	IMPORTANTE
							1270/2182 (58,2 %)	3943/5336 (73,9 %)	HRa 0,82 (0,76 a 0,87)	71 menos por 1000 (de 50 menos a 99 menos)		

IC-Intervalos de confianza, HRa-hazard ratio ajustado

¹ Estudio tipo cohorte histórica de registros de actividad del sistema sanitario de una provincia de Canadá. No hace referencia a datos de emigración fuera de la provincia. Incluye sólo la primera hospitalización "aguda" con diagnóstico de IC de los pacientes durante el periodo de estudio (aprox. 10 años) y excluye las hospitalizaciones en centros de larga estancia.

² Solo incluye como evento a las consultas llevadas a cabo por médicos. No hace referencia a consultas de enfermería o contacto telefónico.

³ Intervención: al menos una consulta con un médico familiarizado con el paciente durante el primer mes al alta.

⁴ No está registrado el número de eventos de muerte y readmisión por separado.

⁵ Intervención: todas las consultas realizadas durante el primer mes tras el alta realizadas por un médico no familiarizado con el paciente.

⁶ Desenlace compuesto: muertes y readmisiones.

Pregunta: ¿Se recomienda la restricción de la ingesta de sal en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica?

Bibliografía:

- A. Paterna S et al. 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). 114: 221-30, 2008.
- B. Parrinello G et al. Long-term effects of dietary sodium intake on cytokines, and neurohormonal activation in patients with recently compensated congestive heart failure. J Card Fail. 2009; 15: 864-73.
- C. Philipson H, et al. Salt and fluid restriction is effective in patients with chronic heart failure. European Journal of Heart Failure 2013; 15: 1304–1310.

Nº de estudios	Evaluación de la calidad						Efecto			Calidad	Importancia	
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Restricción de la ingesta de sal	Control	Relativo (IC 95 %)			Absoluto (IC 95 %)
Reingresos por cualquier causa (ingesta 1,8gr/día vs 2,8gr/día) (seguimiento: rango 3 meses a 12 meses)												
2 ^{A,B}	ensayos aleatorizados	serio ¹	no es serio	serio ²	no es serio	ninguna	74/201 (36,8 %)	21/204 (10,3 %)	RR 3,55 (2,29 a 5,51)	262 más por 1000 (de 133 más a 464 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Reingresos por cualquier causa (restricción individualizada a 2-3gr vs. recomendación de vigilar consumo de sal) (seguimiento: rango 10 meses a 12 meses)												
1 ^C	ensayos aleatorizados	serio ³	no es serio	no es serio	serio ⁴	ninguna	1/49 (2,0 %)	2/48 (4,2 %)	RR 0,49 (0,05 a 5,23)	21 menos por 1000 (de 40 menos a 176 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Mortalidad por cualquier causa (ingesta 1,8gr/día vs 2,8gr/día) (seguimiento: rango 3 meses a 12 meses)												
2 ^{A,B}	ensayos aleatorizados	serio ¹	no es serio	serio ²	no es serio	ninguna	35/201 (17,4 %)	10/204 (4,9 %)	RR 3,54 (1,80 a 6,97)	125 más por 1000 (de 39 más a 293 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida (restricción individualizada a 2-3gr vs recomendación de vigila consumo de sal) (cuestionario LISAT-11 seguimiento a las 12 semanas)												
1 ^C	ensayos aleatorizados	serio ³	no es serio	no es serio	serio ⁴	ninguna	45	45	-	DM 0,2 menos (0,62 menos a 0,22 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Evaluación de la calidad				Nº de pacientes			Efecto					
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Restricción de la ingesta de sal	Control	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)	Calidad	Importancia
Adherencia – no se mide												

CRÍTICA

IC-Intervalos de confianza, DM-Diferencia de medias, RR-riesgo relativo

LSAI-11 Life Satisfaction Questionnaire Media de una escala del 0 a 6; valores más bajos indican peor resultado.

¹ Un estudio no describe con claridad ni el enmascaramiento de la intervención ni el cegado de la evaluación.

² Los participantes fueron pacientes hospitalizados por descompensación de la ICC, NYHA IV, sin respuesta inicial a tratamiento farmacológico, FEVI <35 %, que fueron compensados en un período máximo de 30 días a NYHA menor o igual a II y a peso ideal.

³ La intervención no es ciega para los pacientes y se solicita a estos y a los nutricionistas no revelarlo al médico investigador.

⁴ El estudio muestra poder escaso y efecto con intervalos de confianza amplios.

Pregunta: ¿Se recomienda la restricción de la ingesta de líquidos en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica?

Bibliografía:

- A. Holst M, et al. Liberal versus restricted fluid prescription in stabilised patients with chronic heart failure: result of a randomised cross-over study of the effects on health-related quality of life, physical capacity, thirst and morbidity. *Scand Cardiovasc J.* 2008; 42(5): 316-22.
- B. Albert NM, et al. A randomized controlled pilot study of outcomes of strict allowance of fluid therapy in hyponatremic heart failure (SALT-HF). *J Card Fail.* 2013 Jan;19(1):1-9.

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto			Calidad	Importancia
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Restricción de la ingesta de líquidos	Ingesta normal	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)			
Ingresos por cualquier causa (seguimiento 60 días - 16 semanas)													
2 ^{A,B}	estudios aleatorizados	serio ^{1,2}	no es serio	no es serio	serio ³	ninguna	14/85 (16,5 %)	19/91 (20,9 %)	RR 0,88 (0,51 a 1,54)	25 menos por 1000 (de 102 menos a 113 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento 60 días)													
1 ^B	estudios aleatorizados	serio ¹	no es serio	no es serio	serio ³	ninguna	1/20 (5,0 %)	4/26 (15,4 %)	RR 0,33 (0,04 a 2,69)	103 menos por 1000 (de 148 menos a 260 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	
Calidad de vida (KCCQ a los 60 días de seguimiento^B y MLWHF a las 16 semanas^A)													
2 ^{A,B}	estudios aleatorizados	serio ^{1,4}	no es serio	no es serio	serio ²	ninguna	20/65	26/65	72,6 (52,2 a 86,3) vs 51,0 (37,7 a 66,5), p=0,038 ^B	20 (11 a 40) vs 17 (9 a 44), p=0,95 ^A	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Restricción de ingesta de líquidos	Ingesta normal	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)		
A adherencia al tratamiento – no se mide												
												CRÍTICA

IC-Intervalos de confianza, RR-riesgo relativo

MLWHF-Escala Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life. Rango de puntuación entre 0 a 105; valores más bajos indican mejor resultado.

KCCQ-The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. Rango de puntuación de 0 a 100; valores más bajos indican peor resultado.

¹ El trabajo de Albert et al. tiene pérdidas diferenciadas entre el grupo intervención y el grupo control y no describe la estrategia de cegado en la evaluación del resultado.

² El trabajo de Holst et al. es un estudio cruzado sin período de lavado entre una fase y otra.

³ La muestra es escasa y el seguimiento de corta duración.

⁴ El trabajo de Holst et al. es un estudio cruzado que encontró mejoría en la calidad de vida en ambos grupos en el primer período de intervención y no mejoría en el segundo período.

Pregunta: ¿Es eficaz la educación en autocuidados comparado con tratamiento habitual para Insuficiencia cardiaca crónica?

Bibliografía:

- A. Cline CM, Israelsson BY, Willenheimer RB, et al. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalisation.. Heart. 1998;80 (5): 442-446.
- B. DeWalt D, Malone R, Bryant M, et al. A heart failure self-management program for patients of all literacy levels: A randomized, controlled trial.. BMC Health Services Research. 2006; 6:30.
- C. Koelling T, Johnson M, Cody R et al. Discharge Education Improves Clinical Outcomes in Patients With Chronic Heart Failure. Circulation 2005;111: 179-185.
- D. Krumholz H, Amatruda J, Smith G, et al. Randomized Trial of an Education and Support Intervention to Prevent Readmission of Patients With Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 83-89.
- E. Strömberg A, Mårtensson J, Fridlund B, et al.. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure.. European Heart Journal 2003; 24: 1014-1023.
- F. Varma S, McElnay JC, Hughes CM, et al. Pharmaceutical care of patients with congestive heart failure: interventions and outcomes.. Pharmacotherapy. 1999;19 (7): 860-869.
- G. Shively M, Kodiath M, Smith TL, et al. Effect of behavioral management on quality of life in mild heart failure: a randomized controlled trial. Patient Education 2005; 58 (1): 27-34.

Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Evaluación de la calidad				Nº de pacientes			Efecto			Calidad	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Educación en autocuidados	Control	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)				
Muerte por cualquier causa (seguimiento: rango 6-16 meses)														
6 ^{A,B,C,D,E,F}	ensayos aleatorizados	no es serio ¹	no es serio	muy serio ²	no es serio	ninguna	64/417 (15.3 %)	78/399 (19.5 %)	RR 0.73 (0.55 a 0.99)	53 menos por 1000 (de 2 menos a 88 menos)	⊕⊕○○	BAJA	CRÍTICA	
Ingresos por cualquier causa (seguimiento: media 12 meses)														
3 ^{A,B,F}	ensayos aleatorizados	serio ³	no es serio	serio ²	no es serio	ninguna	59/161 (36.6 %)	109/184 (59.2 %)	RR 0.62 (0.49 a 0.78)	225 menos por 1000 (de 130 menos a 302 menos)	⊕⊕○○	BAJA	CRÍTICA	

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Educación en auto-cuidados	Control	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)		
Calidad de vida (Escala MLWHF) (seguimiento: rango 6-16 meses a; evaluado con : Diferencias en la escala de MLWHF)												
3 ³ C.C.A.	ensayos aleatorizados	serio ⁴	no es serio	serio ²	serio ⁵	ninguna	217	215	-	DM 4.01 menos (7.28 menos a 0.74 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICA
Adherencia al tratamiento – no se mide												
CRÍTICA												

IC-Intervalos de confianza, RR- Riesgo relativo, DM- Diferencia de medias;

MLWHF-Escala Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life

¹ La mayor parte de los trabajos tienen riesgo de sesgo limitado, un único trabajo tiene una cantidad de pérdidas elevada aunque el análisis se realizó por intención de tratar y no se afectó este desenlace.

² Algunas intervenciones estudiadas no se ajustan del todo a la intervención al igual que algunos grupos control al comparador definido.

³ Ninguno de los trabajos provee información suficiente para conocer aspectos relevantes sobre el enmascaramiento de las intervenciones, el cegado de la evaluación.

⁴ Los trabajos de Shiveilyt et al. y Varma et al. no proveen información suficiente para conocer aspectos relevantes sobre el enmascaramiento de las intervenciones, el cegado de la evaluación y el posible sesgo de comunicación selectiva.

⁵ Los trabajos incluidos tienen pequeño tamaño muestral y aquel que muestra mayor efecto es el de menor tamaño muestral.

Pregunta: Para el control del tratamiento farmacológico de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿se recomienda la monitorización de los péptidos natriuréticos en comparación con el control convencional basado en las condiciones clínicas?

Bibliografía:

- A. Li P, Luo Y, Chen Y-M. B-type natriuretic peptide-guided chronic heart failure therapy: a meta-analysis of 11 randomised controlled trials. *HeartLungCirc*. octubre de 2013;22(10):852-60.
- B. Savarese G, Trimarco B, DelleGrottaglie S, Prastaro M, Gambardella F, Rengo G, et al. Natriuretic peptide-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of 2,686 patients in 12 randomized trials. *PLoS One*. 2013;8(3):e58287.
- C. Beck-da-Silva L, de Bold A, Fraser M, Williams K, Haddad H. BNP-guided therapy not better than expert's clinical assessment for beta-blocker titration in patients with heart failure. *Congest Heart Fail*. Greenw. Conn. octubre de 2005;11(5):248-253; quiz 254-255.
- D. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Helloc A, Donal E, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am CollCardiol*. 24 de abril de 2007;49(16):1733-9.
- E. Karlström P, Alehagen U, Boman K, Dahlström U, UPSTEP-study group. Brain natriuretic peptide-guided treatment does not improve morbidity and mortality in extensively treated patients with chronic heart failure: responders to treatment have a significantly better outcome. *Eur J Heart Fail*. octubre de 2011;13(10):1096-103.
- F. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355(9210):1126-30.
- G. Pfisterer M, Buser P, Rickli H, Gutmann M, Erne P, Riekenbacher P, et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 28 de enero de 2009;301(4):383-92.
- H. Persson H, Erntell H, Eriksson B, Johansson G, Swedberg K, Dahlström U. Improved pharmacological therapy of chronic heart failure in primary care: a randomized Study of NT-proBNP Guided Management of Heart Failure--SIGNAL-HF (Swedish Intervention study--Guidelines and NT-proBNPAnaLysis in Heart Failure). *Eur J Heart Fail*. diciembre de 2010;12(12):1300-8.
- I. Januzzi JL Jr, Rehman SU, Mohammed AA, Bhardwaj A, Barajas L, Barajas J, et al. Use of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide to guide outpatient therapy of patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *J Am CollCardiol*. 25 de octubre de 2011;58(18):1881-9.

N de estudios	Evaluación de la calidad					Efecto			Calidad	Importancia		
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Monitorización con BNP	Monitorización por clínica			Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)
Muerte por cualquier causa (seguimiento: rango 3 meses a 36 meses)												
11 ^{A,1}	estudios aleatorizados	muy serio ²	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	-/1208 ³	-/1195 ³	RR, 0,83 (0,69 a 0,99)		⊕⊕○○ BAJA	IMPORANTE

N de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes				Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Monitorización con BNP	Monitorización por clínica	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)			
Muerte por cualquier causa (seguimiento: rango 3 meses a 36 meses)													
12 ^{B,4}	estudios aleatorizados	muy serio ⁵	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	-/1238 ³	-/1439 ³	OR 0,74 (0,60 a 0,91)		⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE	
Hospitalización por cualquier causa (seguimiento: rango 3 meses a 18 meses)													
5 ^{B,6}	estudios aleatorizados	serio ⁷	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	-/555 ³	-/542 ³	OR 0,80 (0,63 a 1,02)		⊕⊕⊕⊕ MODERADO	CRÍTICA	
Muerte relacionada con la IC (seguimiento: rango 3 meses a 15 meses)													
3 ^{C,D,E}	ensayos aleatorizados	serio ⁸	serio ⁹	no es serio	serio ¹⁰	ninguna	25/271 (9,2 %)	27/258 (10,5 %)	RR 0,87 (0,52 a 1,45)	14 menos por 1000 (de 47 más a 50 menos)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA	CRÍTICA	
Hospitalización relacionada con IC (seguimiento: rango 3 meses a 36 meses)													
7 ^{A,11}	estudios aleatorizados	serio ¹²	serio ¹³	no es serio	no es serio	ninguna	-/592 ³	-/587 ³	RR 0,65 (0,50 a 0,84)		⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRÍTICA	
Hospitalización relacionada con IC (seguimiento: rango 9,5 meses a 36 meses)													
8 ^{B,14}	estudios aleatorizados	serio ¹⁵	serio ¹⁶	no es serio	no es serio	ninguna	-/852 ³	-/1059 ³	OR 0,55 (0,40 a 0,77)		⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRÍTICA	
Seguridad. Efectos adversos (seguimiento: rango 9,5 meses a 18 meses ; evaluado con pacientes con al menos un efecto adverso)													
2 ^{F,G}	ensayos aleatorizados	serio ¹⁷	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	136/284 (47,9 %)	122/284 (43,0 %)	RR 1,11 (0,93 a 1,33)	47 más por 1000 (de 30 menos a 142 más)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO	IMPORTANTE	
							35,3 %			39 más por 1000 (de 25 menos a 116 más)			

N de estudios	Evaluación de la calidad				Efecto				Calidad	Importancia		
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Monitorización con BNP	Monitorización por clínica			Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)
Seguridad. Efectos adversos (seguimiento: rango 9 meses a 10 meses ; evaluado con efectos adversos)												
2 ¹¹	ensayos aleatorizados	muy serio ¹⁸	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	72/201 (35.8 %)	62/200 (31.0 %)	RR 1,16 (0,88 a 1,53)	50 más por 1000 (de 37 menos a 164 más)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE
Calidad de vida. (medida con MLWHF a tiempos de seguimiento de 3 meses a 18 meses; valores más bajos indican mejor resultado)												
4 ^{3,7,8,1}	ensayos aleatorizados	serio ¹⁹	serio ²⁰	no es serio	no es serio	ninguna	380	380	~ ²⁰	~ ²⁰	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE

IC-Intervalos de confianza, OR-Odd ratio, RR-riesgo relativo

MLWHF-Escala Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life. Rango de puntuación de 0 a 105; valores más bajos indican mejor resultado.

¹ RS que incluye los resultados de 11 ECA en el análisis de este evento. Además, incluye en los estudios con más de un grupo control solo el grupo con seguimiento por clínica intensivo y especializado (intensidad similar al grupo en seguimiento con péptidos)

² Seis de los 11 estudios no describen adecuadamente los métodos de aleatorización. Las pérdidas de seguimiento y el análisis por intención de tratar no son explícitos en uno y cuatro de los artículos, respectivamente.

³ No consta el número de eventos en la publicación y tampoco consta en la totalidad de todas las fuentes primarias (ECA).

⁴ RS que incluye los resultados de 12 ECA en el análisis de este evento. Además, incluye en los estudios con más de un grupo control, tanto el grupo con seguimiento intensivo y especializado, como el grupo en seguimiento por atención primaria.

⁵ Siete de los 12 estudios incluidos no describen adecuadamente los métodos de aleatorización. Las pérdidas de seguimiento y el análisis por intención de tratar no son explícitos en algunos trabajos (uno y cinco, respectivamente).

⁶ RS que incluye los resultados de 5 ECA en el análisis de este evento.

⁷ En tres de los 5 estudios no se describe adecuadamente el proceso de aleatorización.

⁸ En dos de los 3 estudios no se describen adecuadamente el proceso de aleatorización

⁹ Los dos estudios con mayor número de efectivos divergen sustancialmente en el efecto de la intervención.

¹⁰ Amplitud importante de todos los IC.

¹¹ RS que incluye 7 ECA para este evento.
¹² En cuatro estudios no se describe adecuadamente los métodos de aleatorización y en cuatro los de ocultamiento empleados. Las pérdidas de seguimiento no están descritas en uno y el análisis por intención de tratar en uno.

¹³ Test de heterogeneidad $p=0,050$.

¹⁴ RS que incluye 8 ECA para este evento.

¹⁵ En tres estudios no se describe adecuadamente los métodos de aleatorización y en cuatro el ocultamiento empleado. Las pérdidas de seguimiento y el análisis por intención de tratar no son explícitas en uno y dos estudios, respectivamente.

¹⁶ Test de heterogeneidad $p=0,019$.

¹⁷ En un estudio no se describe adecuadamente los métodos de aleatorización y en uno el ocultamiento empleados. No se describen las pérdidas de seguimiento en un estudio.

¹⁸ Un estudio no describe el método de aleatorización. Un estudio no describe la aleatorización y el otro es un ensayo abierto.

¹⁹ Dos de los cuatro estudios no describen los métodos de aleatorización y dos de los cuatro el análisis por intención de tratar.

²⁰ Variabilidad de los estimadores tanto en el efecto sobre la calidad de vida en ambos grupos como en las diferencias entre ellos.

²¹ No hay data suficiente en las publicaciones.

Pregunta: ¿Se recomienda incorporar a un programa de telemedicina a los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), junto a betabloqueantes y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, siempre y cuando no exista contraindicación?

Bibliografía:

- A. de Lusignan S, et al. Compliance and effectiveness of 1 year's home telemonitoring. The report of a pilot study of patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001 Dec;3(6): 723-30.
- B. Goldberg LR, et al. Randomized trial of a daily electronic home monitoring system in patients with advanced heart failure: the Weight Monitoring in Heart Failure (WHARF) trial. *Am Heart J.* 2003; 146(4): 705-12.
- C. Capomolla S, et al. Heart failure case disease management program: a pilot study of home telemonitoring versus usual care. *European Heart Journal Supplements.* 2004; 6: F91-F98.
- D. Cleland JGF, et al. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HIMS) study. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45(10): 1654-64.
- E. Kielblock B, et al. Impact of telemetric management on overall treatment costs and mortality rate among patients with chronic heart failure. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007; 132(9): 417-22.
- F. Antonicelli R, et al. Impact of telemonitoring at home on the management of elderly patients with congestive heart failure. *J Telemed Telecare.* 2008; 14(6): 300-5.
- G. Soran OZ, et al. A Randomized Clinical Trial of the Clinical Effects of Enhanced Heart Failure Monitoring Using a Computer-Based Telephonic Monitoring System in Older Minorities and Women. *Journal of Cardiac Failure.* 2008; 14(9): 711-7.
- H. Balk A, et al. Tele-guidance of chronic heart failure patients enhances knowledge about the disease. A multi-centre, randomised controlled study. *European Journal of Heart Failure.* 2008; 10(11): 1136-42.
- I. Woodend AK, et al. Telehome monitoring in patients with cardiac disease who are at high risk of readmission. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care.* 2008; 37(1): 36-45.
- J. Scherr D, et al. Effect of Home-Based Telemonitoring Using Mobile Phone Technology on the Outcome of Heart Failure Patients After an Episode of Acute Decompensation: Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research.* 2009; 11(3): e34.
- K. Giordano A, et al. Multicenter randomised trial on home-based telemanagement to prevent hospital readmission of patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology.* 2009; 131(2): 192-9.
- L. Mortara A, et al. Home telemonitoring in heart failure patients: the HHH study (Home or Hospital in Heart Failure). *Eur J Heart Fail.* 2009; 11(3): 312-8.
- M. Dendale P, et al. Effect of a telemonitoring-facilitated collaboration between general practitioner and heart failure clinic on mortality and rehospitalization rates in severe heart failure: the TEMA-HF 1 (TElemonitoring in the MAnagement of Heart Failure) study. *European Journal of Heart Failure.* 2011; 14(3): 333-40.
- N. Koehler F, et al. Impact of Remote Telemedical Management on Mortality and Hospitalizations in Ambulatory Patients With Chronic Heart Failure: The Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure Study. *Circulation.* 2011; 123(17): 1873-80.
- O. Boyne J, et al. Tailored telemonitoring in patients with heart failure: results of a multicentre randomized controlled trial. *European Journal of Heart Failure.* 2012; 14(7): 791-801.
- P. Seto E, et al. Mobile Phone-Based Telemonitoring for Heart Failure Management: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research.* 2012; 14 (1): e31.

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Uso de telemedicina	Seguimiento habitual	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)		
Ingresos por cualquier causa (Seguimiento rango 6 a 12 meses)												
9 ^D ,10 ^E ,11 ^F ,12 ^G ,13 ^H ,14 ^I ,15 ^J ,16 ^K ,17 ^L ,18 ^M ,19 ^N	estudios aleatorizados	serio ¹	serio ²	no es serio	no es serio	ninguna	774/1586 (48,8 %)	758/1467 (51,7 %)	RR 0,95 (0,89 a 1,02)	26 menos por 1000 (de 10 más a 57 menos)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRÍTICA
Muerte por cualquier causa (Seguimiento rango 6 a 12 meses)												
16 ^A ,17 ^P	estudios aleatorizados	serio ¹	no es serio ³	no es serio	no es serio	ninguna	226/2157 (10,5 %)	282/2022 (13,9 %)	RR 0,74 (0,63 a 0,88)	36 menos por 1000 (de 17 menos a 52 menos)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRÍTICA
Ingresos por IC (Seguimiento rango 8 a 12 meses)												
7 ^O ,10 ^D ,11 ^F ,12 ^G ,13 ^H ,14 ^I ,15 ^J ,16 ^K ,17 ^L ,18 ^M ,19 ^N	estudios aleatorizados	serio ¹	no es serio ⁸	no es serio	no es serio	ninguna	240/1370 (17,5 %)	277/1225 (22,6 %)	RR 0,76 (0,65 a 0,89)	54 menos por 1000 (de 25 menos a 79 menos)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRÍTICA
Calidad de Vida (seguimiento 6 meses; medido con: escala MLHFQ; valores más bajos indican mejor resultado)												
2 ^B ,17 ^P	estudios aleatorizados	no es serio	no es serio ⁵	no es serio	no es serio	ninguna	176	186	-	DM 4,9 menos (10,14 menos a 0,34 más)	⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
Adherencia al tratamiento – no se mide												
									-			IMPORTANTE

IC-Intervalos de confianza, DM-Diferencia de medias, RR-riesgo relativo

MLWHF-Escala Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life. Rango de puntuación de 0 a 105; valores más bajos indican mejor resultado.

¹Algunos estudios no describen la secuencia de aleatorización.

²Heterogeneidad importante: I²=74 % p<0,00001.

³I²=31 % p=0,12.

⁴I²=5 % p=0,39.

⁵I²=0 % p=0,48.

Pregunta: En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, ¿cuál es la eficacia y seguridad de realizar un programa de rehabilitación cardiaca basado en el ejercicio frente a no realizarlo para evitar hospitalizaciones, disminuir la mortalidad, mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional?

Bibliografía:

- A. Taylor RS, et al. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.: CD003331
- B. Smart NA, Haluska B, Jeffriess L, Leung D. Exercise training in heart failure with preserved systolic function: a randomized controlled trial of the effects on cardiac function and functional capacity. *Congest Heart Fail* 2012;18(6):295-301.
- C. Gary R, et al. Combined Aerobic and Resistance Exercise Program Improves Task Performance in Patients With Heart Failure. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011; 92: 1371-81.
- D. Belardinelli R, et al. 10-Year Exercise Training in Chronic Heart Failure *JACC* 2012; 60: 1521-1528.
- E. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *Jama* 2009;301(14):1439-50.
- F. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999;99(9):1173-82.
- G. Corvera-Tindel T, Doering LV, Woo MA, Khan S, Dracup K. Effects of a home walking exercise program on functional status and symptoms in heart failure. *Am Heart J* 2004;147(2):339-46.
- H. de Mello Franco FG, Santos AC, Rondon MU, Trombetta IC, Strunz C, Braga AM, et al. Effects of home-based exercise training on neurovascular control in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006;8(8):851-5.
- I. Dracup K, Evangelista LS, Hamilton MA, Erickson V, Hage A, Moriguchi J, et al. Effects of a home-based exercise program on clinical outcomes in heart failure. *Am Heart J* 2007;154(5):877-83.
- J. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U, Tavazzi L. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation* 2003;108(5):554-9.
- K. Keteyian SJ, Brawner CA, Schairer JR, Levine TB, Levine AB, Rogers FJ, et al. Effects of exercise training on chronotropic incompetence in patients with heart failure. *Am Heart J* 1999;138(2 Pt 1):233-40.
- L. Koukouvou G, Kouidi E, Iacovides A, Konstantimidou E, Kaprimis G, Deligiannis A. Quality of life, psychological and physiological changes following exercise training in patients with chronic heart failure. *J Rehabil Med* 2004;36(1):36-41.
- M. Malfatto G, Branzi G, Osculati G, Valli P, Cuocio P, Ciambellotti F, et al. Improvement in left ventricular diastolic stiffness induced by physical training in patients with dilated cardiomyopathy. *J Card Fail* 2009;15(4):327-33.
- N. Mandic S, Tymchak W, Kim D, Daub B, Quinney HA, Taylor D, et al. Effects of aerobic or aerobic and resistance training on cardiorespiratory and skeletal muscle function in heart failure: a randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil* 2009;23(3):207-16.
- O. Senden PJ, Sabelis LW, Zonderland ML, Hulzebos EH, Bol E, Mosterd WL. The effect of physical training on workload, upper leg muscle function and muscle areas in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2005;100(2):293-300.
- P. Sturm B, Quittan M, Wiesinger GF, Stanek B, Frey B, Pacher R. Moderate-intensity exercise training with elements of step aerobics in patients with severe chronic heart failure. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80(7):746-50.

- Q. van den Berg-Emons R, Balk A, Bussmann H, Stam H. Does aerobic training lead to a more active lifestyle and improved quality of life in patients with chronic heart failure? *Eur J Heart Fail* 2004;6(1):95-100.
- R. Willenheimer R, Erhardt L, Cline C, Rydberg E, Israelsson B. Exercise training in heart failure improves quality of life and exercise capacity. *Eur Heart J* 1998;19(5):774-81.
- S. Austin J, Williams R, Ross L, Moseley L, Hutchison S. Randomised controlled trial of cardiac rehabilitation in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7(3):411-7.
- T. Gottlieb SS, Fisher ML, Freudenberger R, Robinson S, Zietowski G, Alves L, et al. Effects of exercise training on peak performance and quality of life in congestive heart failure patients. *J Card Fail* 1999;5(3):188-94.
- U. Nilsson BB, Westheim A, Risberg MA. Effects of group-based high-intensity aerobic interval training in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2008;102(10):1361-5.
- V. Kobayashi N, Tsuruya Y, Iwasawa T, Ikeda N, Hashimoto S, Yasu T, et al. Exercise training in patients with chronic heart failure improves endothelial function predominantly in the trained extremities. *Circ J* 2003;67(6):505-10.
- W. Parnell MM, Holst DP, Kaye DM. Exercise training increases arterial compliance in patients with congestive heart failure. *Clin Sci (Lond)* 2002;102(1):1-7.

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto			Calidad	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Programa de rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio	Recomendación habitual	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)			
Ingresos por todas las causas en el primer año (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses)													
15 ^A	ensayos aleatorizados	señal ¹	no es señal	no es señal	no es señal	ninguna	113/668 (16,9%)	150/660 (22,7%)	RR 0,75 (0,62 a 0,92)	57 menos por 1000 (de 18 menos a 86 menos)	⊕⊕⊕⊕	MODERADO	CRÍTICA
Reingresos por ICC (seguimiento: rango 6 meses a 120 meses)													
12 ^A	ensayos aleatorizados	señal ²	no es señal	no es señal	no es señal	ninguna	57/519 (11,0%)	94/517 (18,2%)	RR 0,61 (0,46 a 0,80)	71 menos por 1000 (de 36 menos a 98 menos)	⊕⊕⊕⊕	MODERADO	CRÍTICA

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto			
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Programa de rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio	Recomendación habitual	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)	Calidad	Importancia
Mortalidad hasta el primer año (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses)												
25 ^A	ensayos aleatorizados	serio ³	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	66/942 (7,0 %)	70/929 (7,5 %)	RR 0,93 (0,69 a 1,27)	5 menos por 1000 (de 20 más a 23 menos)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICA
Calidad de vida (seguimiento: rango 6 meses a 120 meses ; evaluado con : MLWHF (KCCQ, EQ-5D, SF-36, PGWB, PGAQoL, QLI))⁴												
21 ^A	ensayos aleatorizados	serio ⁵	serio ⁶	no es serio	no es serio	ninguna	1664	1576	-	DME 0,46 menos (0,66 menos a 0,26 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Calidad de vida (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses ; evaluado con : MLWHF; valores más bajos indican mejor resultado)												
13 ^A	ensayos aleatorizados	serio ⁷	serio ⁸	no es serio	no es serio	ninguna	636	634	-	DM 5,83 menos (9,21 menos a 2,44 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Calidad de vida (seguimiento a los 12 meses) (evaluado con : MLWHF; valores más bajos indican mejor resultado)												
3 ^A	ensayos aleatorizados	serio ⁹	serio ¹⁰	no es serio	no es serio	ninguna	168	161	-	DM 9,49 menos (17,48 menos a 1,5 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Capacidad Funcional VO2 máx. (seguimiento: rango 2 meses a 12 meses; evaluado con: VO2 máx.)												
15 ^{BEF}	ensayos aleatorizados	serio ¹¹	serio ¹²	no es serio	no es serio	ninguna	1168	1102	-	DM 1,73 más alto (0,66 más a 2,79 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
Capacidad funcional 6MWT (seguimiento: rango 2 meses a 12 meses ; evaluado con : distancia caminada durante prueba de seis minutos de marcha: 6MWT)												
11 ^{CEGJOSW}	ensayos aleatorizados	serio ¹³	serio ¹⁴	no es serio	no es serio	ninguna	1123	1062	-	DM 50,64 más (24,09 más a 77,19 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto			
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Programa de rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio	Recomendación habitual	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)	Calidad	Importancia
Seguridad (seguimiento: rango 4 - 10 años a; evaluado con : Ingresos post ejercicio o necesidad de suspender el ejercicio)												
2 ^{DE}	ensayos aleatorizados	serio ¹⁵	serio ¹⁶	no es serio	no es serio	ninguna	41/1222 (3,4 %)	22/1231 (1,8 %)	RR 1,86 (1,12 a 3,08)	15 más por 1000 (de 2 más a 37 más)	⊕⊕○○ BAJA	IMPORTANTE

IC-Intervalos de confianza, DM-Diferencia de medias, DME-Diferencia de medias estandarizada, RR-riesgo relativo
MLWHF-Escala Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life. Rango de puntuación de 0 a 105; valores más bajos indican mejor resultado.
KCCQ- Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire

EQ-5D- EuroQoL
PGWB- Psychological General Wellbeing index
PGAQoL- Global Assessment of Quality of Life
QLI- Spritzer's Quality of Life Index

¹ Muchos de los trabajos no incluyen una descripción precisa de los procesos de aleatorización, enmascaramiento y cegado. Dos de ellos presentan fuerte sospecha de sesgo en la evaluación del desenlace.
² La mayor parte de los trabajos no incluyen adecuada descripción de los procesos de aleatorización, enmascaramiento y cegado. Uno de los trabajos presenta riesgo de sesgo en la evaluación del desenlace por falta de cegado y otro por comunicación diferencial del desenlace.

³ La mayoría de los trabajos no describen con claridad los procesos de aleatorización, enmascaramiento y cegado. Tres de ellos presentan grave riesgo de sesgo en la evaluación de los resultados y otro presenta seguimiento diferenciado entre ambas ramas del ensayo.

⁴ La mayoría de los estudios utilizan la escala de MLWHF. Se emplean en menor medida: KCCQ, EQ-5D, SF-36, PGWB, PGAQoL and QLI.

⁵ Muchos de los trabajos no describen con claridad los procesos de aleatorización, enmascaramiento y cegado. Tres de ellos presentan grave riesgo de sesgo en la evaluación de los resultados, otros dos presentan seguimientos incompletos y diferenciados, y en uno de ellos no se realiza análisis por intención de tratar.

⁶ Heterogeneidad importante. $I^2: 79\%$ $p < 0,0001$.

⁷ No se aseguró el enmascaramiento de los resultados en dos de los estudios.

⁸ Heterogeneidad importante. $I^2: 70\%$; $p: 0,00007$.

⁹ No hubo enmascaramiento para los resultados en uno de los estudios.

¹⁰ $I^2: 73\%$; $p: 0,03$.

¹¹ Diez de los estudios presentan deficiencias en la ocultación de la asignación.

¹² Gran heterogeneidad. $I^2: 88\%$ $p < 0,00001$.

¹³ Siete de los estudios tienen deficiencias en la ocultación de la asignación.

¹⁴ Gran heterogeneidad. $I^2: 81\%$; $p < 0,0001$

¹⁵ Uno de los estudios, Belardinelli et al. 2012, no informa del proceso de aleatorización ni del cegado.

¹⁶ Los estudios tienen tiempos de seguimiento distintos y la forma de evaluar los efectos indeseados es diferente, estimación de la tasa de hospitalizaciones durante o tres horas siguientes al ejercicio, y episodios de hipotensión o alteraciones electrocardiográficas durante el ejercicio.

Pregunta: En pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 35 %, ¿se recomienda el uso de un desfibrilador automático implantable para prevenir la muerte súbita?

Bibliografía:

- A. Goldenberg I et al. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation*. 122(13):1265-71, 2010 Sep 28.
- B. Steinbeck G et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 361:1427-36, 2009 Jan 20.
- C. Kadish A et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 350(21):2151-8, 2004 May 20.
- D. Bardy GH et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 352(3):225-37, 2005 Jan 20.
- E. Santangeli P et al. Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators *Ann Intern Med*. 153(9):592-9, 2010.

Nº de estudios	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DAI	Tratamiento habitual	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)		
Mortalidad por cualquier causa. Estudios con pacientes con ICC etiología isquémica y 30 días o más tras infarto agudo de miocardio (seguimiento: media 7,6 años ; evaluado con : Cox (HR))												
1 ^A	ensayos aleatorizados	serio ¹ no es serio	no es serio	no es serio serio ²	serio ³	ninguna	422/659	-	HR 0,69 (0,56 a 0,84)		⊕⊕⊕⊕ BAJA ^{1,2,3}	CRÍTICA
Mortalidad por cualquier causa. Estudios con pacientes con ICC etiología isquémica y menos de 32 días tras infarto agudo de miocardio (seguimiento: media 37 meses ; evaluado con : Cox (HR))												
1 ^B	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	no es serio serio ⁴	serio ^{3,5}	ninguna	-	-	HR 1,07 (0,81 a 1,52)		⊕⊕⊕⊕ MODERADO ^{3,4,5}	CRÍTICA
Mortalidad por cualquier causa. Estudios con pacientes con ICC por etiología no isquémica. (seguimiento: media 29 meses ; evaluado con : Cox (HR))												
1 ^C	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^{3,5}	ninguna	-	-	HR 0,60 (0,31 a ,16)		⊕⊕⊕⊕ MODERADO ^{3,5}	CRÍTICA
Mortalidad por cualquier causa. Estudios con pacientes con ICC de etiología isquémica y no isquémica (seguimiento: media 45,5 meses ; evaluado con : Cox (HR))												
1 ^D	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^{3,5}	ninguna	-	-	HR 0,86 (0,62 a 1,19)		⊕⊕⊕⊕ MODERADO ^{3,5}	CRÍTICA
Mortalidad por causa cardiovascular – no se mide												
											CRÍTICA	

Evaluación de la calidad				Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DAI	Tratamiento habitual		
Muerte súbita – no se mide										
CRÍTICA										
Efectos secundarios: descargas inapropiadas – no se mide										
IMPORTANTE										
Calidad de vida – no se mide										
IMPORTANTE										

IC-Intervalos de confianza, HR-hazard ratio

¹ Se mide la supervivencia durante un tiempo posterior al cierre del ensayo MADIT II. Después del cierre del ensayo hubo entrecruzamiento de pacientes al grupo DAI de edades menores a los que pertenecieron en el grupo control. Esto, además afectó la homogeneidad de tiempos de seguimiento entre los grupos, no obstante, como se contabilizaron como censuras se puede considerar que no influyó considerablemente en el resultado.

² El estudio incluye a pacientes con FEVI ≤ 30 %.

³ Se trata de un subanálisis del subgrupo de pacientes mayores y no se cuenta con información específica sobre la homogeneidad entre grupos (intervención/control).

⁴ El estudio incluye a pacientes con FEVI ≤ 40 %.

⁵ No disponemos del número de eventos. El HR e IC respectivos son tomados de RS (Santangeli et al.).

Anexo 4. Información para pacientes

ALGUNAS PREGUNTAS SIN RESOLVER SOBRE EL TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

Documento para cuidadores y pacientes, basado en la GPC de tratamiento sobre Insuficiencia Cardíaca Crónica



Introducción

Entre los objetivos del Servicio Nacional de Salud está el asegurar a los ciudadanos una atención sanitaria de la máxima calidad, cohesionando el sistema y garantizando que esa atención responda a criterios de equidad, de forma que no se vea afectada por el lugar de residencia.

Para ello, entre otras actuaciones, impulsa la elaboración y uso de una serie de documentos científicos, que contribuyen a mejorar la calidad en la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia, y que reciben el nombre de guías de práctica clínica.

En este contexto se enmarca la Guía de Práctica Clínica sobre Tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica, a la que hace referencia este documento para pacientes y cuidadores.

Con este objetivo, la Guía de Práctica Clínica de Insuficiencia Cardíaca de la que parte este documento pretende abordar el tratamiento farmacológico y no farmacológico de esta patología, haciendo hincapié en la mejora de la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes, intentando responder a las preguntas menos contestadas o que presentan discrepancias en las diferentes guías editadas hasta ahora.

Ramón Bover

Alfonso Jurado

Blanca Novella

María Elena Rosales

Francisco Rodríguez

Mikel Taibo

GENERALIDADES PARA PACIENTES SOBRE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

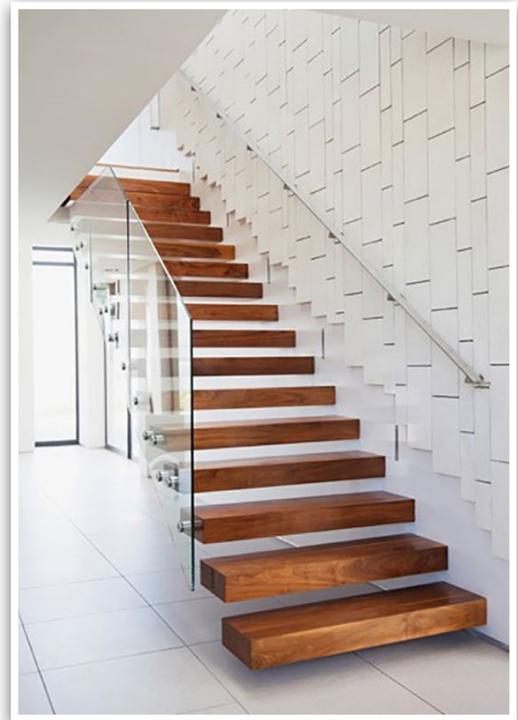
¿Qué es la Insuficiencia Cardíaca Crónica?

El corazón es el motor que hace que la sangre circule por las arterias y vasos más pequeños. Cuando por algún motivo no desarrolla a plenitud esta función se dice que es insuficiente y aparecen unos síntomas y signos que forman el cuadro clínico de Insuficiencia Cardíaca.

La insuficiencia cardíaca crónica es considerada por los expertos internacionales como una auténtica **epidemia cardiovascular** de nuestro siglo.

El **10 % de la población mayor de 70 años** padece insuficiencia cardíaca crónica, tanto en España como en el resto de los países desarrollados. El envejecimiento progresivo de la población, la mayor supervivencia de los pacientes tras un infarto de miocardio y el incremento de la esperanza de vida asociado, entre otros, al mejor control de los factores de riesgo cardiovascular han producido un **aumento progresivo del número de personas que tienen insuficiencia cardíaca crónica**.

Sin embargo, así como el infarto de miocardio forma ya parte de la “cultura popular”, la insuficiencia cardíaca crónica sigue siendo aún una **gran desconocida** para la población general y las autoridades sanitarias. No se ha realizado hasta el momento, el suficiente esfuerzo para la divulgación en la sociedad, de cuáles son las características fundamentales de la enfermedad, y la gran repercusión que supone para los pacientes que la padecen.



Es necesario hacer un esfuerzo en divulgación de esta enfermedad

¿Sabía Usted que... los pacientes con insuficiencia cardíaca viven menos que los pacientes con cáncer y produce un gasto sanitario mayor que el VIH, la diabetes y el propio cáncer?

La causa más frecuente de insuficiencia cardíaca en los países desarrollados es la enfermedad de las arterias coronarias.



Las arterias coronarias **se obstruyen con el paso del tiempo** debido al acúmulo de colesterol en sus paredes, de forma que la sangre no puede pasar con normalidad por su interior. **La angina de pecho, el infarto de miocardio, la cardiopatía isquémica, la enfermedad coronaria**, son términos que se utilizan para expresar que las arterias coronarias están enfermas, y pueden acabar produciendo insuficiencia cardíaca

La hipertensión arterial es otra causa frecuente de insuficiencia cardíaca crónica. El 60-70 % de las personas mayores tienen hipertensión arterial. Y en estos pacientes, con gran frecuencia no se logra un adecuado control de las cifras de tensión arterial, por no recibir suficiente medicación, tolerar mal el tratamiento o, simplemente, porque los pacientes se cansan de tomar las pastillas que le ha recomendado su médico y abandonan el tratamiento. Si las cifras de tensión arterial están elevadas, con el paso del tiempo es posible desarrollar insuficiencia cardíaca.

Hay muchas otras enfermedades que producen daño del músculo cardíaco. Esta alteración de la función del corazón puede agravarse con el paso del tiempo. Así, las miocardiopatías (procesos que afectan directamente al músculo cardíaco), las enfermedades de las válvulas del corazón o la miocarditis (inflamación del corazón) pueden producir insuficiencia cardíaca. El tratamiento adecuado de estas enfermedades puede en algunos casos evitar, o al menos retrasar, la aparición de los síntomas propios de la insuficiencia cardíaca.



La causa más frecuente de insuficiencia cardíaca en los países desarrollados es la enfermedad de las arterias coronarias



Hay muchos agentes tóxicos que pueden dañar al corazón. **En nuestro país el más frecuente es el alcohol; su consumo en grandes cantidades daña directamente al músculo cardíaco.** Pero también el consumo de cocaína o de tabaco puede acabar produciendo insuficiencia cardíaca, al favorecer la enfermedad de las arterias coronarias. En ocasiones el efecto tóxico en el corazón se produce a consecuencia de tratamientos agresivos que se aplican para curar ciertas enfermedades, como ocurre con la radioterapia o la quimioterapia para el tratamiento del cáncer, ambas pueden dañar la función del corazón.

También la diabetes mellitus, la infección por el VIH, las alteraciones hormonales o las deficiencias vitamínicas, entre otras muchas enfermedades, pueden acabar produciendo insuficiencia cardíaca.

A veces, no es posible determinar la causa de la insuficiencia cardíaca y en raras ocasiones la insuficiencia cardíaca se debe a una alteración genética, por lo que puede transmitirse de padres a hijos.

En nuestro país los agentes tóxicos que con más frecuencia dañan el corazón son el alcohol y el tabaco

¿Cuáles son los síntomas de la Insuficiencia Cardíaca Crónica?

La insuficiencia cardíaca es una enfermedad cuyo **diagnóstico es fundamentalmente clínico**. Eso quiere decir que es imprescindible que una persona tenga síntomas o signos determinados (lo que el paciente cuenta o lo que el médico encuentra en la exploración física) para que se pueda pensar en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Estos síntomas y signos pueden aparecer de forma súbita o progresivamente a lo largo de días, semanas o meses.

El síntoma principal de la insuficiencia cardíaca es la sensación de dificultad para respirar (disnea) al realizar algún esfuerzo. Cuando la enfermedad empeora, la disnea aumenta. Es el síntoma más limitante de la insuficiencia cardíaca, pues dificulta al paciente para realizar las actividades cotidianas. Si la disnea se produce sin hacer ningún esfuerzo (en reposo), o al tumbarse (ortopnea) suele indicar un empeoramiento mayor de la función del corazón, por lo que se debe consultar al médico sin demora. Otro síntoma de la insuficiencia cardíaca es la astenia o cansancio, debido a que no llega suficiente cantidad de sangre a los músculos.



A veces, el acúmulo de sangre en las venas de todo el cuerpo produce una serie de síntomas y signos característicos. Las venas del cuello, la vena yugular, se hace más prominente (**ingurgitación yugular**). El hígado se llena de sangre y se hace más grande (**hepatomegalia**). En los tobillos y en las piernas, el acúmulo de líquido hace que estos se hinchen (lo que se denomina **edemas**). En algunos casos se produce **ascitis**, que es el acúmulo de líquido en la cavidad peritoneal (una especie de cavidad que envuelve al intestino y los órganos abdominales). En las fases más avanzadas de la enfermedad el paciente puede presentar una delgadez y desnutrición extrema (**caquexia cardíaca**).

SÍNTOMAS PRINCIPALES DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA



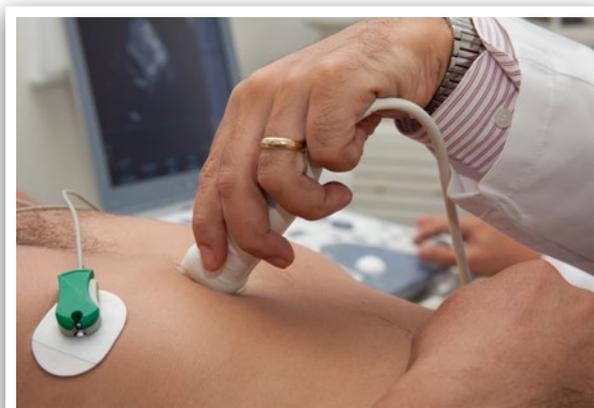
Es muy importante que el paciente intente expresar con la mayor claridad sus síntomas al médico, para que éste pueda hacerse una idea correcta de si se trata de insuficiencia cardiaca y, en ese caso, de su grado de gravedad

¿Cómo se llega al diagnóstico de la Insuficiencia Cardíaca Crónica?



Para el **diagnóstico de la insuficiencia cardíaca** es fundamental la presencia de los síntomas característicos de la enfermedad: básicamente la dificultad para respirar con el esfuerzo (disnea). La exploración física en la consulta médica puede mostrar igualmente algunos de los hallazgos más habituales, como el acúmulo de líquido en los pulmones o en las piernas (edema).

En caso de que el médico piense que el paciente puede tener insuficiencia cardíaca, se le realizarán inicialmente unas pruebas sencillas: un electrocardiograma, una analítica y una radiografía del tórax. Para confirmar el diagnóstico es imprescindible una ecografía del corazón (ecocardiograma), que es una prueba sencilla e indolora para ver el corazón en movimiento y valorar si está funcionando correctamente.



Para llegar a un diagnóstico definitivo de insuficiencia cardíaca es necesario que el paciente tenga síntomas y signos compatibles, y que el ecocardiograma confirme que existe alguna alteración en el corazón

¿Qué es la Fracción de Eyección?

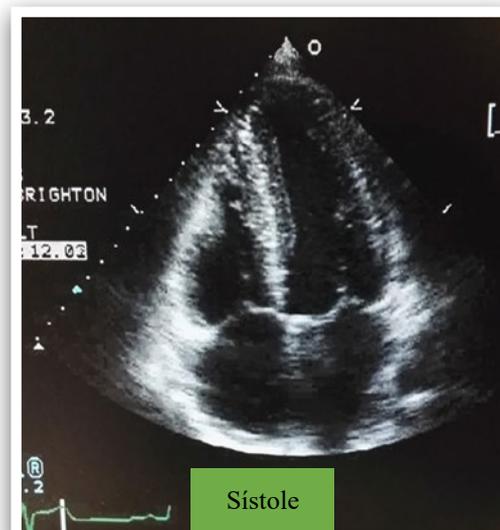
Cuando su médico le ha dado el resultado de la ecografía, quizá le hayan dicho que tiene una **fracción de eyección** determinada, por ejemplo, **del 53 %**. Seguramente esta cifra le haya podido preocupar. **Debe saber que esta cifra es normal.**

La fracción de eyección es un cociente (expresado en porcentaje) entre el volumen de sangre que sale del corazón al contraerse y el que hay cuando se dilata al máximo para llenarse bien. Habitualmente en cada contracción el corazón saca un poco más de la mitad de la sangre que tiene cuando está lleno al máximo. Por eso lo normal es que la fracción de eyección sea alrededor del 50 % o algo más. Puede variar de unas mediciones a otras.

Por eso se considera un fallo importante en la función de bomba cuando esta Fracción de Eyección pueda ser del 35 % o menos, y decimos que hay un fallo moderado o leve entre 35-50 %.

Para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento adecuado de su insuficiencia cardiaca es conveniente que conozca la fracción de eyección que tiene

¿Sabía Usted que... una Fracción de Eyección del 53 % por ejemplo, es considerada como una función normal del corazón?



¿Cuál es el tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca Crónica?

El tratamiento de esta patología, tiene dos componentes imprescindibles y bien diferenciados, el tratamiento farmacológico y el no farmacológico.

Aunque existen muchos fármacos cardiovasculares que se utilizan para tratar la insuficiencia cardíaca, todos ellos se agrupan en unas pocas familias o categorías. La mayoría de los que se utilizan se denominan con alguno de los siguientes nombres: diuréticos, IECAs, ARAII, betabloqueantes e inhibidores de la aldosterona.

Los diuréticos mejoran los síntomas (sobre todo la fatiga y los edemas), **los betabloqueantes** que son fármacos que suelen terminar en “ol” como el carvedilol, el metoprolol o el bisoprolol, **disminuyen las pulsaciones y mejoran el pronóstico**. **Los IECAs**, que son fármacos que acaban en “pril”, (enalapril, lisinopril, ramipril, trandolapril, etc), **disminuyen la tensión arterial, reducen la carga con la que trabaja el corazón, y mejoran su rendimiento**. Como alternativa a estos últimos, cuando no se toleran los IECAs, están **los ARA II**, que siguiendo el simil anterior, serían los fármacos acabados en “sartán” (telmisartán, candesartán, o valsartán) que **son los que se utilizan si no podemos usar IECAs** por algún motivo. Por último tenemos los **fármacos inhibidores de la aldosterona**, también llamados antagonistas del receptor mineralocorticoideo, (espironolactona y eplerenona) que **mejoran la supervivencia de los pacientes con fracción de eyección reducida y síntomas**. Otros fármacos que pueden estar tomando los pacientes con insuficiencia cardíaca son la ivabradina que reduce exclusivamente la frecuencia cardíaca y en algunos casos puede ser beneficioso su uso, o la digoxina que se puede usar si hay un tipo muy frecuente de arritmia llamada fibrilación auricular.

Los estudios realizados hasta la fecha avalan que en los pacientes con fracción de eyección reducida se disminuye la mortalidad con la combinación de **IECAs, betabloqueantes, y antagonista de aldosterona; esta combinación de fármacos, se llama en las guías “tratamiento óptimo”**.



¿Sabía Usted que... el tratamiento con IECA (o ARAII), betabloqueante e inhibidores de la aldosterona, mejora la supervivencia de los pacientes con fracción de eyección reducida?

Un mismo fármaco puede tener diferentes nombres, un nombre científico (llamados **nombres genérico**) y, generalmente, muchos **nombres comerciales**, que corresponden a diferentes marcas farmacéuticas. Cuando el médico prescribe un fármaco puede utilizar el nombre genérico o alguno de los comerciales, pero la medicación que está recibiendo el paciente es la misma.

Algunas veces pueden combinarse en un único comprimido para favorecer de esta manera el cumplimiento.

La mayoría de los fármacos deben tomarse todos los días (habitualmente una o dos veces al día, y en ocasiones incluso con mayor frecuencia) para lograr un efecto continuado en el organismo. No piense que toma muchas ni pocas pastillas, piense que son el número adecuado para que el tratamiento sea lo más beneficioso posible para su situación clínica.



No cumplir el tratamiento, ya sea por su abandono, por su toma de forma irregular o inadecuada, es una causa frecuente del empeoramiento de los síntomas o de la aparición de un nuevo episodio de enfermedad

El médico establecerá en cada fármaco la dosis que considere más apropiada para lograr sus efectos beneficiosos, y que a la vez sea adecuada y segura para cada paciente. La respuesta del paciente a una determinada dosis es difícil de predecir, por lo que a veces el médico comenzará con una dosis inicial y la irá ajustando en las sucesivas visitas médicas hasta lograr el efecto deseado, evitando al tiempo, la aparición de efectos secundarios. Con frecuencia, su equipo sanitario necesitará tomar la tensión arterial, la frecuencia del pulso o realizar analíticas para conocer la dosis adecuada del fármaco.

Todos los fármacos pueden producir efectos secundarios (también llamados indeseables o adversos), que se manifiestan por la aparición de síntomas nuevos, cardiovasculares o no, tras iniciar la toma de la medicación. La mayoría de los fármacos cardiovasculares son seguros y bien tolerados, por lo que es raro que produzcan efectos adversos graves.



Sin embargo, los efectos secundarios leves (cansancio, tos, fatigabilidad, etc.) son relativamente frecuentes, por lo que es muy importante que el paciente conozca aquellos más habituales que puede producir la medicación que está tomando. Si aparecen efectos adversos a consecuencia de la medicación, el paciente no debe abandonar el tratamiento, pues podría ser incluso peligroso. Su médico le indicará cuáles de estos efectos adversos están relacionados con la medicación que usted toma, le indicará cuáles de estos efectos deben motivar su consulta y decidirá la actitud más adecuada que haya que seguir (suspensión de la medicación, disminución de la dosis, cambio del tratamiento, etc).

Es importante resaltar que junto al tratamiento específico de la insuficiencia cardíaca crónica, es también necesario, el **control de la hipertensión, la diabetes o la dislipemia**. Es imprescindible **dejar de fumar** en todos los casos y se debe **corregir o mejorar la causa de la insuficiencia cardíaca**, por ejemplo la realización de una angioplastia o bypass, si es por falta de riego coronario, o dejar de beber si la causa es el alcohol.

La mayoría de los fármacos cardiovasculares son seguros y bien tolerados

Es importante resaltar que junto al tratamiento específico de la insuficiencia cardíaca crónica, es también necesario, el **control de la hipertensión, la diabetes o la dislipemia**. Es imprescindible **dejar de fumar** en todos los casos y se debe **corregir o mejorar la causa de la insuficiencia cardíaca**, por ejemplo la realización de una angioplastia o bypass, si es por falta de riego coronario, o dejar de beber si la causa es el alcohol.

¿Sabía Usted que... corregir los factores de riesgo cardiovascular y las posibles causas de la insuficiencia cardíaca es prioritario?

Parte importante del tratamiento de la insuficiencia cardiaca es adoptar un estilo de vida más saludable

Como hemos visto el tratamiento con fármacos permite disminuir los síntomas, mejorar la capacidad de esfuerzo, disminuir las hospitalizaciones y prolongar la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardiaca. Pero existen otras muchas medidas que son igualmente beneficiosas y necesarias.

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca debe incluir siempre las recomendaciones para el paciente con el objetivo de que adopte un estilo de vida más saludable: cuidar la alimentación, realizar ejercicio físico frecuente y progresivo, abandonar los hábitos tóxicos (tabaquismo, alcoholismo, etc.) y controlar los factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión arterial, elevación del colesterol).

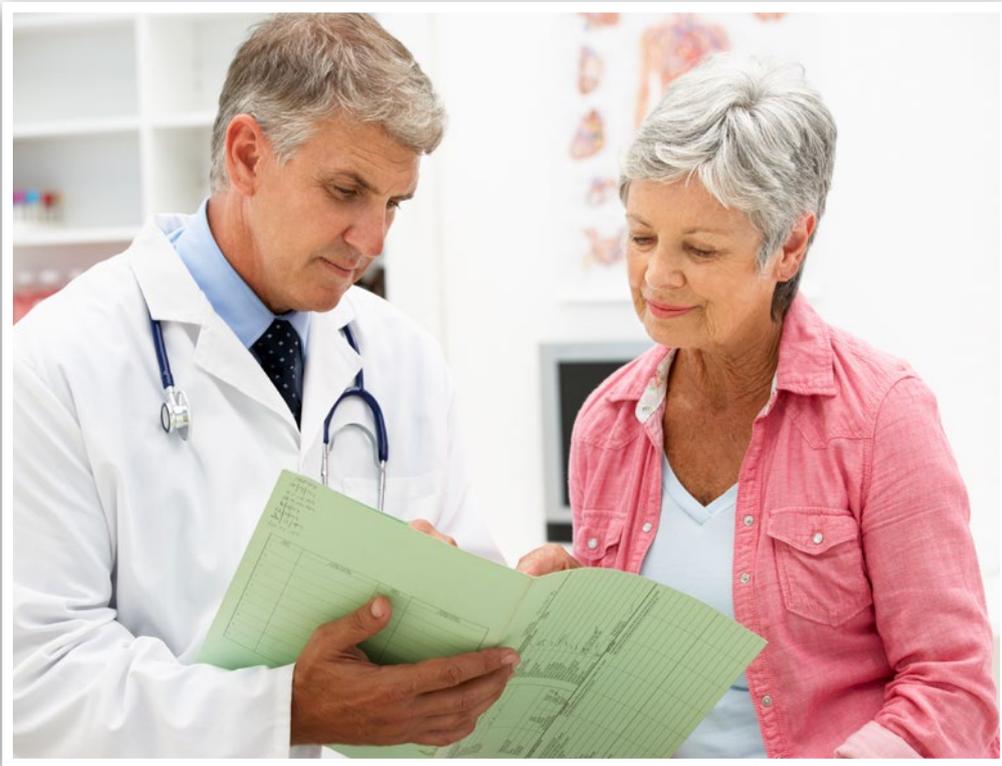
Algunos pacientes con insuficiencia cardiaca pueden presentar arritmias ventriculares graves con el paso del tiempo. Por ello se realiza una selección de aquellos pacientes que se pueden beneficiar del implante de un desfibrilador automático implantable: este dispositivo vigila el ritmo del corazón latido a latido, y de presentarse una arritmia grave, aplica una descarga eléctrica al corazón para superarla. Los resincronizadores cardiacos son dispositivos que mediante estimulación eléctrica consiguen sincronizar de forma adecuada la contracción de las aurículas y los dos ventrículos (cámaras del corazón) lo que en ocasiones consigue aumentar la fuerza de la contracción, y así mejorar los síntomas y prolongar la supervivencia de los pacientes con insuficiencia cardiaca. Frecuentemente utilizan dispositivos combinados (desfibriladores y resincronizadores).



Para un correcto tratamiento de la insuficiencia cardiaca es siempre fundamental la **colaboración del paciente**.

¿Sabía Usted que... el tratamiento de la insuficiencia cardiaca conlleva principalmente cambios de hábitos de vida y un tratamiento farmacológico adecuado?

Para un correcto tratamiento de la insuficiencia cardiaca es siempre fundamental la colaboración del paciente



¿Qué preguntas sin resolver aborda este documento?

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca está muy bien determinado en las guías de práctica clínica publicadas tanto en Europa como en América. Estas guías se han realizado mediante un amplio consenso de sus autores tras analizar los diferentes ensayos clínicos y publicaciones importantes.

La guía de tratamiento de insuficiencia cardiaca crónica a la que hace referencia este documento fue elaborada con el consenso de un grupo de profesionales que incluía cardiólogos, internistas, geriatras, médicos de familia, fisioterapeutas, enfermeros, farmacéuticos y metodólogos.

Éstos decidieron no analizar las cuestiones que ya estaban aclaradas de forma adecuada, y se plantearon preguntas no abordadas, o no resueltas en las guías vigentes en ese momento, tanto referidas al tratamiento farmacológico como al no farmacológico.

En el tratamiento farmacológico se comprobó que las guías que avalaban que el tratamiento llamado óptimo aumentaba la supervivencia, se basaban en estudios que incluían principalmente pacientes menores de 65 años y con fracción de eyección severamente reducida (recordar $<35\%$).

Por eso, los autores se preguntaron si ese tratamiento óptimo era también eficaz en pacientes mayores de 65 años, o con fracción de eyección no tan reducida. Por otra parte, quisieron analizar si había diferencias en la eficacia entre emplear uno u otro de los antagonistas de la aldosterona disponibles (espironolactona y eplerenona) y si un fármaco de reciente aparición, el sacubitrilo/valsartán, sustituyendo a uno de los fármacos considerados como tratamiento óptimo, podía mejorar la supervivencia y reducir la enfermedad y los ingresos.

Respecto del tratamiento no farmacológico los autores consensuaron preguntar sobre la eficacia de determinadas medidas, habitualmente empleadas, y no suficientemente aclaradas en las guías.

Éstas incluyeron: eficacia del control temprano tras el alta hospitalaria, beneficios de la restricción de sal y líquidos en la dieta, utilidad de la monitorización de los péptidos natriuréticos para el control del tratamiento farmacológico, eficacia de los programas de telemedicina, y de la rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio. Por último quisieron averiguar si el beneficio en la supervivencia con el empleo de los desfibriladores automáticos implantables, se mantenía en mayores de 65 años, ya que los estudios existentes incluían principalmente pacientes menores de esa edad.



El documento que se presenta, centra su atención en preguntas no contestadas en otras guías de práctica clínica

Tipos de recomendaciones en las guías de práctica clínica

En las guías, tras la búsqueda de la evidencia científica y el análisis de la calidad de la misma, se obtienen recomendaciones a favor o en contra de una determinada actuación terapéutica. Pero no todas las recomendaciones tienen la misma fuerza en el sentido de sus implicaciones sobre los pacientes y profesionales sanitarios. Las recomendaciones “fuertes” implican que la mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada, las “débiles” sugieren dicha actuación como beneficiosa y el profesional sanitario tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente entre las posibles, con sus valores y preferencias.

En otros casos, no existe una evidencia científica que responda a unas determinadas preguntas, y serán los profesionales que forman parte del grupo elaborador los que responderán a éstas, basándose en el consenso de los expertos.

Una recomendación fuerte se hace cuando existe una alta confianza, avalada por el conocimiento científico de que los beneficios de esa actuación son evidentes y superan los posibles efectos no deseados.

La recomendación es débil cuando se cree que probablemente los efectos deseados superan a los indeseados. Estos casos permiten sugerir una determinada actuación

En otros casos, no existe una evidencia científica que responda a unas determinadas preguntas, y serán los profesionales que forman parte del grupo elaborador los que responderán a éstas, basándose en el consenso de los expertos.

**RESPUESTAS ADAPTADAS A PACIENTES
SOBRE LAS PREGUNTAS CONCRETAS
INCLUIDAS EN LA GUÍA DE INSUFICIENCIA
CARDIACA CRÓNICA:**

**Preguntas Sobre Tratamiento
Farmacológico**

El tratamiento actualmente propuesto por las guías en la Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección reducida, ¿se recomienda también en mayores de 65 años?

En el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica en los pacientes en que predomina una mala fracción de eyección, cuatro grupos farmacológicos han demostrado un beneficio disminuyendo la mortalidad y los ingresos hospitalarios: betabloqueantes, IECA, ARA-II y antagonistas de la aldosterona.

Por eso todas las guías publicadas en este momento, recomiendan el uso de estos fármacos, tal y como hemos comentado en el capítulo de tratamiento de la introducción. No obstante, en algunas guías se reconoce, que en muchos estudios no se incluyeron a personas mayores de 65 años, en especial con varias enfermedades, y que estos pacientes no estuvieron bien representados en los estudios.

Esto obligó a realizar una búsqueda de ensayos clínicos que evaluaran la eficacia de estos fármacos para el tratamiento de pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección reducida.

Por este motivo el grupo de expertos que participó en esta guía llegó a las siguientes conclusiones:

1.- En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección reducida se recomienda el uso de betabloqueantes independientemente de la edad



Durante el proceso de búsqueda no se localizaron ensayos clínicos que evaluaran la eficacia de la mayoría de estos fármacos aunque sí se encontraron para el tratamiento con betabloqueantes.

2. En los pacientes mayores de 65 años con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección reducida se recomienda el uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o (ARAII en caso de intolerancia al IECA) y si la fracción de eyección es <35 %, también se sugiere los antagonistas del receptor mineralocorticoideo.

La primera recomendación se considera que debe ser implementada con carácter fuerte pues el conocimiento científico que la respalda y la opinión de los autores de la guía a la que hace referencia este documento, es que mejora el pronóstico, disminuyendo los ingresos y la mortalidad en este grupo de pacientes.

La segunda recomendación se trata de un consenso de expertos a pesar de que existe poco conocimiento científico en pacientes de estas características para el trata-

miento con estos fármacos, los autores estuvieron de acuerdo en los beneficios potenciales por lo que sugieren de incluirlos en el mismo. En el caso de los antagonistas de la aldosterona no se creyó conveniente recomendarlos de forma generalizada, pero sí cuando la fracción de eyección es <35 %.

Sin embargo, el grupo elaborador ante la falta de evidencia, considera que no es posible hacer ninguna recomendación sobre el uso de antagonistas de la aldosterona, en pacientes mayores de 65 años con fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre 35 y 50 %.



El tratamiento actualmente propuesto por las guías en la Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección reducida ¿se recomienda también en pacientes con fracción de eyección normal, o levemente reducida?

Como hemos comentado anteriormente, dentro de la insuficiencia cardíaca crónica encontramos dos grupos diferenciados en relación a la fracción de eyección, aquellos con fracción de eyección reducida, y con fracción de eyección normal.

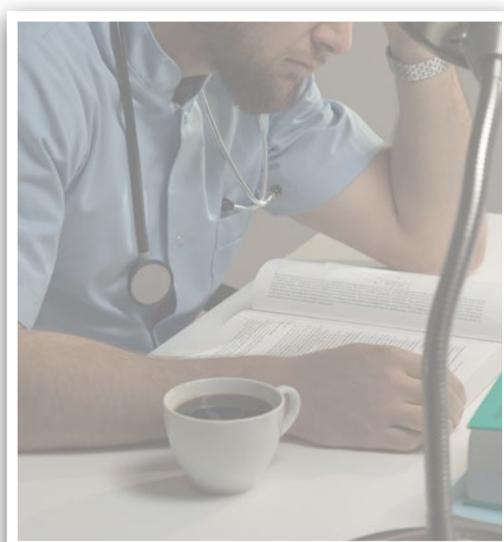
Recientemente hay tendencia a considerar que la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida es aquella menor de 40 %, y la normal la de > 50 %, dejando una zona gris, limítrofe entre ambas, con rango entre 40 y 49 %, que es una zona poco estudiada, al no haberse incluido en los principales estudios a pacientes de este rango.

Las recomendaciones que hacen las guías de práctica clínica para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, se basan en el beneficio encontrado en estudios con pacientes con fracción de eyección muy reducida (≤ 35 %) del llamado tratamiento óptimo (betabloqueantes, IECAs o ARA II, y antagonistas de la aldosterona).

Por eso los autores de nuestra guía, quisieron conocer si existía estudios que recomendaran este tratamiento en pacientes con fracción de eyección normal o levemente reducida (> 35 %).

No se identificaron estudios útiles que evaluaran de forma adecuada el tratamiento óptimo en este grupo de pacientes para poder responder a esta pregunta.

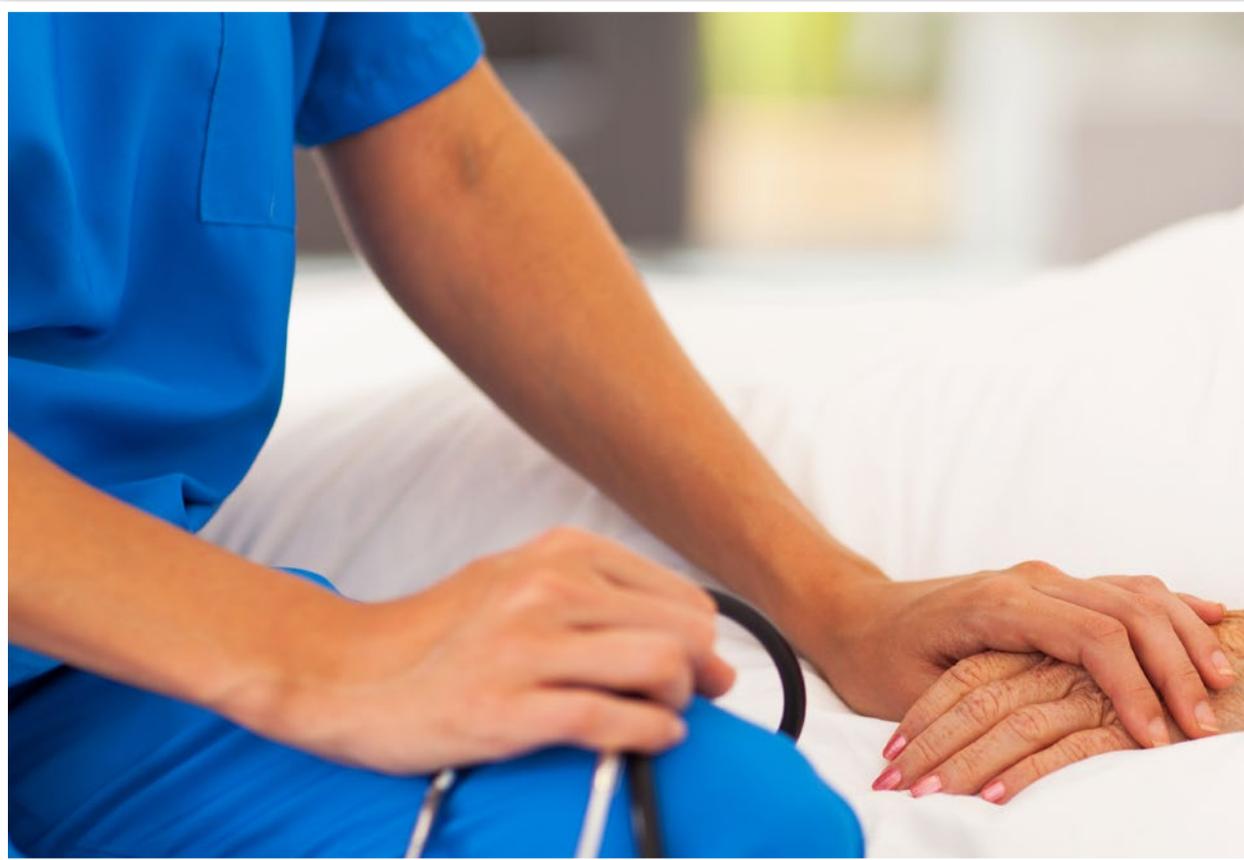
A pesar de ello, los autores basándose en su experiencia, sugirieron que en los pacientes con fracción de eyección levemente reducida (>35 % y <50 %) se pueden utilizar las pautas de tratamiento farmacológico indicadas para pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, porque podrían comportarse de forma parecida a aquellos de $FEV \leq 35$ % y por lo tanto beneficiarse de este tipo de tratamiento combinado. Por ello:



En los pacientes con fracción de eyección levemente reducida se sugiere utilizar el tratamiento indicado para pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección severamente reducida.

Sin embargo, el grupo elaborador consideró que no es posible hacer una recomendación sobre el uso del tratamiento óptimo según guías de práctica clínica para mejorar el pronóstico, en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección preservada (FEVI >50 %).

En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección >50 % no es posible sugerir este tratamiento farmacológico para mejorar el pronóstico, por lo que solo su médico y usted podrán evaluar la necesidad individualizada de estos medicamentos



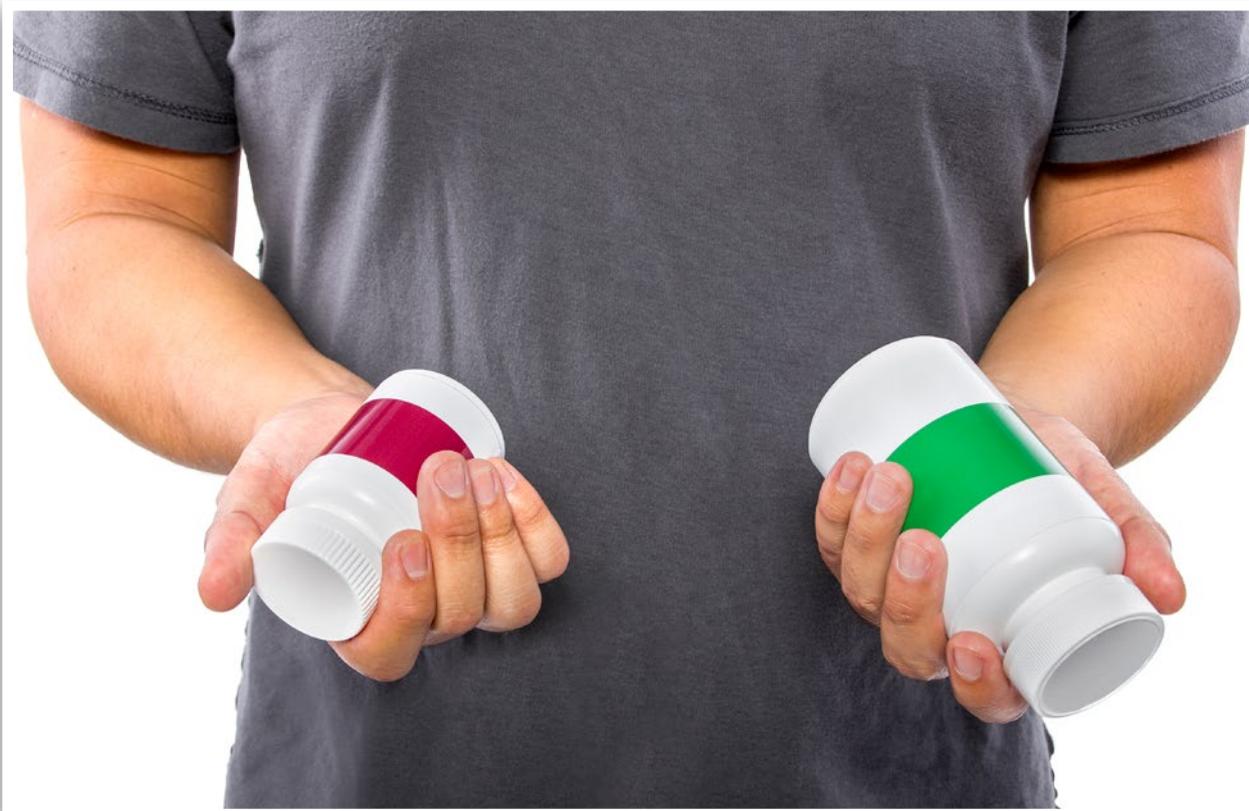
Las guías de práctica clínica publicadas recomiendan antagonistas de la aldosterona espironolactona y eplerenona basadas en los datos de diferentes estudios que muestran beneficio en este grupo de pacientes.

Pero en la mayoría la recomendación se hace de forma indistinta entre espironolactona o eplerenona, y se reconoce que la información para asumir o refutar que estos medicamentos sean intercambiables es limitada.

En pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica con fracción de eyección reducida, en tratamiento con IECA (o ARA-II) y betabloqueante, y que por seguir con disnea de esfuerzo (grande o moderado), o de reposo, necesitan un antagonista de aldosterona, ¿es eplerenona más eficaz que espironolactona?

Se atribuyen a la eplerenona una menor incidencia de efectos secundarios como ginecomastia, dolor mamario e irregularidades menstruales, pero en aras del sostenimiento del sistema sanitario y dada la diferencia significativa de coste que existe entre ambos, pareció necesario estudiar si uno de los dos fármacos era más eficaz y estaba asociado a menos eventos adversos respecto al otro.

La búsqueda realizada solo permitió identificar un estudio proveniente de registros de prescripciones, que compara eplerenona con espironolactona. Este estudio evalúa como resultado principal la adherencia (cumplimiento y persistencia del tratamiento), además de las hospitalizaciones, pero no la mortalidad.



Basados en este estudio el grupo elaborador de esta guía, consensuó que:

1.-No es posible recomendar el uso de la eplerenona frente a la espironolactona en pacientes que presentan disnea y fracción de eyección reducida y que reciben tratamiento previo con IECA o ARA-II + betabloqueante.

2.- Para el conjunto de los pacientes con insuficiencia cardiaca en los que esté indicado el uso de fármacos antagonistas del receptor mineralocorticoideo, se sugiere el uso de eplerenona si usted o su familiar tiene dificultades para mantener el tratamiento con espironolactona debido a sus efectos secundarios.



¿Cuál es la eficacia de sustituir el IECA o ARA II, por la combinación Sacubitrilo/Valsartán en pacientes con Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección reducida y el tratamiento actualmente propuesto por las guías?

A pesar de la reducción de la mortalidad tras el empleo de los tratamientos considerados óptimos por las guías de práctica clínica, ésta sigue siendo alta, y la enfermedad sigue teniendo un mal pronóstico.

La aparición de nuevos fármacos que podrían ser utilizadas, combinadas o no con esos tratamientos recomendados podría mejorarlo.

En este momento, el tratamiento utilizado en pacientes con insuficiencia crónica y fracción de eyección reducida se basa en actuación sobre mecanismos parecidos, por lo que la aparición de sacubitrilo, un fármaco que actuaría por otra vía diferente, podría ser esperanzador.

Previamente a la aparición de este fármaco, hubo uno de la misma familia, el omapratilato, que no mostró beneficios claros, aunque fue estudiado en otros grupos de pacientes, pero lo más importante es que se abandonó su investigación por sus importantes efectos secundarios.

Para minimizar los efectos secundarios encontrados en estos estudios, el sacubitrilo se ha formulado asociado siempre a valsartan, un fármaco de los que hemos llamado antagonista de los receptores de angiotensina y cuya combinación podría hacerlo más seguro.



Parece por tanto interesante responder a la pregunta de si los efectos del sacubitrilo/valsartán en el tratamiento recomendado, que contempla además betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona, disminuye las tasas de morbimortalidad y los ingresos y mejora calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección reducida.



Para poder responder a esta pregunta se encontró un único ensayo clínico que comparó sacubitrilo más valsartán frente a un IECA (enalapril).

Los pacientes en los que se estudió esta comparación tenían las siguientes características: insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección menor o igual de 35 %, que tuvieran también tratamiento con betabloqueantes y antagonistas de la aldosterona y tuvieran sintomatología a pesar de este tratamiento.



En un grupo seleccionado de pacientes se encontró una reducción de la mortalidad por causa cardiovascular y de la mortalidad por cualquier causa y de los ingresos por insuficiencia cardíaca.

Lo que es muy importante es que no se pudieron encontrar incrementos en el riesgo de efectos adversos salvo que la combinación sacubitrilo y valsartán producía más hipotensión sintomática.

Esto llevó al grupo elaborador a hacer una recomendación en la que:

Se sugiere en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección menor o igual de 35 %, en tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (o antagonistas del receptor de la angiotensina II), betabloqueantes, y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, a dosis máximas toleradas, que siguen sintomáticos, sustituir el inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (o el antagonista del receptor de la angiotensina II), por sacubitrilo/valsartán

¿Es muy importante que usted sepa que...

- **Este sustituye al IECA o ARA II, por lo que se debe suspender el IECA o el ARA II, manteniendo el resto de la medicación.**
- **No se debe iniciar hasta 36 horas después de haber tomado la última dosis de IECA.**
- **Se debe realizar control de tensión arterial de forma periódica. Así como medirle el potasio y la creatinina, especialmente si padece de enfermedad renal crónica, diabetes, insuficiencia cardiaca descompensada, depleción de volumen y edad avanzada.**
- **Debe así mismo suspender los AINEs y evitar sustitutivos de la sal y plantas medicinales que contengan potasio.**

**RESPUESTAS ADAPTADAS A PACIENTES
SOBRE LAS PREGUNTAS CONCRETAS
INCLUIDAS EN LA GUÍA DE INSUFICIENCIA
CARDIACA CRÓNICA:**

**Preguntas Sobre Tratamiento
No Farmacológico**

En pacientes ingresados por Insuficiencia Cardíaca ¿se recomienda el control temprano programado (inferior a 30 días) tras el alta hospitalaria?

La insuficiencia cardíaca es la causa más frecuente de ingreso hospitalario en personas mayores de 65 años tanto en España como en otros países de nuestro entorno. Las tasas de reingresos y mortalidad después del alta hospitalaria en estos pacientes varían entre países, pero en todos los casos suponen un factor importante en el deterioro de la calidad de vida de estos pacientes y una sobrecarga para el sistema sanitario.



Desde un punto de vista práctico, una atención programada en los primeros días tras el alta hospitalaria permite, entre otros, facilitarle a usted o a su familiar la educación sobre la enfermedad y el proceso asistencial, comprobar su posibilidad de cumplimiento con el tratamiento que su médico le ha recomendado, el nivel de autocuidados, ajustar la medicación, e identificar signos incipientes de descompensación.

Algunas de las guías actuales para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica incluyen recomendaciones sobre el seguimiento de pacientes con esta enfermedad tras el alta hospitalaria, tanto a una consulta presencial, médica o de enfermería, como a un contacto telefónico llevado a cabo por un profesional sanitario.

En la búsqueda que los elaboradores de la guía hicieron de los estudios publicados para poder responder a esta pregunta, encontraron dos trabajos que comparaban la eficacia de un control programado al alta durante el primer mes respecto a no programar el control, para conocer si el primero era más eficaz en reducir la mortalidad o los reingresos.

El estudio que mejor respondía a esta pregunta concluía que los pacientes que recibieron al menos una visita en el primer mes tras el alta por un médico, presentaron un menor riesgo de muerte en los primeros seis meses tras el alta que aquellos que no dispusieron de ella y menor riesgo de reingreso urgente en el mismo periodo.

No obstante, el grupo elaborador determinó que la calidad científica del estudio era muy baja y había muchas posibilidades que otros estudios similares mostraran resultados contradictorios, por lo que no pudieron utilizarlo para hacer una recomendación fuerte.

Por eso, se sugiere que los pacientes tras un ingreso hospitalario por insuficiencia cardiaca fueran referidos de forma programada para su control asistencial antes de 30 días.



En el tratamiento no farmacológico de la Insuficiencia Cardíaca ¿qué resultados ha dado la restricción de la ingesta de sal frente a la no restricción?

Mientras que la mayoría de las guías recomiendan que los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica disminuyan la cantidad de agua y sal, los datos en los que se basan estas recomendaciones son escasos. Todos los expertos concluyen que la restricción de sal entre 2 y 3 gramos al día sería beneficioso ya que disminuiría los síntomas congestivos, como por ejemplo edemas o disnea.

Los estudios que han contestado a esta pregunta señalan que los pacientes que consumieron alrededor de 2 gramos frente a los de 3 gramos, mostraron mayor número de reingresos por cualquier causa, si estaban al mismo tiempo con tratamiento diurético y restricción de líquidos.

Además parece que sufrieron mayor riesgo de muerte, y que no hubo diferencias en la calidad de vida mostrada, ni se encontraron datos que permitan medir si era más fácil o no seguir esta recomendación de tomar 2 o 3 gramos de sal.

De forma que a la vista de estos estudios, y contando con la valoración de los profesionales que realizaron la recomendación, en esta guía y de forma general.



Se sugiere no restringir la ingesta de sal de forma estricta (< 2 gr/día) a los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica

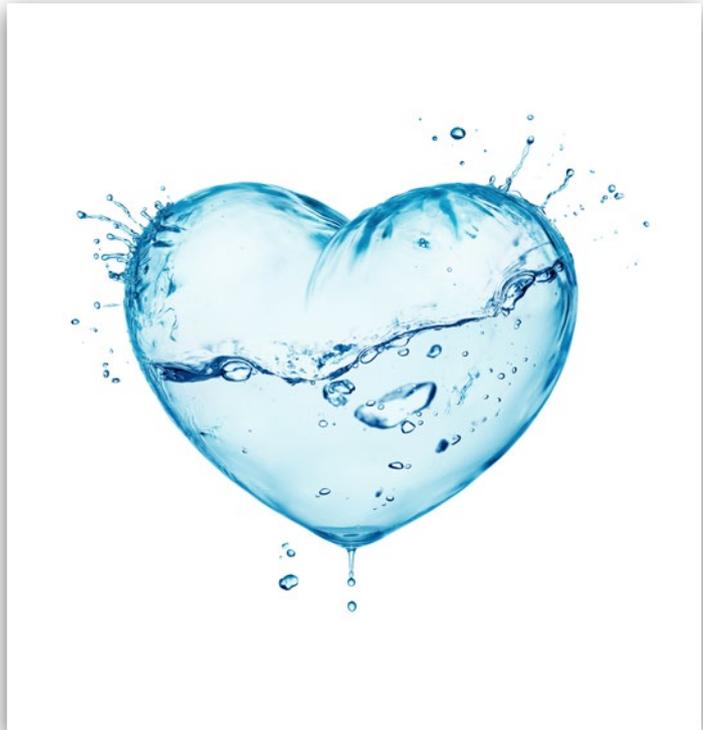
En el tratamiento no farmacológico de la Insuficiencia Cardiaca ¿qué resultados ha dado la restricción de la ingesta de líquidos frente a la no restricción?

Otra recomendación que se realiza frecuentemente aunque los datos que lo demuestran sean escasos, y que puede llegar a ser estresante para los pacientes, así como presentar efectos secundarios frecuentes como la sed, es la restricción en la cantidad de líquidos que pueden beber los pacientes afectados de insuficiencia cardiaca crónica.

La mayor parte de los expertos están de acuerdo que esta restricción debe hacerse cuando los pacientes presenten síntomas relacionados con la enfermedad, y que ésta debe ser individualizada en función del peso y la gravedad de los mismos.

En la búsqueda se encontraron un par de estudios pequeños que no demostraron un efecto importante de la restricción de líquidos en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica sobre la tasa de reingresos por cualquier causa, ni sobre la muerte ni, de forma consistente, sobre la calidad de vida.

De esta forma, los elaboradores de la guía sugieren que aunque es una decisión individualizada de cada paciente y su profesional responsable, no se haga recomendación firme a los pacientes sobre la restricción severa (1,5 l/día) en la ingesta de líquidos.



Se sugiere que no se aconseje a los pacientes sobre la restricción severa (<1,5 l/día) en la ingesta de líquidos

¿Ha mostrado la educación en autocuidados ser buena para mejorar la salud de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica?

La condición de patología crónica de la insuficiencia cardíaca, hace que, a priori, parezca efectiva la inclusión de los pacientes en iniciativas de educación sanitaria centradas en el conocimiento de la enfermedad y el autocuidado, que incluyan los siguientes componentes: adherencia a la medicación, dieta y ejercicio, monitorización y manejo de los síntomas, control de peso para detectar la retención de líquidos y búsqueda de asistencia sanitaria precoz cuando aparezcan síntomas o signos sugerentes de descompensación.

Tampoco en este punto se ponen de acuerdo las recomendaciones de las diferentes guías de práctica clínica que abordan esta patología, pero existe un número importante de estudios que intentan responder a esta pregunta, aunque lo hacen desde puntos de vista muy diferentes.



Una lectura de cada uno de ellos y el resumen de los datos de todos, permitió a los profesionales que participaron en esta guía concluir que la inclusión de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en programas de educación sanitaria parece tener un efecto definido en la disminución de la mortalidad por cualquier causa en los primeros 6 a 16 meses tras el alta, así como un claro beneficio para evitar los reingresos y un cierto efecto favorable sobre la calidad de vida de los pacientes incluidos en iniciativas de educación sanitaria frente a los que recibieron información de forma habitual, no reglada o no la recibieron explícitamente. No obstante estos datos no eran concluyentes debido a la disparidad de iniciativas estudiadas.

Todos estos datos, en opinión del grupo elaborador, sí permiten recomendar que los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica deban ser incluidos en actividades de educación en autocuidados.

El grupo elaborador recomienda que se incluyan a los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica en actividades de educación en autocuidados

¿Se recomienda la monitorización de los péptidos natriuréticos para el control del tratamiento farmacológico de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica, en comparación con el control convencional basado en las condiciones clínicas

Como ustedes saben la insuficiencia cardíaca crónica es una patología que precisa seguimiento estrecho durante años y frecuentes ajustes del tratamiento y de los planes de cuidados. El control de la evolución y el ajuste del tratamiento se hacen habitualmente mediante el seguimiento de los síntomas y signos de la enfermedad aunque se ha propuesto utilizar unas sustancias que se miden a través de análisis de sangre de forma seriada y que se llaman de forma genérica péptidos natriuréticos. Estos son péptido natriurético tipo B(BNP) y propéptido natriurético cerebral N-terminal (NT- proBNP).

No existe consenso en las guías actuales acerca del papel que esta monitorización podría tener para mejorar la evolución de su enfermedad en términos de evitar ingresos o mejorar el pronóstico, o para guiar el tratamiento farmacológico. Mientras unas lo recomiendan, otras piensan que el conocimiento científico expresado en los artículos, todavía es insuficiente.



A la vista de esta discrepancia, el grupo elaborador de esta guía decidió hacer una búsqueda de la literatura y evaluar las publicaciones más recientes y de mejor calidad, que intentan dar respuesta a esta pregunta.

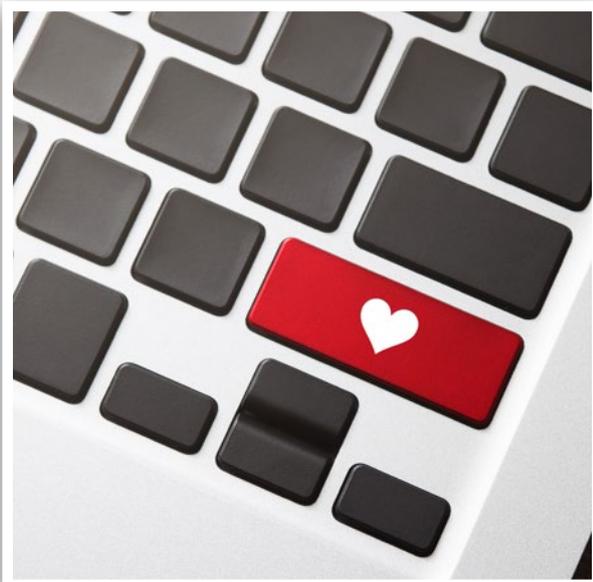
Esos artículos concluyen que el análisis periódico de los péptidos natriuréticos para el control del tratamiento farmacológico de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica frente a la vigilancia de la sintomatología clínica habitual no tiene un efecto sobre la mortalidad relacionada con la insuficiencia cardíaca crónica. Aunque sí demostraron un efecto favorable en la hospitalización relacionada con insuficiencia cardíaca.

Con esta información y entendiendo que este proceso no presenta efectos adversos graves, ni modifica la calidad de vida de los pacientes, los autores de la guía sugieren a sus profesionales que monitoricen los péptidos natriuréticos en el seguimiento especializado de su enfermedad.

Se sugiere que se monitoricen los péptidos natriuréticos en el seguimiento especializado de los enfermos con insuficiencia cardiaca crónica



¿Se recomienda incorporar a un programa de telemedicina a pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica que siguen tratamiento recomendado por las guías de práctica clínica?



La telemedicina se define como la prestación de servicios sanitarios a distancia utilizando tecnologías de la información y comunicación, las famosas TICs.

Es una técnica en evolución constante ya que incorpora las nuevas tecnologías y se adapta a las necesidades sanitarias y contextos sociales de los pacientes. A su vez, el amplio abanico de posibilidades dentro de la telemedicina permite adaptar el sistema elegido a sus características y al entorno en el que viven.

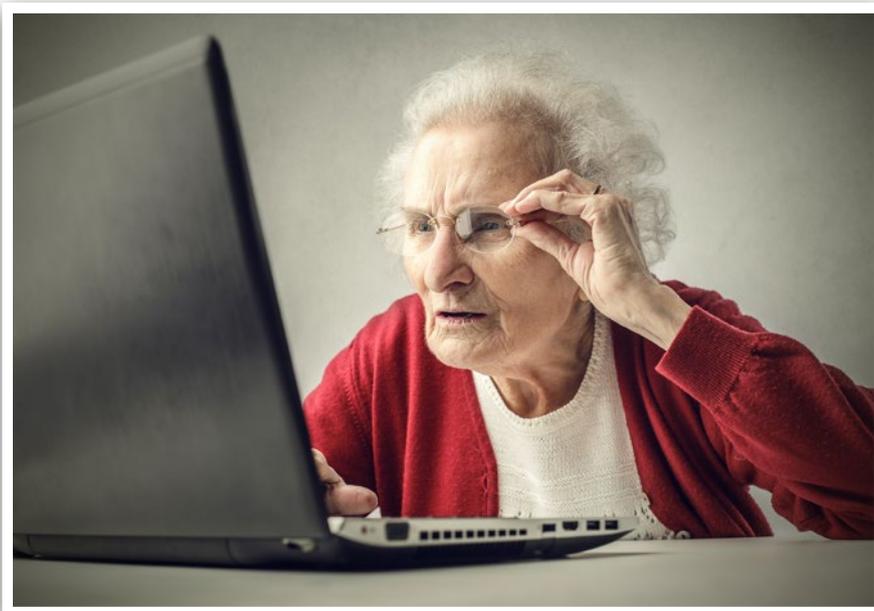
El conocimiento que puede necesitar su equipo sanitario de los parámetros clínicos (frecuencia cardíaca, tensión arterial, peso...) puede llevarse a cabo por telemonitorización, que implica la transmisión de esas cifras por vía electrónica (digital/de banda ancha/ satélite/conexión inalámbrica/bluetooth) al equipo sanitario, o por apoyo telefónico estructurado, en la que se utiliza la vía telefónica simple tanto para esto como para educación en el autocuidado del paciente.



Ambas modalidades permiten proporcionar un seguimiento más estrecho de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, de forma que se identifiquen de manera anticipada problemas relacionados con su enfermedad y se pueda intervenir precozmente.

El seguimiento de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica por telemonitorización es nombrado en las guías que hemos utilizado como referencia, aunque en la mayoría de los casos no es objeto de una recomendación especial, por lo que se elaboró esta pregunta, y el grupo de trabajo buscó los estudios publicados que ayudaban a resolverlo.

De la valoración conjunta de estos estudios se encontró un efecto beneficioso de los programas de telemonitorización para pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y tratamiento farmacológico adecuado sobre el riesgo de muerte por cualquier causa y de ingresos por insuficiencia cardiaca crónica. No se encontró sobre los ingresos por cualquier causa.



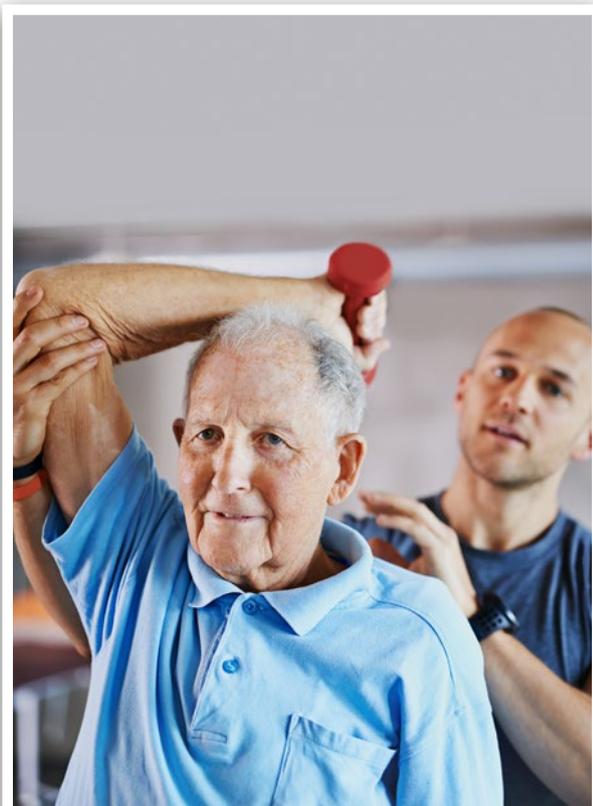
Se recomienda incluir a los pacientes, con un tratamiento propuesto por las guías, en programas de seguimiento con apoyo de sistemas de telemedicina, que incluyan un registro remoto de sus variables clínicas.

¿Cuál es la eficacia y seguridad de realizar un programa de rehabilitación cardiaca basado en el ejercicio frente a no realizarlo en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Crónica, para evitar hospitalizaciones, disminuir la mortalidad, mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional?

En el caso específico de los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, todas las guías de referencia se pronuncian a favor de los programas de ejercicio físico o rehabilitación cardiaca basados en el ejercicio.

En el estudio de los artículos encontrados que respondían a esta pregunta, los programas de ejercicio incluyeron diferentes tipos de entrenamiento aeróbico y en algunos casos fue combinado con ejercicios de resistencia. A su vez la intensidad, frecuencia y duración de las sesiones de entrenamiento fueron variables.

La rehabilitación cardiaca fue definida por la Organización Mundial de la Salud como la suma coordinada de actividades necesarias para influir favorablemente sobre las causas subyacentes de la enfermedad cardiovascular y proporcionar las mejores condiciones físicas, mentales y sociales posibles, con la finalidad de que las personas puedan, por su propio esfuerzo, preservar o reanudar un funcionamiento óptimo en su comunidad. Se considera que los programas de rehabilitación cardiaca deben incluir entre sus componentes entrenamiento físico, educación y apoyo psicológico.



Se midieron aquellos procesos de interés para los pacientes, incluidos los posibles efectos adversos asociados a éste programa a través de la tasa de hospitalizaciones durante o en las tres horas siguientes al ejercicio, o los episodios de hipotensión o alteraciones electrocardiográficas durante las sesiones de ejercicio.

El efecto encontrado de la rehabilitación basada en el ejercicio en pacientes con insuficiencia cardiaca, frente a no realizarlo, no demostró tener efecto diferente en la mortalidad por todas las causas durante un tiempo de seguimiento de seis meses a un año, pero sí disminuir los reingresos. Y mostró que los pacientes que hacían la rehabilitación basada en ejercicio presentaron una mejoría en la calidad de vida que los pacientes que no lo realizaban.

Aunque los estudios que avalan estos resultados no son de muy buena calidad, los elaboradores de la guía, consideraron:

Se recomienda que los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica sean incluidos en programas de rehabilitación basada en el ejercicio, para evitar reingresos y mejorar la calidad de vida



¿La implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI) para prevenir la muerte súbita en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica y disfunción sistólica severa ¿es también eficaz en pacientes mayores de 65 años?

En aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, y especialmente en aquellos con pocos síntomas, hasta un 50 % de las muertes pueden ser súbitas. Los tratamientos que se utilizan para la insuficiencia cardíaca, como pueden ser los betabloqueantes, IECA y antagonistas del receptor mineralocorticoideo, han reducido este riesgo, pero sin llegar a eliminarlo. En este contexto se ha desarrollado el implante del desfibrilador automático, un dispositivo que se implanta en el corazón y de forma automática evita esta posibilidad.

Existe un vasto conocimiento de la eficacia y seguridad de estos dispositivos en pacientes con antecedentes de

fibrilación ventricular o episodios de taquicardia ventricular sostenida que les provocan síntomas.

También hay evidencia del beneficio en aquellos que no presentando estos antecedentes, sí tengan una fracción de eyección disminuida, una esperanza de vida superior a 1 año y se fatiguen con grandes esfuerzos sin sintomatología en reposo. Este conocimiento parece ser más claro en aquellos pacientes en los que la insuficiencia cardíaca se debe a un infarto de miocardio

Sin embargo la mayor parte de los estudios no han incluido pacientes de edad avanzada.



Debido a la proporción creciente en nuestro país de este grupo de edad, al grupo elaborador le pareció necesario precisar si los efectos beneficiosos del DAI se mantienen en pacientes de mayor edad.

Como los estudios encontrados no estaban hechos exclusivamente en mayores de 65 años y el número de pacientes incluidos no era muy grande, la calidad de los resultados que se evaluaron no fue muy buena. Sí se pudo extraer de ellos, que se aprecia un aumento de la supervivencia en pacientes con implantación de un DAI, mayores 65 años, con insuficiencia cardiaca crónica, fracción de eyección del ventrículo izquierdo baja y antecedentes de más de un mes tras infarto agudo de miocardio.

Los elaboradores de esta guía, han considerado a la vista de estos resultados:

En pacientes mayores se podría valorar el implante de un DAI siempre y cuando los beneficios esperados sean mayores que los riesgos



Las características del paciente que han mostrado un aumento de la supervivencia son: edad mayor a 65 años e insuficiencia cardiaca crónica con una función del ventrículo izquierdo muy deprimida (fracción de eyección del ventrículo izquierdo $< 35\%$), siempre que el paciente tenga una esperanza de vida superior a un año con una calidad de vida aceptable. Sobre todo si el motivo de la insuficiencia cardiaca es un infarto agudo de miocardio y ha pasado más de un mes desde éste.

Anexo 5. Abreviaturas

ACCF/AHA_2013	<i>ACCF/AHA guideline for the management of heart failure 2013: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AMSTAR	<i>Assessment of multiple systematic reviews</i>
ARA-II	Antagonistas del receptor de la angiotensina II
ARM	Antagonistas del receptor mineralocorticoideo
BB	Betabloqueantes
BNP	Péptido natriurético tipo B
CCAA	Comunidades autónomas
DAI	Desfibrilador automático implantable
DM	Diferencia de medias
DME	Diferencia de medias estandarizada
EC	Ensayo clínico
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EQ-5D	EuroQoL
ESC	Sociedad Europea de Cardiología
ESC_2012	<i>ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology</i>
FDA	<i>U.S. Food and Drug Administration</i>
FE	Fracción de eyección
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
GEG	Grupo elaborador de la guía
GPC	Guía de práctica clínica
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HR	Hazard ratio
HRa	Hazard ratio ajustado
HTA	Hipertensión arterial
IC	Insuficiencia cardiaca
ICC	Insuficiencia cardiaca crónica
IC-FEP	Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada
IC-FER	Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

KCCQ	<i>Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire</i>
LISAT-11	<i>Life satisfaction - 11</i>
MLWHF	Minnesota Living With Heart Failure
MSSSI	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
NHFA_2011	<i>National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand 2011. Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NICE_2010	<i>Chronic heart failure: the management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care</i>
NT-proBNP	Fracción amino terminal del Péptido Natriurético Cerebral
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odd ratio
PGAQoL	<i>Global Assessment of Quality of Life</i>
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SIGN_2007	<i>Management of chronic heart failure. A national clinical guideline</i>
SNS	Sistema Nacional de Salud
TIC	Tecnologías de la información y comunicación
VI	Ventrículo izquierdo
VO2 máx.	Máximo consumo de oxígeno
6MWT	<i>Six-minute walk test</i>

Anexo 6. Declaración de intereses

Siguiendo las recomendaciones del manual metodológico para la elaboración de GPC se solicitó a todos los intervinientes que cumplimentasen el documento de declaración de conflicto de interés de los 3 últimos años según modelo desarrollado por Guía Salud. Se pidió que declarasen si, a su juicio, presentaban un conflicto en sus intereses primarios que podrían estar influenciados de forma determinante por otros intereses secundarios, como pudieran ser un beneficio financiero, de prestigio o promoción tanto personal como profesional.

Se recibieron, clasificaron, tabularon, las declaraciones de todos los participantes, y se evaluaron, para conocer, si sus intereses podían influenciar en alguna de las recomendaciones establecidas en la guía. A juicio de los coordinadores las recibidas no invalidaban la participación en ninguna de las fases de elaboración del documento.

En la siguiente tabla se recogen agrupados los intereses declarados por el grupo coordinador, elaborador y revisor de manera global.

Se han archivado con la documentación de la guía y están a disposición de los interesados.

CONFLICTOS PERSONALES	COORDINADOR	ELABORADOR	REVISOR
No hacen declaración	0	0	0
Declaran NO tener conflictos personales	4	11	7
Declaran SI tener conflictos de interés personal	2	12	7
Reuniones y congresos	2	11	4
Honorarios como ponente		6	4
Proyectos de investigación		3	2
Programas educativos o cursos	1	2	
Consultoría			1
CONFLICTOS NO PERSONALES	COORDINADOR	ELABORADOR	REVISOR
No hacen declaración	0	0	0
Declaran NO tener conflictos no personales	6	19	13
Declaran SI tener conflictos no personales	0	4	1
Programas educativos o cursos		3	1
Proyectos de investigación		1	

Anexo 7. Clasificación de la calidad de la evidencia y síntesis de los resultados

Para las preguntas se elaboraron perfiles de evidencia GRADE con el objeto de mostrar la calidad de la evidencia para cada resultado y la magnitud del efecto estimado. Esta metodología proporciona un método explícito y transparente, y que resulta de fácil manejo por los equipos elaboradores de GPC.

La metodología desarrollada por el grupo GRADE^{30,32,37-45} clasifica la calidad de la evidencia para cada uno de los desenlaces relevantes de cada pregunta clínica; por ello, para cada pregunta es posible que exista diversidad en la calidad entre los distintos desenlaces. Después de valorar la calidad de la evidencia para cada desenlace de interés, se realiza una valoración global de la evidencia, especialmente entre las variables resultado consideradas críticas o decisivas. Esta valoración expresa la confianza que ofrece la evidencia disponible para la resolución de cada pregunta.

La calidad de cada resultado es clasificada en uno de los cuatro niveles siguientes:

- *Calidad alta.* Confianza alta en que el estimador del efecto disponible se encuentre muy próximo al efecto real. Es muy poco probable que nuevos estudios modifiquen nuestra confianza en el resultado
- *Calidad moderada.* Es probable que el efecto disponible esté cercano al efecto real pero nuevos estudios podrían modificar el resultado observado.
- *Calidad baja.* El estimador del efecto puede ser sustancialmente diferente al efecto real y es muy probable que estudios nuevos modifiquen el cálculo del efecto.
- *Calidad muy baja.* El efecto estimado es muy probable que sea sustancialmente diferente del efecto real. El cálculo es muy dudoso.

GRADE propone cinco factores que pueden disminuir la calidad de la evidencia basada en ECA, de inicio considerados de “calidad alta”, y tres que pueden aumentar la calidad de la evidencia de los estudios de observación, ésta calificada, de inicio, como “calidad baja”. Las notas a pie de las tablas de perfil de evidencia detallan las razones para disminuir o aumentar la valoración de la calidad asignada de inicio.

Factores que pueden disminuir la calidad de la evidencia:

- Limitaciones en el diseño o en la ejecución del estudio (uno o dos grados): sesgo de selección (asignación sesgada de la intervención, por generación y/u ocultación inadecuada de la secuencia de aleatorización); sesgo de realización (cegamiento de los participantes y del personal implicado en el estudio con limitaciones); sesgo de detección (conocimiento por parte de los evaluadores de los resultados de la intervención); sesgo de desgaste (limitaciones en el seguimiento de los pacientes y el análisis de los datos de resultado incompletos); sesgo de notificación (notificación selectiva de los resultados).

- Inconsistencia entre los resultados de diferentes estudios (uno o dos grados): variabilidad o heterogeneidad de los resultados entre los estudios disponibles para un determinado resultado.
- Carácter indirecto de la evidencia científica disponible (uno o dos grados): ausencia de estudios que comparen de manera directa dos intervenciones de interés para formular una recomendación; estudios cuyos participantes, intervención y resultados de interés son diferentes a los del contexto en el que se implantarán las recomendaciones, o la disponibilidad de desenlaces intermedios.
- Imprecisión de los estimadores del efecto (uno o dos grados): estudios con un tamaño muestral pequeño, pequeña frecuencia de eventos y estimadores del efecto con intervalos de confianza amplios.
- Presencia de sesgo de publicación (un grado): publicación selectiva de los estudios (situaciones que pueden presentar más probabilidades de sesgo de publicación: dificultad para publicar aquellos estudios que no revelan ningún efecto, revisiones sistemáticas que incluyen estudios iniciales con muestras pequeñas y la publicación de un número reducido de ensayos con fuentes de financiación concentradas).

Por el contrario, cuando se han tenido que evaluar estudios observacionales se han considerado algunos factores que posibilitan incrementar la valoración de su calidad:

- Magnitud del efecto observado importante: Si la magnitud del efecto es grande ($RR > 2$ o $< 0,5$) y procede de evidencia directa sin que existan variables de confusión relevantes se incrementa en un grado la valoración de la calidad. Si la magnitud del efecto es muy grande y consistente ($RR > 5$ o $< 0,2$), y no pueden sospecharse limitaciones en el diseño, se incrementa en dos grados.
- Gradiente dosis-respuesta relevante: Se incrementa en un grado la valoración de la calidad de la evidencia si existe un gradiente dosis-respuesta relevante.
- Impacto de las variables plausibles de confusión: En algunas situaciones, la distribución de los posibles factores de confusión haber disminuido la estimación de la asociación estudiada, de verificarse esta condición se incrementó la calidad en un grado.

Bibliografía

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33(14):1787-847.
2. Poole-Wilson PA. History, definition, and classification of heart failure. In: Poole-Wilson PA, Colucci WS, Massie BM, et al, eds. *Heart failure. Scientific principles and clinical practice*. Churchill Livingstone, 1997:269–277.
3. Wright SP, Doughty RN, Pearl A, Gamble GD, Whalley GA, Walsh HJ, et al. Plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide and accuracy of heart-failure diagnosis in primary care: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(10):1793-800.
4. Segovia Cubero J, Alonso-Pulpon Rivera L, Pereira Moral R, Silva Melchor L. Etiología y evaluación diagnóstica en la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(3):250-9.
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-239.
6. Schocken DD, Benjamin EJ, Fonarow GC, Krumholz HM, Levy D, Mensah GA, et al. Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2008;117(19):2544-65.
7. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93(9):1137-46.
8. Anguita Sanchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galvan E, Jimenez Navarro M, Alonso-Pulpon L, Muniz Garcia J. Prevalencia de la insuficiencia cardiaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(10):1041-9.
9. Gonzalez-Juanatey JR, Alegria Ezquerro E, Bertomeu Martinez V, Conthe Gutierrez P, de Santiago Nocito A, Zsolt Fradera I. Insuficiencia cardiaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas. Estudio EPI-SERVE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(6):611-9.
10. Sayago-Silva I, Garcia-Lopez F, Segovia-Cubero J. Epidemiology of heart failure in Spain over the last 20 years. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2013;66(8):649-56.
11. Rodriguez-Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillon P. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(2):163-70.
12. Instituto Nacional de Estadística. INEbase. Encuesta de morbilidad hospitalaria 2011; [consultado 26 abril 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/dynt3/inebase/index.htm?type=pcaxis&file=pcaxis&path=%2Ft15%2Fp414%2F%2Fa2011>.
13. Banegas J, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Situación epidemiológica de la insuficiencia cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol*. 2006;6(C):4-9.
14. Instituto Nacional de Estadística. INEbase / Cifras de población y censos demográficos / Proyecciones de población; [consultado 26 abril 2016]. Disponible en: http://www.ine.es/inebaseDYN/propob30278/propob_inicio.htm
15. Oliva J, Jorgensen N, Rodríguez J. Carga socioeconómica de la insuficiencia cardíaca: revisión de los estudios de coste de la enfermedad. *Pharmacoeconomics-Spanish Research Articles*. 2010;7(2):68-79.

16. Carmona M, Garcia-Olmos LM, Garcia-Sagredo P, Alberquilla A, Lopez-Rodriguez F, Pascual M, et al. Heart failure in primary care: co-morbidity and utilization of health care resources. *Fam Pract*. 2013;30(5):520-4.
17. Instituto Nacional de Estadística. Fenómenos demográficos. Tablas de Mortalidad; [consultado 26 abril 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t20/p319a/&file=inebase>.
18. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(4 Suppl A):6a-13a.
19. Mosterd A, Cost B, Hoes AW, de Bruijne MC, Deckers JW, Hofman A, et al. The prognosis of heart failure in the general population: The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2001;22(15):1318-27.
20. 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(3):315-22.
21. Anguita Sanchez M. Características clínicas, tratamiento y morbimortalidad a corto plazo de pacientes con insuficiencia cardiaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardiaca. Resultados del Registro BADAPIC. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(12):1159-69.
22. Pons F, Lupon J, Urrutia A, Gonzalez B, Crespo E, Diez C, et al. Mortality and cause of death in patients with heart failure: findings at a specialist multidisciplinary heart failure unit. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(3):303-14.
23. Hermida Ameijeiras A, Pazo Nunez M, de la Fuente Cid R, Lado Lado FL, Hernandez Fernandez L, Rodriguez Lopez I. Factores epidemiológicos asociados a la hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardiaca. *An Med Interna*. 2008;25(6):256-61.
24. Formiga F, Chivite D, Manito N, Casas S, Riera A, Pujol R. Predictors of in-hospital mortality present at admission among patients hospitalised because of decompensated heart failure. *Cardiology*. 2007;108(2):73-8.
25. Laribi S, Aouba A, Nikolaou M, Lassus J, Cohen-Solal A, Plaisance P, et al. Trends in death attributed to heart failure over the past two decades in Europe. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(3):234-9.
26. Fonarow GC, Yancy CW, Hernandez AF, Peterson ED, Spertus JA, Heidenreich PA. Potential impact of optimal implementation of evidence-based heart failure therapies on mortality. *Am Heart J*. 2011;161(6):1024-30.e3.
27. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014; 371(11): 993-1004.
28. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº 2006/0I; [consultado 26 abril 2016]. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/web/guest/herramientas-gpc>
29. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(7):719-25.
30. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-6.
31. Brunetti M, Shemilt I, Pregno S, Vale L, Oxman AD, Lord J, et al. GRADE guidelines: 10. Considering resource use and rating the quality of economic evidence. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):140-50.
32. GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Working Group [Internet]. The GRADE working group; ©2005- 2012 [consultado 26 abril 2016]. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>
33. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *Bmj*. 2008;336(7652):1049-51.

34. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*. 2008;336(7650):924-6.
35. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Jaeschke R, Helfand M, Liberati A, et al. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *Bmj*. 2008;336(7654):1170-3.
36. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *Bmj*. 2008;336(7651):995-8.
37. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1283-93.
38. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383-94.
39. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):395-400.
40. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):407-15.
41. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1277-82.
42. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1294-302.
43. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1303-10.
44. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1311-6.
45. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):151-7.
46. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):158-72.
47. Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, Walter SD, Patrick D, Furukawa TA, et al. GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(2):173-83.
48. Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schunemann H, Levy MM, Kunz R, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *Bmj*. 2008;337:a744.
49. Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *Bmj*. 2008;336(7653):1106-10.
50. National Clinical Guideline Centre. (2010) Chronic heart failure: the management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre; [consultado 26 abril 2016]. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/CG108/Guidance/pdf/English>
51. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2007) Management of chronic heart failure. A national clinical guideline. Scotland; [consultado 26 abril 2015]. Disponible en: <http://sign.ac.uk/guidelines/fulltext/95/index.html>
52. National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand (Chronic Heart Failure Guidelines Expert Writing Panel). Guidelines for the prevention, detection and management of chronic heart failure in Australia. Updated October 2011.

53. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007;7:10.
54. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011; [consultado 26 abril 2016]. Disponible en: www.cochrane-handbook.org
55. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.
56. GRADEpro. [Computer program on www.gradepro.org]. Version [2015]. McMaster University, 2014.
57. GRADE DECIDE. interactive Evidence to Decision frameworks; [consultado: 26 abril 2016]. Disponible en: <http://ietd.epistemonikos.org/#/login>
58. Deedwania PC, Gottlieb S, Ghali JK, Waagstein F, Wikstrand JC. Efficacy, safety and tolerability of beta-adrenergic blockade with metoprolol CR/XL in elderly patients with heart failure. *Eur Heart J.* 2004;25(15):1300-9.
59. Edes I, Gasior Z, Wita K. Effects of nebivolol on left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure: results of the ENECA study. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(4):631-9.
60. Erdmann E, Lechat P, Verkenne P, Wiemann H. Results from post-hoc analyses of the CIBIS II trial: effect of bisoprolol in high-risk patient groups with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001;3(4):469-79.
61. van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Bohm M, Anker SD, Babalis D, Roughton M, et al. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: Data From SENIORS (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure). *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(23):2150-8.
62. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999;353(9169):2001-7.
63. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *Jama.* 2000;283(10):1295-302.
64. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999;353(9146):9-13.
65. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005;26(3):215-25.
66. The SOLVD Investigators. 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(5):293-302.
67. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341(10):709-17.
68. 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(18):1450-6.
69. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet.* 2000;355(9215):1575-81.

70. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet*. 2003;362(9386):772-6.
71. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(23):1667-75.
72. Somaratne JB, Berry C, McMurray JJ, Poppe KK, Doughty RN, Whalley GA. The prognostic significance of heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: a literature-based meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(9):855-62.
73. Agarwal V, Briasoulis A, Messerli FH. Effects of renin-angiotensin system blockade on mortality and hospitalization in heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Rev*. 2013;18(4):429-37.
74. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003;362(9386):777-81.
75. 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(19):2338-45.
76. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2008;359(23):2456-67.
77. Holland DJ, Kumbhani DJ, Ahmed SH, Marwick TH. Effects of treatment on exercise tolerance, cardiac function, and mortality in heart failure with preserved ejection fraction. A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(16):1676-86.
78. Orea-Tejeda A, Colin-Ramirez E, Castillo-Martinez L, Asensio-Lafuente E, Corzo-Leon D, Gonzalez-Toledo R, et al. Aldosterone receptor antagonists induce favorable cardiac remodeling in diastolic heart failure patients. *Rev Invest Clin*. 2007;59(2):103-7.
79. Deswal A, Richardson P, Bozkurt B, Mann DL. Results of the Randomized Aldosterone Antagonism in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction trial (RAAM-PEF). *J Card Fail*. 2011;17(8):634-42.
80. Edelmann F, Wachter R, Schmidt AG, Kraigher-Krainer E, Colantonio C, Kamke W, et al. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial. *Jama*. 2013;309(8):781-91.
81. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1383-92.
82. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1309-21.
83. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364(1):11-21.
84. Yamaji M, Tsutamoto T, Kawahara C, Nishiyama K, Yamamoto T, Fujii M, et al. Effect of eplerenone versus spironolactone on cortisol and hemoglobin A(1)(c) levels in patients with chronic heart failure. *Am Heart J*. 2010;160(5):915-21.
85. Chatterjee S, Moeller C, Shah N, Bolorunduro O, Lichstein E, Moskovits N, et al. Eplerenone is not superior to older and less expensive aldosterone antagonists. *Am J Med*. 2012;125(8):817-25.
86. Margolis J, Gerber RA, Roberts C, Gheorghide M. Adherence to aldosterone-blocking agents in patients with heart failure. *Am J Ther*. 2010;17(5):446-54.
87. Swedberg K. Importance of neuroendocrine activation in chronic heart failure. Impact on treatment strategies. *Eur J Heart Fail*. 2000;2(3):229-33.

88. Cruden NL, Fox KA, Ludlam CA, Johnston NR, Newby DE. Neutral endopeptidase inhibition augments vascular actions of bradykinin in patients treated with angiotensin-converting enzyme inhibition. *Hypertension*. 2004;44(6):913-8.
89. Rademaker MT, Charles CJ, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM, Kosoglou T. Neutral endopeptidase inhibition: augmented atrial and brain natriuretic peptide, haemodynamic and natriuretic responses in ovine heart failure. *Clin Sci (Lond)*. 1996;91(3):283-91.
90. Wilkinson IB, McEniery CM, Bongaerts KH, MacCallum H, Webb DJ, Cockcroft JR. Adrenomedullin (ADM) in the human forearm vascular bed: effect of neutral endopeptidase inhibition and comparison with proadrenomedullin NH2-terminal 20 peptide (PAMP). *Br J Clin Pharmacol*. 2001;52(2):159-64.
91. Packer M, Califf RM, Konstam MA, Krum H, McMurray JJ, Rouleau JL, et al. Comparison of omapatrilat and enalapril in patients with chronic heart failure: the Omapatrilat Versus Enalapril Randomized Trial of Utility in Reducing Events (OVERTURE). *Circulation*. 2002;106(8):920-6.
92. Ruilope LM, Dukat A, Bohm M, Lacourciere Y, Gong J, Lefkowitz MP. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet*. 2010;375(9722):1255-66.
93. Solomon SD, Zile M, Pieske B, Voors A, Shah A, Kraigher-Krainer E, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: A phase 2 double-blind randomised controlled trial. *The Lancet*. 2012;380(9851):1387-95.
94. Instituto Nacional de Estadística. Salud. Encuesta de morbilidad hospitalaria: España 2013; [consultado 26 enero 2016]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p414&file=inebase>
95. Hall MJ, DeFrances CJ, Williams SN, Golosinskiy A, Schwartzman A. National Hospital Discharge Survey: 2007 Summary. *Natl Health Stat Report*. 2010 Oct 26;(29):1-20, 24.
96. Jean Hall M, Levant S, DeFrances C. Hospitalization for Congestive Heart Failure: United States, 2000-2010. *NCHS Data Brief*. 2012;108: 1-8.
97. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med*. 2009;360(14):1418-28.
98. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(8):768-77.
99. Westert GP, Lagoe RJ, Keskimaki I, Leyland A, Murphy M. An international study of hospital readmissions and related utilization in Europe and the USA. *Health Policy*. 2002;61(3):269-78.
100. Yeung DF, Boom NK, Guo H, Lee DS, Schultz SE, Tu JV. Trends in the incidence and outcomes of heart failure in Ontario, Canada: 1997 to 2007. *Cmaj*. 2012;184(14):E765-73.
101. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1123-33.
102. Gheorghiade M, Vaduganathan M, Fonarow GC, Bonow RO. Rehospitalization for heart failure: problems and perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):391-403.
103. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic heart failure in adults. Quality standard. 29 June 2011; [consultado: 25 enero 2016]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs9>
104. Hernandez AF, Greiner MA, Fonarow GC, Hammill BG, Heidenreich PA, Yancy CW, et al. Relationship between early physician follow-up and 30-day readmission among Medicare beneficiaries hospitalized for heart failure. *Jama*. 2010;303(17):1716-22.

105. McAlister FA, Youngson E, Bakal JA, Kaul P, Ezekowitz J, van Walraven C. Impact of physician continuity on death or urgent readmission after discharge among patients with heart failure. *Cmaj*. 2013;185(14):E681-9.
106. Lainscak M, Blue L, Clark AL, Dahlstrom U, Dickstein K, Ekman I, et al. 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(2):115-26.
107. Boren SA, Wakefield BJ, Gunlock TL, Wakefield DS. Heart failure self-management education: a systematic review of the evidence. *Int J Evid Based Healthc*. 2009;7(3):159-68.
108. Riegel B, Moser DK, Anker SD, Appel LJ, Dunbar SB, Grady KL, et al. State of the science: promoting self-care in persons with heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;120(12):1141-63.
109. Parrinello G, Di Pasquale P, Licata G, Torres D, Giammanco M, Fasullo S, et al. Long-term effects of dietary sodium intake on cytokines and neurohormonal activation in patients with recently compensated congestive heart failure. *J Card Fail*. 2009;15(10):864-73.
110. 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(3):221-30.
111. Paterna S, Parrinello G, Cannizzaro S, Fasullo S, Torres D, Sarullo FM, et al. Medium term effects of different dosage of diuretic, sodium, and fluid administration on neurohormonal and clinical outcome in patients with recently compensated heart failure. *Am J Cardiol*. 2009;103(1):93-102.
112. Philipson H, Ekman I, Forslund HB, Swedberg K, Schaufelberger M. Salt and fluid restriction is effective in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2013;15(11):1304-10.
113. Holst M, Stromberg A, Lindholm M, Willenheimer R. Liberal versus restricted fluid prescription in stabilised patients with chronic heart failure: result of a randomised cross-over study of the effects on health-related quality of life, physical capacity, thirst and morbidity. *Scand Cardiovasc J*. 2008;42(5):316-22.
114. Albert NM, Nutter B, Forney J, Slifcak E, Tang WH. A randomized controlled pilot study of outcomes of strict allowance of fluid therapy in hyponatremic heart failure (SALT-HF). *J Card Fail*. 2013;19(1):1-9.
115. Cline CM, Israelsson BY, Willenheimer RB, Broms K, Erhardt LR. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalisation. *Heart*. 1998;80(5):442-6.
116. DeWalt DA, Malone RM, Bryant ME, Kosnar MC, Corr KE, Rothman RL, et al. A heart failure self-management program for patients of all literacy levels: a randomized, controlled trial [ISRCTN11535170]. *BMC Health Serv Res*. 2006;6:30.
117. Jaarsma T, Halfens R, Tan F, Abu-Saad HH, Dracup K, Diederiks J. Self-care and quality of life in patients with advanced heart failure: the effect of a supportive educational intervention. *Heart Lung*. 2000;29(5):319-30.
118. Koelling TM, Johnson ML, Cody RJ, Aaronson KD. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2005;111(2):179-85.
119. Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, Mattera JA, Roumanis SA, Radford MJ, et al. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(1):83-9.
120. Linne AB, Liedholm H. Effects of an interactive CD-program on 6 months readmission rate in patients with heart failure - a randomised, controlled trial [NCT00311194]. *BMC Cardiovasc Disord*. 2006;6:30.
121. Shively M, Kodiath M, Smith TL, Kelly A, Bone P, Fetterly L, et al. Effect of behavioral management on quality of life in mild heart failure: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2005;58(1):27-34.

122. Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Levin LA, Karlsson JE, Dahlstrom U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *Eur Heart J*. 2003;24(11):1014-23.
123. Varma S, McElnay JC, Hughes CM, Passmore AP, Varma M. Pharmaceutical care of patients with congestive heart failure: interventions and outcomes. *Pharmacotherapy*. 1999;19(7):860-9.
124. Blue L, Lang E, McMurray JJ, Davie AP, McDonagh TA, Murdoch DR, et al. Randomised controlled trial of specialist nurse intervention in heart failure. *Bmj*. 2001;323(7315):715-8.
125. Doughty RN, Wright SP, Pearl A, Walsh HJ, Muncaster S, Whalley GA, et al. Randomized, controlled trial of integrated heart failure management: The Auckland Heart Failure Management Study. *Eur Heart J*. 2002;23(2):139-46.
126. Galbreath AD, Krasuski RA, Smith B, Stajduhar KC, Kwan MD, Ellis R, et al. Long-term healthcare and cost outcomes of disease management in a large, randomized, community-based population with heart failure. *Circulation*. 2004;110(23):3518-26.
127. Gattis WA, Hasselblad V, Whellan DJ, O'Connor CM. Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: results of the Pharmacist in Heart Failure Assessment Recommendation and Monitoring (PHARM) Study. *Arch Intern Med*. 1999;159(16):1939-45.
128. Harrison MB, Browne GB, Roberts J, Tugwell P, Gafni A, Graham ID. Quality of life of individuals with heart failure: a randomized trial of the effectiveness of two models of hospital-to-home transition. *Med Care*. 2002;40(4):271-82.
129. Laramée AS, Levinsky SK, Sargent J, Ross R, Callas P. Case management in a heterogeneous congestive heart failure population: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2003;163(7):809-17.
130. Martensson J, Stromberg A, Dahlstrom U, Karlsson JE, Fridlund B. Patients with heart failure in primary health care: effects of a nurse-led intervention on health-related quality of life and depression. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(3):393-403.
131. McDonald K, Ledwidge M, Cahill J, Quigley P, Maurer B, Travers B, et al. Heart failure management: multidisciplinary care has intrinsic benefit above the optimization of medical care. *J Card Fail*. 2002;8(3):142-8.
132. Naylor MD, Brooten D, Campbell R, Jacobsen BS, Mezey MD, Pauly MV, et al. Comprehensive discharge planning and home follow-up of hospitalized elders: a randomized clinical trial. *Jama*. 1999;281(7):613-20.
133. Ojeda S, Anguita M, Delgado M, Atienza F, Rus C, Granados AL, et al. Short- and long-term results of a programme for the prevention of readmissions and mortality in patients with heart failure: are effects maintained after stopping the programme? *Eur J Heart Fail*. 2005;7(5):921-6.
134. Rich MW, Beckham V, Wittenberg C, Leven CL, Freedland KE, Carney RM. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1995;333(18):1190-5.
135. Sisk JE, Hebert PL, Horowitz CR, McLaughlin MA, Wang JJ, Chassin MR. Effects of nurse management on the quality of heart failure care in minority communities: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;145(4):273-83.
136. Smith B, Forkner E, Zaslów B, Krasuski RA, Stajduhar K, Kwan M, et al. Disease management produces limited quality-of-life improvements in patients with congestive heart failure: evidence from a randomized trial in community-dwelling patients. *Am J Manag Care*. 2005;11(11):701-13.
137. Stewart S, Pearson S, Horowitz JD. Effects of a home-based intervention among patients with congestive heart failure discharged from acute hospital care. *Arch Intern Med*. 1998;158(10):1067-72.

138. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet*. 1999;354(9184):1077-83.
139. Tsuyuki RT, Fradette M, Johnson JA, Bungard TJ, Eurich DT, Ashton T, et al. A multicenter disease management program for hospitalized patients with heart failure. *J Card Fail*. 2004;10(6):473-80.
140. Wright SP, Walsh H, Ingley KM, Muncaster SA, Gamble GD, Pearl A, et al. Uptake of self-management strategies in a heart failure management programme. *Eur J Heart Fail*. 2003;5(3):371-80.
141. Maisel A, Mueller C, Adams K, Jr., Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(9):824-39.
142. Savarese G, Trimarco B, Dellegrottaglie S, Prastaro M, Gambardella F, Rengo G, et al. Natriuretic peptide-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of 2,686 patients in 12 randomized trials. *PLoS One*. 2013;8(3):e58287.
143. Li P, Luo Y, Chen YM. B-type natriuretic peptide-guided chronic heart failure therapy: a meta-analysis of 11 randomised controlled trials. *Heart Lung Circ*. 2013;22(10):852-60.
144. Troughton RW, Frampton CM, Brunner-La Rocca HP, Pfisterer M, Eurlings LW, Erntell H, et al. Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis. *Eur Heart J*. 2014;35(23):1559-67.
145. De Vecchis R, Esposito C, Di Biase G, Ariano C, Giasi A, Cioppa C. B-type natriuretic peptide-guided versus symptom-guided therapy in outpatients with chronic heart failure: a systematic review with meta-analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2014;15(2):122-34.
146. Porapakham P, Zimmet H, Billah B, Krum H. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: A meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2010;170(6):507-14.
147. Felker GM, Hasselblad V, Hernandez AF, O'Connor CM. Biomarker-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2009;158(3):422-30.
148. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet*. 2000;355(9210):1126-30.
149. Beck-da-Silva L, de Bold A, Fraser M, Williams K, Haddad H. BNP-guided therapy not better than expert's clinical assessment for beta-blocker titration in patients with heart failure. *Congest Heart Fail*. 2005;11(5):248-53; quiz 54-5.
150. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Helloco A, Donal E, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(16):1733-9.
151. Pfisterer M, Buser P, Rickli H, Gutmann M, Erne P, Rickenbacher P, et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the Trial of Intensified vs Standard Medical Therapy in Elderly Patients With Congestive Heart Failure (TIME-CHF) randomized trial. *Jama*. 2009;301(4):383-92.
152. Lainchbury JG, Troughton RW, Strangman KM, Frampton CM, Pilbrow A, Yandle TG, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided treatment for chronic heart failure: results from the BATTLESCARRED (NT-proBNP-Assisted Treatment To Lessen Serial Cardiac Readmissions and Death) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;55(1):53-60.
153. Persson H, Erntell H, Eriksson B, Johansson G, Swedberg K, Dahlstrom U. Improved pharmacological therapy of chronic heart failure in primary care: a randomized Study of NT-proBNP Guided Management of Heart Failure--SIGNAL-HF (Swedish Intervention study--Guidelines and NT-proBNP AnaLysis in Heart Failure). *Eur J Heart Fail*. 2010;12(12):1300-8.
154. Eurlings LW, van Pol PE, Kok WE, van Wijk S, Lodewijks-van der Bolt C, Balk AH, et al. Management of chronic heart failure guided by individual N-terminal pro-B-type natriuretic peptide targets: results of the PRIMA (Can PRO-brain-natriuretic peptide guided therapy of

- chronic heart failure (Improve heart failure morbidity and mortality?) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(25):2090-100.
155. Anguita M, Esteban F, Castillo JC, Mazuelos F, Lopez-Granados A, Arizon JM, et al. Utilidad de los valores del péptido natriurético cerebral frente al control clínico habitual para la monitorización del tratamiento en pacientes con insuficiencia cardiaca. *Med Clin (Barc).* 2010;135(10):435-40.
 156. Berger R, Moertl D, Peter S, Ahmadi R, Huelsmann M, Yamuti S, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided, intensive patient management in addition to multidisciplinary care in chronic heart failure a 3-arm, prospective, randomized pilot study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(7):645-53.
 157. Karlstrom P, Alehagen U, Boman K, Dahlstrom U. Brain natriuretic peptide-guided treatment does not improve morbidity and mortality in extensively treated patients with chronic heart failure: responders to treatment have a significantly better outcome. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(10):1096-103.
 158. Januzzi JL, Jr., Rehman SU, Mohammed AA, Bhardwaj A, Barajas L, Barajas J, et al. Use of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide to guide outpatient therapy of patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(18):1881-9.
 159. The World Health Organization. Telemedicine. Opportunities and developments in Member States. Report on the second global survey on eHealth (Global Observatory for eHealth Series, 2): WHO; 2009; [consultado: 26 abril 2016]. Disponible en: http://www.who.int/goe/publications/goe_telemedicine_2010.pdf
 160. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, Ball J, Lewinter C, Cullington D, et al. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(8):Cd007228.
 161. Clark RA, Inglis SC, McAlister FA, Cleland JG, Stewart S. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *Bmj.* 2007;334(7600):942.
 162. Giordano A, Scavini S, Zanelli E, Corra U, Longobardi GL, Ricci VA, et al. Multicenter randomised trial on home-based telemanagement to prevent hospital readmission of patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2009;131(2):192-9.
 163. Mortara A, Pinna GD, Johnson P, Maestri R, Capomolla S, La Rovere MT, et al. Home telemonitoring in heart failure patients: the HHH study (Home or Hospital in Heart Failure). *Eur J Heart Fail.* 2009;11(3):312-8.
 164. Balk AH, Davidse W, Dommelen P, Klaassen E, Caliskan K, van der Burgh P, et al. Tele-guidance of chronic heart failure patients enhances knowledge about the disease. A multi-centre, randomised controlled study. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(11):1136-42.
 165. Soran OZ, Pina IL, Lamas GA, Kelsey SF, Selzer F, Pilote J, et al. A randomized clinical trial of the clinical effects of enhanced heart failure monitoring using a computer-based telephonic monitoring system in older minorities and women. *J Card Fail.* 2008;14(9):711-7.
 166. Antonicelli R, Testarmata P, Spazzafumo L, Gagliardi C, Bilo G, Valentini M, et al. Impact of telemonitoring at home on the management of elderly patients with congestive heart failure. *J Telemed Telecare.* 2008;14(6):300-5.
 167. Woodend AK, Sherrard H, Fraser M, Stuewe L, Cheung T, Struthers C. Telehome monitoring in patients with cardiac disease who are at high risk of readmission. *Heart Lung.* 2008;37(1):36-45.
 168. Kielblock B, Frye C, Kottmair S, Hudler T, Siegmund-Schultze E, Middeke M. [Impact of telemetric management on overall treatment costs and mortality rate among patients with chronic heart failure]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007;132(9):417-22.
 169. Cleland JG, Louis AA, Rigby AS, Janssens U, Balk AH. Noninvasive home telemonitoring for patients with heart failure at high risk of recurrent admission and death: the Trans-Eu-

- ropean Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(10):1654-64.
170. Capomolla S, Pinna G, Larovere M, Maestri R, Ceresa M, Ferrari M. Heart failure case disease management program: a pilot study of home telemonitoring versus usual care. *European Heart Journal Supplements.* 2004;6(F91-F98).
 171. Goldberg LR, Piette JD, Walsh MN, Frank TA, Jaski BE, Smith AL, et al. Randomized trial of a daily electronic home monitoring system in patients with advanced heart failure: the Weight Monitoring in Heart Failure (WHARF) trial. *Am Heart J.* 2003;146(4):705-12.
 172. de Lusignan S, Wells S, Johnson P, Meredith K, Leatham E. Compliance and effectiveness of 1 year's home telemonitoring. The report of a pilot study of patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2001;3(6):723-30.
 173. Boyne JJ, Vrijhoef HJ, Crijs HJ, De Weerd G, Kragten J, Gorgels AP. Tailored telemonitoring in patients with heart failure: results of a multicentre randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(7):791-801.
 174. Seto E, Leonard KJ, Cafazzo JA, Barnsley J, Masino C, Ross HJ. Mobile phone-based telemonitoring for heart failure management: a randomized controlled trial. *J Med Internet Res.* 2012;14(1):e31.
 175. Dendale P, De Keulenaer G, Troisfontaines P, Weytjens C, Mullens W, Elegeert I, et al. Effect of a telemonitoring-facilitated collaboration between general practitioner and heart failure clinic on mortality and rehospitalization rates in severe heart failure: the TEMA-HF 1 (TElemonitoring in the MAnagement of Heart Failure) study. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(3):333-40.
 176. Koehler F, Winkler S, Schieber M, Sechtem U, Stangl K, Bohm M, et al. Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: the telemedical interventional monitoring in heart failure study. *Circulation.* 2011;123(17):1873-80.
 177. Scherr D, Kastner P, Kollmann A, Hallas A, Auer J, Krappinger H, et al. Effect of home-based telemonitoring using mobile phone technology on the outcome of heart failure patients after an episode of acute decompensation: randomized controlled trial. *J Med Internet Res.* 2009;11(3):e34.
 178. The World Health Organisation (WHO). Cardiac rehabilitation and secondary prevention: long term care for patients with ischaemic heart disease. Briefing letter. Regional office for Europe: Copenhagen, Denmark; 1993.
 179. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cardiac rehabilitation services: commissioning guide. 6 November 2013; [consultado: 26 abril 2016]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs9/resources/cardiac-rehabilitation-services-commissioning-guide-304110253/chapter/1-Commissioning-cardiac-rehabilitation-services>
 180. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, et al. 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(4):347-57.
 181. Bjarnason-Wehrens B, McGee H, Zwisler AD, Piepoli MF, Benzer W, Schmid JP, et al. Cardiac rehabilitation in Europe: results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010;17(4):410-8.
 182. Davies EJ, Moxham T, Rees K, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S, et al. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(4):Cd003331.
 183. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;4:Cd003331.
 184. van der Meer S, Zwerink M, van Brussel M, van der Valk P, Wajon E, van der Palen J. Effect of outpatient exercise training programmes in patients with chronic heart failure: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19(4):795-803.

185. Smart NA, Haluska B, Jeffriess L, Leung D. Exercise training in heart failure with preserved systolic function: a randomized controlled trial of the effects on cardiac function and functional capacity. *Congest Heart Fail.* 2012;18(6):295-301.
186. Gary RA, Cress ME, Higgins MK, Smith AL, Dunbar SB. Combined aerobic and resistance exercise program improves task performance in patients with heart failure. *Arch Phys Med Rehabil.* 2011;92(9):1371-81.
187. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. 10-year exercise training in chronic heart failure: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(16):1521-8.
188. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *Jama.* 2009;301(14):1439-50.
189. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation.* 1999;99(9):1173-82.
190. Corvera-Tindel T, Doering LV, Woo MA, Khan S, Dracup K. Effects of a home walking exercise program on functional status and symptoms in heart failure. *Am Heart J.* 2004;147(2):339-46.
191. de Mello Franco FG, Santos AC, Rondon MU, Trombetta IC, Strunz C, Braga AM, et al. Effects of home-based exercise training on neurovascular control in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2006;8(8):851-5.
192. Dracup K, Evangelista LS, Hamilton MA, Erickson V, Hage A, Moriguchi J, et al. Effects of a home-based exercise program on clinical outcomes in heart failure. *Am Heart J.* 2007;154(5):877-83.
193. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U, Tavazzi L. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation.* 2003;108(5):554-9.
194. Keteyian SJ, Brawner CA, Schairer JR, Levine TB, Levine AB, Rogers FJ, et al. Effects of exercise training on chronotropic incompetence in patients with heart failure. *Am Heart J.* 1999;138(2 Pt 1):233-40.
195. Koukouvou G, Kouidi E, Iacovides A, Konstantinidou E, Kaprinis G, Deligiannis A. Quality of life, psychological and physiological changes following exercise training in patients with chronic heart failure. *J Rehabil Med.* 2004;36(1):36-41.
196. Malfatto G, Branzi G, Osculati G, Valli P, Cuoccio P, Ciambellotti F, et al. Improvement in left ventricular diastolic stiffness induced by physical training in patients with dilated cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2009;15(4):327-33.
197. Mandic S, Tymchak W, Kim D, Daub B, Quinney HA, Taylor D, et al. Effects of aerobic or aerobic and resistance training on cardiorespiratory and skeletal muscle function in heart failure: a randomized controlled pilot trial. *Clin Rehabil.* 2009;23(3):207-16.
198. Senden PJ, Sabelis LW, Zonderland ML, Hulzebos EH, Bol E, Mosterd WL. The effect of physical training on workload, upper leg muscle function and muscle areas in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2005;100(2):293-300.
199. Sturm B, Quittan M, Wiesinger GF, Stanek B, Frey B, Pacher R. Moderate-intensity exercise training with elements of step aerobics in patients with severe chronic heart failure. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80(7):746-50.
200. van den Berg-Emons R, Balk A, Bussmann H, Stam H. Does aerobic training lead to a more active lifestyle and improved quality of life in patients with chronic heart failure? *Eur J Heart Fail.* 2004;6(1):95-100.
201. Willenheimer R, Erhardt L, Cline C, Rydberg E, Israelsson B. Exercise training in heart failure improves quality of life and exercise capacity. *Eur Heart J.* 1998;19(5):774-81.
202. Austin J, Williams R, Ross L, Moseley L, Hutchison S. Randomised controlled trial of cardiac rehabilitation in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005;7(3):411-7.

203. Gottlieb SS, Fisher ML, Freudenberger R, Robinson S, Zietowski G, Alves L, et al. Effects of exercise training on peak performance and quality of life in congestive heart failure patients. *J Card Fail.* 1999;5(3):188-94.
204. Nilsson BB, Westheim A, Risberg MA. Effects of group-based high-intensity aerobic interval training in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2008;102(10):1361-5.
205. Kobayashi N, Tsuruya Y, Iwasawa T, Ikeda N, Hashimoto S, Yasu T, et al. Exercise training in patients with chronic heart failure improves endothelial function predominantly in the trained extremities. *Circ J.* 2003;67(6):505-10.
206. Parnell MM, Holst DP, Kaye DM. Exercise training increases arterial compliance in patients with congestive heart failure. *Clin Sci (Lond).* 2002;102(1):1-7.
207. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: 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). *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(5):e247-346.
208. 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(1):26-30.
209. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med.* 1997;337(22):1576-83.
210. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352(3):225-37.
211. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877-83.
212. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004;350(21):2151-8.
213. Santangeli P, Di Biase L, Dello Russo A, Casella M, Bartoletti S, Santarelli P, et al. Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillators. *Ann Intern Med.* 2010;153(9):592-9.
214. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004;351(24):2481-8.
215. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009;361(15):1427-36.
216. Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, Hall WJ, Klein H, McNitt S, et al. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation.* 2010;122(13):1265-71.

