

## Anexo 3. Perfil de la evidencia

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y está pendiente su actualización

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y está pendiente su actualización

## 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 mineralocorticoide siempre y cuando no exista contraindicación?

### Bibliografía:

- Edes I et al. Effects of nebivolol on left ventricular function in elderly patients with chronic heart failure: results of the ENECA study. Eur J Heart Fail. 2005 Jun; 7(4):631-9.
- 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.
- 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.
- 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					Efecto			Calidad	Importancia		
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Beta bloqueantes	Control			Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)
<b>Muerte por cualquier causa (seguimiento medio de 12 a 21 meses)</b>												
<sup>3</sup> e.c.b	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	serio <sup>1</sup>	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 meros)	⊕⊕⊕⊕ MODERADA	CRÍTICA
<b>Mortalidad de causa cardiovascular (seguimiento medio de 12 a 21 meses)</b>												
<sup>2</sup> e.c	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	serio <sup>2</sup>	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 %)				
<b>Hospitalización por cualquier causa (nº de pacientes; seguimiento medio de 12 a 18 meses)</b>														
2 <sup>B,C</sup>	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	serio <sup>2</sup>	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		
<b>Efectos adversos (nº de pacientes; media de seguimiento de 12 meses)</b>														
2 <sup>A,C</sup>	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	muy serio <sup>3</sup>	no es serio	ninguna	202/1024 (19,7 %)	210/986 (21,3 %) <sup>4</sup>	RR 0,92 (0,78 a 1,08)	17 menos por 1000 (de 17 más a 47 menos)	⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE		
<b>Calidad de vida (cuestionario MLWHF a los 8 meses de tratamiento); valores más bajos indican mejor resultado)</b>														
1 <sup>A</sup>	ensayos aleatorizados	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>5</sup>	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.

<sup>1</sup> No se evalúan los mismos fármacos; uno de los estudios incluye sólo a pacientes mayores de 70 años y otros deimitaron 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.

<sup>2</sup> 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 %.

<sup>3</sup> 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 %.

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> Hay una amplitud del intervalo de confianza importante.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y está pendiente su actualización

**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 mineralocorticoides, 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.



N.º de estudio	Evaluación de la calidad				N.º de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Eplerenona	Espirinolactona	Relativo (IC 95 %)		
<b>Efectos adversos: no se mide</b>											
IMPORTANTE											

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

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

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

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

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

<sup>5</sup> 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.

<sup>6</sup> Media de días hasta el último reclamo continuo de medicamentos.

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

Han transcurrido 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y está pendiente su actualización

**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 mineralocorticoide, 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	Irregularidad	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	sacubitrilo-valsartán	enalapril	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)		
<b>Muerte por causa cardiovascular (seguimiento: 27 meses)</b>												
1 <sup>A</sup>	ensayos aleatorios	no es serio <sup>1</sup>	no es serio <sup>2</sup>	serio <sup>3</sup>	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
<b>Muerte por cualquier causa (seguimiento: 27 meses)</b>												
1 <sup>A</sup>	ensayos aleatorios	no es serio <sup>1</sup>	no es serio <sup>2</sup>	serio <sup>3</sup>	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
<b>Ingreso por IC (seguimiento: 27 meses)</b>												
1 <sup>A</sup>	ensayos aleatorios	no es serio <sup>1</sup>	no es serio <sup>2</sup>	serio <sup>3</sup>	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
<b>Hospitalización por cualquier causa – no se mide</b>												
<b>Efectos adversos<sup>4</sup></b>												
Desarrollo de FA (seguimiento: 27 meses)												
1 <sup>A</sup>	ensayos aleatorios	no es serio <sup>1</sup>	no es serio <sup>2</sup>	serio <sup>3</sup>	serio <sup>5</sup>	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

Han transcrito esta publicación de esta Guía de Práctica Clínica y está pendiente su actualización



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	scabutrilol-valisartán	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 <sup>A</sup>	ensayos aleatorios	no es serio <sup>1</sup>	no es serio <sup>2</sup>	serio <sup>3</sup>	Serio <sup>5</sup>	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 <sup>A</sup>	ensayos aleatorios	serio <sup>1,3</sup>	no es serio <sup>2</sup>	serio <sup>3</sup>	Serio <sup>5</sup>	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 <sup>A</sup>	ensayos aleatorios	serio <sup>1,3</sup>	no es serio <sup>2</sup>	serio <sup>3</sup>	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
Hipertasemia (seguimiento: 27 meses ; evaluado con : >5.5 mmol/litro)												
1 <sup>A</sup>	ensayos aleatorios	serio <sup>1,3</sup>	no es serio <sup>2</sup>	serio <sup>3</sup>	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 <sup>A</sup>	ensayos aleatorios	no es serio <sup>1</sup>	no es serio <sup>2</sup>	serio <sup>3</sup>	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 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; 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 %)
<b>Muerte en los primeros 6 meses de seguimiento posterior a primer episodio de hospitalización aguda por IC (cohorte 1999-2009)</b>												
1 <sup>A</sup>	Estudio observacional	serio <sup>1</sup>	no es serio	serio <sup>2</sup>	no es serio	ninguna	-/16855 <sup>3,4</sup>	-/5336	HRa 0,66 (0,61 a 0,71)	-	⊕○○○ MUY BAJA <sup>1,2</sup>	CRÍTICA
							-/2182 <sup>4,5</sup>		HRa 0,77 (0,68 a 0,88)	-		
<b>Reingreso urgente en los primeros seis meses de seguimiento posterior a primer episodio de hospitalización aguda por IC (cohorte 1999-2009)</b>												
1 <sup>A</sup>	Estudio observacional	serio <sup>1</sup>	no es serio	serio <sup>2</sup>	no es serio	ninguna	-/16855 <sup>3,4</sup>	-/5336	HRa 0,89 (0,85 a 0,94)	-	⊕○○○ MUY BAJA <sup>1,2</sup>	CRÍTICA
							-/2182 <sup>4,5</sup>		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 %)				
1 <sup>A</sup>	Estudio observacional	serio <sup>1</sup>	no es serio	muy serio <sup>2,6</sup>	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 <sup>1,2,6</sup>	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)				

**Muerte o reingreso urgente en los primeros 12 meses de seguimiento tras primera hospitalización por IC**

IC-Intervalos de confianza, HRa-hazard ratio ajustado

<sup>1</sup> 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.

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

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

<sup>4</sup> No está registrado el número de eventos de muerte y readmisión por separado.

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

<sup>6</sup> 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					Nº de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Restricción de la ingesta de sal	Control	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)		
<b>Reingresos por cualquier causa (ingesta 1,8gr/día vs 2,8gr/día) (seguimiento: rango 3 meses a 12 meses)</b>												
2 <sup>A,B</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no es serio	serio <sup>2</sup>	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
<b>Reingresos por cualquier causa (restricción individualizada a 2-3gr vs. recomendación de vigilar consumo de sal) (seguimiento: rango 10 meses a 12 meses)</b>												
1 <sup>C</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>3</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>4</sup>	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
<b>Mortalidad por cualquier causa (ingesta 1,8gr/día vs 2,8gr/día) (seguimiento: rango 3 meses a 12 meses)</b>												
2 <sup>A,B</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no es serio	serio <sup>2</sup>	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
<b>Calidad de vida (restricción individualizada a 2-3gr vs recomendación de vigila consumo de sal) (cuestionario LISAT-11 seguimiento a las 12 semanas)</b>												
1 <sup>C</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>3</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>4</sup>	ninguna	45	45	-	DM 0,2 menos (0,62 menos a 0,22 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA

N.º de estudios	Evaluación de la calidad				N.º de pacientes			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 %)		
<b>Adherencia – no se mide</b>											

CRÍTICA

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

LISA1-11 Life Satisfaction Questionnaire Médica (de una escala del 0 a 6; valores más bajos indican peor resultado).

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

<sup>2</sup> 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.

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

<sup>4</sup> 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. Albers 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 %)			
<b>Ingresos por cualquier causa (seguimiento 60 días - 16 semanas)</b>													
2 <sup>A,B</sup>	estudios aleatorizados	serio <sup>1,2</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>3</sup>	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	
<b>Mortalidad por cualquier causa (seguimiento 60 días)</b>													
1 <sup>B</sup>	estudios aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>3</sup>	ninguna	3/20 (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	
<b>Calidad de vida (KCCQ a los 60 días de seguimiento<sup>5</sup> y MLWHF a las 16 semanas<sup>6</sup>)</b>													
2 <sup>A,B</sup>	estudios aleatorizados	serio <sup>1,4</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>2</sup>	ninguna	20/65	26/65	72,6 (52,2 a 86,3) vs 51,0 (37,7 a 68,5), p=0,038 <sup>B</sup>	20 (11 a 40) vs 17 (9 a 44), p=0,95 <sup>A</sup>	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA	

Han transcurrido 12 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica. Está pendiente su actualización

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 %)		
<b>A adherencia al tratamiento – no se mide</b>												

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.

<sup>1</sup> 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.

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

<sup>3</sup> La muestra es escasa y el seguimiento de corta duración.

<sup>4</sup> 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.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y está pendiente su actualización

**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 Educ Couns 2005; 58 (1): 27-34.

Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Evaluación de la calidad					Nº de pacientes			Efecto		
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Educación en autocuidados	Control	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)	Calidad	Importancia	
<b>Muerte por cualquier causa (seguimiento: rango 6-16 meses)</b>													
6 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>	ensayos aleatorizados	no es serio <sup>1</sup>	no es serio	muy serio <sup>2</sup>	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	
<b>Ingresos por cualquier causa (seguimiento: media 12 meses)</b>													
3 <sup>A,B,F</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>3</sup>	no es serio	serio <sup>2</sup>	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 %)				
<b>Calidad de vida (Escala MLWHF) (seguimiento: rango 6-16 meses a; evaluado con : Diferencias en la escala de MLWHF)</b>														
3 <sup>5</sup> C.G.	ensayos aleatorizados	serio <sup>4</sup>	no es serio	serio <sup>2</sup>	serio <sup>5</sup>	ninguna	217	215	-	DM 4.01 menos (7.28 menos a 0.74 menos)	⊕○○○ MUY BAJA		CRÍTICA	
<b>Aderencia al tratamiento – no se mide</b>														
CRÍTICA														

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

MLWHF-Escala Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Algunas intervenciones estudiadas no se ajustan del todo a la intervención original que algunos grupos control al comparador definido.

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

<sup>4</sup> Los trabajos de Shivelyt 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.

<sup>5</sup> 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, Timarco 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 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 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):126-30.
- 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-proBNP) AnaLysis 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					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 %)		
11 <sup>A1</sup>	estudios aleatorizados	muy serio <sup>2</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	-/1208 <sup>3</sup>	-/1195 <sup>3</sup>	RR 0,83 (0,69 a 0,99)		⊕⊕⊕⊕ BAJA	INFORMANTE
<b>Muerte por cualquier causa (seguimiento: rango 3 meses a 36 meses)</b>												

Id de estudio	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 %)			
<b>Muerte por cualquier causa (seguimiento: rango 3 meses a 36 meses)</b>													
12 <sup>B,4</sup>	estudios aleatorizados	muy serio <sup>5</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	-/1238 <sup>3</sup>	-/1439 <sup>3</sup>	OR 0,74 (0,60 a 0,91)		⊕⊕⊕⊕ BAJA	IMPORTANTE	
<b>Hospitalización por cualquier causa (seguimiento: rango 3 meses a 18 meses)</b>													
5 <sup>B,6</sup>	estudios aleatorizados	serio <sup>7</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguna	-/555 <sup>3</sup>	-/542 <sup>3</sup>	OR 0,80 (0,63 a 1,02)		⊕⊕⊕⊕ MODERADO	CRÍTICA	
<b>Muerte relacionada con la IC (seguimiento: rango 3 meses a 15 meses)</b>													
3 <sup>C,D,E</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>8</sup>	serio <sup>9</sup>	no es serio	serio <sup>10</sup>	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	
<b>Hospitalización relacionada con IC (seguimiento: rango 3 meses a 36 meses)</b>													
7 <sup>A,11</sup>	estudios aleatorizados	serio <sup>12</sup>	serio <sup>13</sup>	no es serio	no es serio	ninguna	-/592 <sup>3</sup>	-/587 <sup>3</sup>	RR 0,65 (0,50 a 0,84)		⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRÍTICA	
<b>Hospitalización relacionada con IC (seguimiento: rango 9,5 meses a 36 meses)</b>													
8 <sup>B,14</sup>	estudios aleatorizados	serio <sup>15</sup>	serio <sup>16</sup>	no es serio	no es serio	ninguna	-/852 <sup>3</sup>	-/1059 <sup>3</sup>	OR 0,55 (0,40 a 0,77)		⊕⊕⊕⊕ BAJA	CRÍTICA	
<b>Seguridad. Efectos adversos (seguimiento: rango 9,5 meses a 18 meses ; evaluado con pacientes con al menos un efecto adverso)</b>													
2 <sup>F,G</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>17</sup>	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)	97 más por 1000 (de 30 menos a 142 más)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO	IMPORTANTE	
							35,3 %			39 más por 1000 (de 25 menos a 116 más)			

Id de estudio	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 %)
Seguridad. Efectos adversos (seguimiento: rango 9 meses a 10 meses ; evaluado con efectos adversos)												
2 <sup>14</sup>	ensayos aleatorizados	muy serio <sup>18</sup>	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 los 18 meses de seguimiento de 3 meses a 18 meses; valores más bajos indican mejor resultado)												
4 <sup>15</sup> FGL	ensayos aleatorizados	serio <sup>19</sup>	no es serio	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.

<sup>1</sup> 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)

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> No consta el número de eventos en la publicación y tampoco consta en la totalidad de los estudios las fuentes primarias (ECA).

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> 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).

<sup>6</sup> RS que incluye los resultados de 5 ECA en el análisis de este evento.

<sup>7</sup> En tres de los 5 estudios no se describe adecuadamente el proceso de aleatorización.

<sup>8</sup> En dos de los 3 estudios no se describen adecuadamente el proceso de aleatorización

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

<sup>10</sup> Amplitud importante de todos los IC.

<sup>11</sup> RS que incluye 7 ECA para este evento.

<sup>12</sup> 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.

<sup>13</sup> Test de heterogeneidad  $p=0,050$ .

<sup>14</sup> RS que incluye 8 ECA para este evento.

<sup>15</sup> 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.

<sup>16</sup> Test de heterogeneidad  $p=0,019$ .

<sup>17</sup> 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.

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

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

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

<sup>21</sup> 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 exista contraindicación?

#### **Bibliografía:**

- A. de Laignan 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 %)		
<b>Ingresos por cualquier causa (Seguimiento rango 6 a 12 meses)</b>												
9 <sup>D,EF,G,I,K,L,N</sup>	estudios aleatorizados	serio <sup>1</sup>	serio <sup>2</sup>	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
<b>Muerte por cualquier causa (Seguimiento rango 6 a 12 meses)</b>												
16 <sup>A,P</sup>	estudios aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no es serio <sup>3</sup>	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
<b>Ingresos por IC (Seguimiento rango 8 a 12 meses)</b>												
7 <sup>O,D,K,N,L,J,G</sup>	estudios aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no es serio <sup>8</sup>	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
<b>Calidad de Vida (seguimiento 6 meses; medido con: escala MLHFQ; valores más bajos indican mejor resultado)</b>												
2 <sup>B,P</sup>	estudios aleatorizados	no es serio	no es serio <sup>5</sup>	no es serio	no es serio	ninguna	176	186	-	DM 4,9 menos (10,14 menos a 0,34 más)	⊕⊕⊕ ALTA	IMPORTANTE
<b>Adherencia al tratamiento – no se mide</b>												
-												
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.

<sup>1</sup>Algunos estudios no describen la secuencia de aleatorización.

<sup>2</sup>Heterogeneidad importante: I<sup>2</sup>=74 % p<0.00001.

<sup>3</sup>I<sup>2</sup>=31 % p=0.12.

<sup>4</sup>I<sup>2</sup>=5 % p=0.39.

<sup>5</sup>I<sup>2</sup>=0 % p=0.48.

Han transcurrido 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y está pendiente su actualización

**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, 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.
- 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 cardiaca basado en el ejercicio	Recomendación habitual	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)			
<b>Ingresos por todas las causas en el primer año (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses)</b>													
15 <sup>A</sup>	ensayos aleatorizados	seño <sup>1</sup>	no es seño	no es seño	ninguna	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	
<b>Reingresos por ICC (seguimiento: rango 6 meses a 120 meses)</b>													
12 <sup>A</sup>	ensayos aleatorizados	seño <sup>2</sup>	no es seño	no es seño	ninguna	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
<b>Mortalidad hasta el primer año (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses)</b>												
25 <sup>A</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>3</sup>	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
<b>Calidad de vida (seguimiento: rango 6 meses a 120 meses ; evaluado con : MLWHF (KCCQ, EQ-5D, SF-36, PGWB, PGAQoL, QLI)<sup>4</sup></b>												
21 <sup>A</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>5</sup>	serio <sup>6</sup>	no es serio	no es serio	ninguna	1664	1576	-	DME 0,46 menos (0,66 menos a 0,26 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
<b>Calidad de vida (seguimiento: rango 6 meses a 12 meses ; evaluado con : MLWHF; valores más bajos indican mejor resultado)</b>												
13 <sup>A</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>7</sup>	serio <sup>8</sup>	no es serio	no es serio	ninguna	636	634	-	DM 5,83 menos (9,21 menos a 2,44 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
<b>Calidad de vida (seguimiento a los 12 meses) (evaluado con : MLWHF; valores más bajos indican mejor resultado)</b>												
3 <sup>A</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>9</sup>	serio <sup>10</sup>	no es serio	no es serio	ninguna	168	161	-	DM 9,49 menos (17,48 menos a 1,5 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
<b>Capacidad Funcional VO2 máx. (seguimiento: rango 2 meses a 12 meses; evaluado con: VO2 máx.)</b>												
15 <sup>BE-R</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>11</sup>	serio <sup>12</sup>	no es serio	no es serio	ninguna	1168	1102	-	DM 1,73 más alto (0,66 más a 2,79 más)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICA
<b>Capacidad funcional 6MWT (seguimiento: rango 2 meses a 12 meses ; evaluado con : distancia caminada durante prueba de seis minutos de marcha: 6MWT)</b>												
11 <sup>CEG, J, O, S, W</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>13</sup>	serio <sup>14</sup>	no es serio	no es serio	ninguna	1123	1062	-	DM 50,64 más (24,09 más a 77,19 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	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 <sup>0</sup> E	ensayos aleatorizados	serio <sup>8</sup>	serio <sup>16</sup>	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. <sup>1</sup> *Perigo 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

- 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.
- 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.
- 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.
- La mayoría de los estudios utilizan la escala de MLWHF. Se emplean en menor medida: KCCQ, EQ-5D, SF-36, PGWB, PGAQoL and QLI.
- 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.
- Heterogeneidad importante. I<sup>2</sup>: 79 % p<0,0001.
- No se aseguró el enmascaramiento de los resultados en dos de los estudios.
- Heterogeneidad importante. I<sup>2</sup>: 70 %; p 0,00007.
- No hubo enmascaramiento para los resultados en uno de los estudios.
- I<sup>2</sup>: 73 %; p 0,03.
- Diez de los estudios presentan deficiencias en la ocultación de la asignación.
- Gran heterogeneidad. I<sup>2</sup>: 88 % p < 0,00001.
- Siete de los estudios tienen deficiencias en la ocultación de la asignación.
- Gran heterogeneidad. I<sup>2</sup>: 81 %; p < 0,0001
- Uno de los estudios, Belardinelli et al. 2012, no informa del proceso de aleatorización ni del cegado.
- 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.

Han transcurrido más de 2 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y está pendiente su actualización

**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	Irrelevancia	Otras consideraciones	DAI	Tratamiento habitual	Relativo (IC 95 %)		
<b>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))</b>											
1 <sup>A</sup>	ensayos aleatorizados	serio <sup>1</sup> no es serio	no es serio serio <sup>2</sup>	no es serio serio <sup>3</sup>	ninguna	422/659	-	-	HR 0,69 (0,56 a 0,84)	⊕⊕⊕⊕ BAJA <sup>1,2,3</sup>	CRÍTICA
<b>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))</b>											
1 <sup>B</sup>	ensayos aleatorizados	no es serio serio	no es serio serio <sup>4</sup>	no es serio serio <sup>3,5</sup>	ninguna	-	-	-	HR 1,07 (0,81 a 1,52)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO <sup>3,4,5</sup>	CRÍTICA
<b>Mortalidad por cualquier causa. Estudios con pacientes con ICC por etiología no isquémica. (seguimiento: media 29 meses ; evaluado con : Cox (HR))</b>											
1 <sup>C</sup>	ensayos aleatorizados	no es serio serio	no es serio serio	no es serio serio <sup>3,5</sup>	ninguna	-	-	-	HR 0,60 (0,31 a 1,16)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO <sup>3,5</sup>	CRÍTICA
<b>Mortalidad por cualquier causa. Estudios con pacientes con ICC de etiología isquémica y no isquémica (seguimiento: media 45,5 meses ; evaluado con : Cc<sub>s</sub> (FR))</b>											
1 <sup>D</sup>	ensayos aleatorizados	no es serio serio	no es serio serio	no es serio serio <sup>3,5</sup>	ninguna	-	-	-	HR 0,86 (0,62 a 1,19)	⊕⊕⊕⊕ MODERADO <sup>3,5</sup>	CRÍTICA
<b>Mortalidad por causa cardiovascular – no se mide</b>											
											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	DAI	Tratamiento habitual	Relativo (IC 95 %)	Absoluto (IC 95 %)		
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

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> El estudio incluye a pacientes con FEVI  $\leq 30$  %.

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

<sup>4</sup> El estudio incluye a pacientes con FEVI  $\leq 40$  %.

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

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y está pendiente su actualización