



Seminarios de la Fundación Española de Reumatología

www.elsevier.es/semreuma



Revisión

ABC de la insuficiencia cardiaca

Agustín Urrutia de Diego^{a,*}, Javier Santesmases Ejarque^b y Josep Lupón Rosés^c

^a Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

^c Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 30 de abril de 2010

Aceptado el 4 de mayo de 2010

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Inhibidores de la enzima convertidora de

angiotensina

Betabloqueantes

Keywords:

Congestive heart failure

Angiotensin converting-enzyme inhibitors

Bbeta blockers

R E S U M E N

La insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome de prevalencia elevada, en España entre el 7 y el 8%, que supone una carga asistencial muy importante, representando uno de los primeros diagnósticos en servicios de medicina interna. Las causas más importantes son la cardiopatía hipertensiva, la miocardiopatía dilatada y la hipertensión arterial, variando su importancia en función de la población estudiada. El diagnóstico clínico no resulta sencillo, por la falta de especificidad de los signos y síntomas. Para su mejor estandarización disponemos de diversos criterios clínico-diagnósticos, entre los cuales, los más utilizados son los de Framingham. Hoy día es imprescindible la práctica de una ecografía a todo enfermo con IC, y la determinación del BNP (o pro-BNP) ha supuesto una importante ayuda para el diagnóstico. Su mortalidad es elevada, entre el 40 y el 50% a los 5 años. La disponibilidad de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los betabloqueantes (que han de emplearse en todos los enfermos sin contraindicación) ha representado un enorme avance en el tratamiento de este síndrome. No debemos olvidar que muchos de estos enfermos serán atendidos en la etapa final de su enfermedad, por lo que requerirán un enfoque más paliativo que curativo.

© 2010 SER. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

The ABC of heart failure

A B S T R A C T

Heart failure (HF) is a highly prevalent syndrome. In Spain the prevalence is 7-8%, representing a substantial healthcare burden and one of the most frequent diagnoses in internal medicine. The major causes of HF are hypertensive heart disease, dilated cardiomyopathy and high blood pressure. These causes vary in importance depending on the population studied. Because the signs and symptoms of HF are non-specific, clinical diagnosis is not easy. Several clinical diagnostic criteria are available for better standardization, the most widely used being the Framingham criteria. All patients with HF should undergo echocardiography. Determination of B-type natriuretic peptide (BNP) (or pro-BNP) is an important diagnostic aid. Mortality is high, between 40% and 50% at 5 years. The availability of angiotensin converting-enzyme inhibitors and beta blockers (to be used in all patients without contraindications) has represented a huge advance in the treatment of this syndrome. However, many of these patients will be treated in the final stage of their disease and will require a more palliative than curative approach.

© 2010 SER. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La insuficiencia cardiaca (IC) supone uno de los retos asistenciales más importantes para los cardiólogos, internistas y médicos de

familia por su elevada prevalencia, la alta tasa de rehospitalización y la elevada necesidad de consultas médicas, representando para el sistema sanitario un proceso de gran coste económico. Con los datos que exponemos a continuación se ilustran muy bien estos aspectos.

En España se registran cerca de 80.000 ingresos hospitalarios anuales por IC, lo que supone el 5% de las hospitalizaciones¹, y en los mayores de 65 años acostumbra a ser la primera causa de ingreso. Además, desde los años 1980 hasta final de los años 1990

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agustinurrutia.germanstrias@gencat.cat (A. Urrutia de Diego).

los ingresos por IC han venido incrementándose, no sólo en nuestro país sino en los países de nuestro entorno². Otra característica importante de este proceso es la alta tasa de rehospitalizaciones, pudiéndose registrar hasta un 45% de reingresos en los primeros seis meses del alta hospitalaria³.

Epidemiología

La prevalencia de la enfermedad, es decir, el número de casos en un período determinado, lo que equivale al número de pacientes que requieren atención, es muy variable y depende de la edad de la población estudiada. Los datos disponibles de nuestro país son escasos, ya que los estudios poblacionales son caros y difíciles de realizar, pero así y todo disponemos de datos de un estudio realizado en Asturias en el que se pone de manifiesto que la prevalencia global es del 5% y que oscila entre el 0,1% en las personas de 40 a 50 años a más del 15% en los mayores de 80 años⁴, lo que corrobora la impresión clínica de que la mayoría de pacientes con IC son ancianos. Otro estudio realizado más recientemente en centros de salud ha establecido que la prevalencia en España está en torno al 7-8% en mayores de 45 años⁵.

Un aspecto interesante a destacar es que la evolución temporal de la prevalencia de la enfermedad ha venido creciendo desde los años 1980 hasta el final del siglo xx, tanto en la población general, en que se ha quintuplicado, pasando del 0,4% a más del 1,4%⁶, como en la población anciana, mayor de 65 años, en la que ha pasado del 1% en el año 1994 al 12% en 2003⁷.

En lo referente a la incidencia, es decir, a la aparición de casos nuevos en un período especificado entre la población en riesgo, también depende de la edad y oscila entre el 0,1% en los pacientes de 45-54 años a más del 2,5% en los mayores de 80 años⁸, siendo ésta algo mayor en los varones que en las mujeres, hecho que se acentúa en los mayores de 65 años (1,63 frente a 1,02, respectivamente)⁹. En cuanto a la evolución temporal, curiosamente la incidencia se ha venido manteniendo desde los años 1950 hasta la actualidad en los varones y ha descendido ligeramente en las mujeres^{6,10}, hechos que también se han comprobado en los ancianos⁷, todo lo cual supone una paradoja en la que la incidencia (casos nuevos) va manteniéndose o disminuyendo levemente pero la prevalencia (casos totales) va aumentando, hecho que se puede explicar por la mayor supervivencia de los casos nuevos que se van acumulando¹¹.

Etiología

La IC es el estadio final de muchas cardiopatías, por lo que sus causas son variables y su frecuencia depende del medio en el que hagan los estudios y de la población evaluada. Podemos analizar grandes series en las cuales las causas más importantes de IC por orden decreciente son la cardiopatía isquémica (40%), la miocardiopatía dilatada (32%), las valvulopatías (12%), la cardiopatía hipertensiva (11%) y otras (5%). Entre éstas se encuentran miocarditis, infección por VIH, conectivopatías, tóxicos (alcohol y drogas) y fármacos, caso de la doxorubicina¹².

En nuestro medio las causas más frecuentes de la IC son la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial, variando su importancia según la población estudiada. Entre la población más joven destaca la cardiopatía isquémica, mientras que entre la población anciana lo hace la hipertensión arterial. Otras causas de IC también a considerar son la miocardiopatía dilatada idiopática, las valvulopatías, y etiologías menos frecuentes como la amiloidosis, las cardiopatías tóxicas (por alcohol o fármacos) o la infección por VIH o su tratamiento. En nuestra unidad, que admite pacientes provenientes de cardiología y medicina interna con edades comprendidas entre 24 y 93 años, destaca con mucho la cardiopatía isquémica (55%), seguida de lejos por la cardiopatía hipertensiva (10%) y la miocardiopatía

dilatada idiopática (9,5%)¹³. En el registro BADAPIC de la Sociedad Española de Cardiología se analizan las enfermedades que podrían tener influencia sobre la función cardíaca y estar en el origen de la insuficiencia cardíaca, destacando por su frecuencia también la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica, siendo otros antecedentes destacables la dislipemia, la diabetes mellitus (DM) y las valvulopatías¹⁴.

Por otra parte, el peso específico las etiologías ha venido cambiando a lo largo de los años. Desde los años cincuenta hasta la actualidad la cardiopatía isquémica ha ido ganando protagonismo, mientras que la hipertensión y las valvulopatías, a excepción de las valvulopatías degenerativas en los ancianos, han ido perdiendo peso. También ha venido ganado protagonismo la DM, enfermedad de importante y conocido riesgo vascular, como enfermedad asociada a la IC¹⁵.

Un aspecto destacable es que hoy día algo más de la mitad de los casos de IC son en forma de fracción de eyección preservada, sobre todo en ancianos y más aún en ancianas¹⁶.

Por otra parte, cada vez son más los enfermos, especialmente entre ancianos, que además de la IC padecen otras enfermedades, siendo casi una rareza que un paciente con IC tenga solamente una enfermedad. Entre ellas las más frecuentes son la hipertensión arterial (55%), la DM (31%), la EPOC (26%), la artrosis (16%), enfermedades del tiroides (14%), demencia (9%) o insuficiencia renal (6%)¹⁷.

Clínica

Las manifestaciones clínicas clásicas de la IC son la astenia y la fatigabilidad, y los síntomas congestivos como disnea de esfuerzo progresiva hasta el reposo, ortopnea, tos nocturna, disnea paroxística nocturna, distensión abdominal o edemas maleolares por retención hidrosalina, que pueden conllevar ganancia de peso, o dolor abdominal por hígado de estasis o ascitis a tensión. Cuando la enfermedad progresa pueden aparecer anorexia y pérdida de peso, debido a pérdida de masa magra.

En ancianos la presentación clínica puede ser atípica, sobre todo si coexiste demencia y depresión, pudiendo presentarse como síndrome confusional o episodios de ansiedad. En estos pacientes, aunque la expresión clínica puede ser atípica, la exploración física y las exploraciones complementarias son lo suficientemente características para permitir orientar claramente el diagnóstico.

En la exploración física pueden aparecer taquipnea y respiración de Cheyne-Stokes, taquicardia y la posible presencia de un galope por tercer ruido. También es frecuente la presencia de soplos, bien por la propia cardiopatía, bien por la aparición de insuficiencia mitral por dilatación ventricular. Además podemos objetivar signos congestivos, como ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, crepitantes húmedos diseminados, o sibilantes (asma cardíaco), en algunos casos, derrame pleural (con matidez a la percusión e hipofonosis), hepatomegalia congestiva que puede ser dolorosa, edemas maleolares o edema en región sacra en pacientes encamados y ascitis en casos evolucionados.

Diagnóstico

La IC es una enfermedad de aparente diagnóstico sencillo, pero la práctica nos enseña que establecer con fiabilidad un diagnóstico clínico de este proceso no siempre resulta fácil, pues ni la clínica, ni los signos exploratorios ni algunas de las exploraciones complementarias tienen la suficiente sensibilidad y especificada como para permitirnos afirmar, en muchas ocasiones, con seguridad que nos encontramos ante una IC.

Los signos y síntomas de la IC no son específicos, pues son numerosos los procesos que se pueden presentar con disnea o retención

Tabla 1
Diagnóstico diferencial de los síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca.

Cardiopatía isquémica
Enfermedad pulmonar (neumonía, asma, EPOC, tromboembolia pulmonar, hipertensión arterial pulmonar primaria)
Trastornos respiratorios asociados a síndrome de apneas del sueño
Obesidad
Malnutrición
Anemia
Insuficiencia hepática
Insuficiencia renal
Hipoalbuminemia
Estasis venosa
Depresión
Síndromes de ansiedad e hiperventilación

hidrosalina y que nos pueden hacer plantear un diagnóstico diferencial amplio (tabla 1)¹⁸. Además, el proceso diagnóstico se puede complicar aún más si tenemos en cuenta que muchos de estos pacientes pueden presentar a la vez dos de estos procesos, por ejemplo una IC y una EPOC¹⁹.

Para poder superar estas dificultades, diversos grupos han establecido criterios diagnósticos, como los de Framingham^{20,21} o los de Boston²², siendo los más conocidos y empleados los de Framingham, que se exponen en la tabla 2. Más prácticas son las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología: síntomas de IC, signos de retención de líquidos, como congestión pulmonar o hinchazón de tobillos, y evidencia objetiva de una alteración cardíaca estructural o funcional en reposo²³.

Son varias las exploraciones complementarias que nos pueden ayudar a llegar al diagnóstico de las IC (tabla 3). La práctica de una radiografía de tórax es obligada en el enfermo con IC, ya que puede ayudarnos tanto a valorar su situación clínica como a proporcionarnos datos que serán de gran valor para el diagnóstico. Así, con la radiografía de tórax podremos comprobar si existe cardiomegalia, aumento de los hilos pulmonares, que además suelen estar mal definidos, la aparición en algunos casos de edema alveolar pulmonar, la presencia de redistribución vascular (los vasos que van a los campos superiores son más prominentes que lo normal), líneas de Kerley y derrame pleural.

De igual forma, resulta obligada la práctica de un electrocardiograma (ECG), con el que podremos detectar arritmias o bloqueos, evidenciar infartos anteriores o signos de cardiopatía isquémica o identificar signos de hipertrofia ventricular izquierda, entre otros datos. Resulta difícil pensar que estamos delante de una IC si el ECG del paciente es estrictamente normal, especialmente en los casos

Tabla 2
Criterios de Framingham para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca.

Criterios mayores	
	Disnea paroxística nocturna
	Ingurgitación yugular
	Estertores crepitantes
	Cardiomegalia radiológica
	Edema agudo de pulmón radiológico
	Galope por tercer ruido
	Presión venosa central >16 mmHg
	Tiempo de circulación >25 s
	Reflujo hepatoyugular
	Pérdida de 4,5 kg en 5 días en respuesta al tratamiento diurético
Criterios menores	
	Edemas maleolares
	Tos nocturna
	Disnea de esfuerzo
	Menos de un tercio de la capacidad vital
	Hepatomegalia
	Derrame pleural radiológico
	Taquicardia (>120 lpm)

Para poder establecer el diagnóstico de IC hacen falta 2 criterios mayores o 1 mayor y 2 menores. De Senni et al²⁰ y McKee et al²¹.

Tabla 3
Pruebas diagnósticas fundamentales y su finalidad en la insuficiencia cardíaca.

Exploración	Finalidad
Radiografía de tórax	Confirmar el diagnóstico de congestión o edema de pulmón Valorar cardiomegalia
Electrocardiograma	Detectar arritmias, evidenciar infartos anteriores, identificar hipertrofia ventricular izquierda
Ecocardiograma	Valorar la anatomía y la función cardíacas y posibles valvulopatías
Hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas	Excluir causas subyacentes y detectar complicaciones o comorbilidades
Péptidos natriuréticos	Diagnóstico, seguimiento y pronóstico
Pruebas de esfuerzo	Confirmar la evidencia electrocardiográfica o clínica de isquemia

con disfunción sistólica²⁴. Asimismo resulta poco adecuado aceptar el diagnóstico y el tratamiento de un paciente con diagnóstico clínico de IC sin la práctica de un ecocardiograma, que nos será de utilidad para ver la estructura y las dimensiones de las cavidades cardíacas, valorar si hay derrame pericárdico, comprobar la función del miocardio, objetivar la fracción de eyección y estudiar las válvulas.

A los enfermos con IC se les debe realizar un hemograma, que valorará la presencia de anemia, una bioquímica con estudio de glucosa, hemoglobina glucosilada, si el enfermo es diabético, colesterol total, sus fracciones y triglicéridos, pruebas hepáticas y función renal con valoración del filtrado glomerular. Es conveniente, además, obtener un estudio funcional tiroideo, porque algunos de estos enfermos reciben compuestos yodados (caso de la amiodarona) y otros son ancianos, en los que la valoración clínica de la función tiroidea es poco fidedigna.

Dentro de las exploraciones analíticas, en la actualidad la determinación de los péptidos natriuréticos auriculares (BNP o su propéptido el pro-BNP) ha ganado un merecido papel en el manejo de los paciente con IC, tanto por la ayuda que suponen en el diagnóstico como porque su determinación seriada puede orientar también el tratamiento²⁵. Una concentración plasmática normal en un paciente sin tratar tiene un alto poder predictivo de exclusión de la enfermedad; por lo tanto, en estos casos la IC es una causa poco probable de los síntomas. Esto podría tener un papel importante en la práctica clínica, especialmente en la atención primaria. Por el contrario, una concentración elevada de péptidos natriuréticos pese a un tratamiento óptimo indica un mal pronóstico²³. De todas formas, aparte de la IC, otras entidades que se asocian a una elevación de los valores de péptidos natriuréticos son: hipertrofia ventricular izquierda, taquicardia, sobrecarga del ventrículo derecho, isquemia miocárdica, hipoxemia, disfunción renal, edad avanzada, cirrosis hepática, sepsis e infección. Por otra parte, la obesidad puede reducir los valores de los péptidos natriuréticos.

Se pueden realizar otras pruebas no invasivas, como resonancia magnética (RM) cardíaca, tomografía computarizada (TC) o gammagrafía cardíaca, en pacientes en los que con las exploraciones realizadas no obtengamos información suficiente para el diagnóstico etiológico y en los pacientes con sospecha de enfermedad coronaria.

El test de los 6 min [marcha durante 6 min (TM6M)] es una prueba sencilla, fácil de realizar, que no requiere instrumentos sofisticados y reproducible, que se utiliza para medir la capacidad funcional y para evaluar la respuesta a una posible intervención. Un pico normal de ejercicio en un paciente sin tratar excluye el diagnóstico de IC sintomática.

El cateterismo cardíaco no es una prueba necesaria para el diagnóstico de la IC, pero sí lo puede ser para confirmar la posible etiología isquémica, valorar las coronarias y, en su caso, plantearnos la cirugía, ya sea coronaria o valvular.

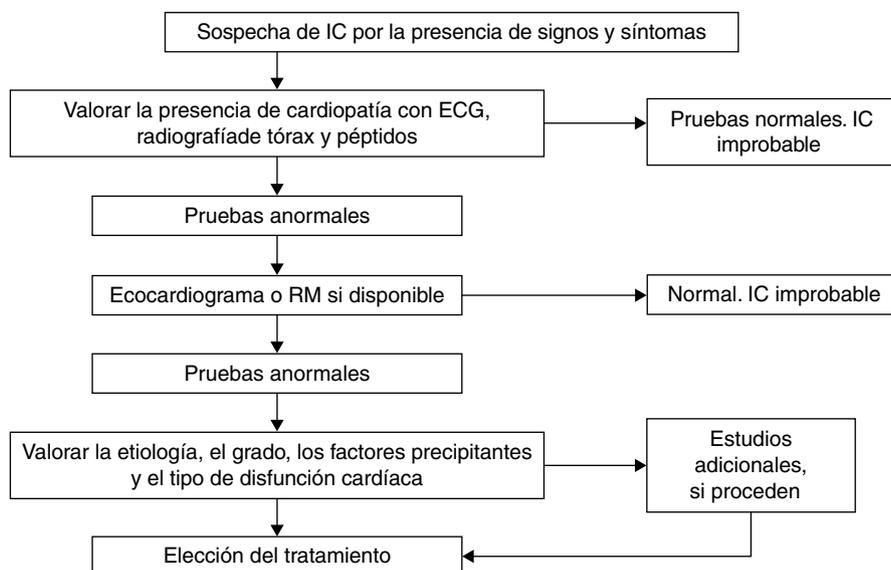


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la insuficiencia cardiaca. ECG: electrocardiograma; IC: insuficiencia cardiaca; RM: resonancia magnética. Adaptado de Remme y Swedberg²⁶.

Con estos datos podemos establecer un algoritmo que nos permite aproximarnos con bastante fiabilidad al diagnóstico²⁶ (fig. 1).

En el momento del diagnóstico es importante establecer la situación funcional del paciente, pues nos será de utilidad para evaluar la gravedad y el pronóstico de la IC, así como su manejo. La más extendida es la clasificación de la New York Heart Association (NYHA)²⁷ (tabla 4).

Un aspecto complementario en el diagnóstico de la IC y fundamental para el manejo de dichos pacientes es el reconocimiento del factor precipitante de su descompensación, entre los que el fundamental es el incumplimiento del tratamiento, ya sea con la dieta o la medicación, en casi la mitad de los enfermos²⁸. Otros factores son: infecciones, cardiopatía isquémica, agravamiento de enfermedades concomitantes, como EPOC, anemia, insuficiencia renal, tromboembolia pulmonar, arritmias, HTA mal controlada o tratamiento previo inadecuado. Aproximadamente en el 15% de los pacientes no se evidencia una causa de la descompensación.

Pronóstico

La IC es una enfermedad con mal pronóstico. En términos generales se puede afirmar que a los 24 meses ha muerto el 13% de los enfermos¹⁴ y que a los 5 años sobrevive alrededor del 50%, algo menos para los varones y algo más para las mujeres⁶. Además, otro aspecto pronóstico importante es que a los 2 años sólo el 20% ha podido vivir sin ingresar en el hospital¹⁴.

No todos los enfermos tienen las mismas probabilidades de supervivencia, ya que hay diversos factores asociados a peor pronóstico. Así, en la literatura se recogen entre otros la clase funcional

(peor pronóstico para los que están en clase III/IV), la historia previa de IC, la coexistencia de otras enfermedades y uno muy significativo, como es la edad, ya que los pacientes que hayan cumplido 75 años tienen claramente un pronóstico mucho peor. En nuestra unidad la mortalidad acumulada oscila entre el 10,6% a los 12 meses hasta el 40% a los 5 años y el 50,8% a los 7 años. La edad mediana en el momento de la muerte era de 75,2 años y el tiempo mediano entre el diagnóstico de la IC y la muerte era de 62 meses [32,3-107,8]¹³. Entre nuestros enfermos tenían peor supervivencia los más mayores, los varones, los de peor clase funcional, los de peor fracción de eyección, los de causa isquémica, los de mayor duración de la IC, los diabéticos, los afectos de vasculopatía periférica, los más frágiles y los que tenían peor función renal, todos ellos factores asociados a peor pronóstico de forma independiente¹³.

Afortunadamente, a lo largo de los años la supervivencia ha venido mejorando, tanto para los varones como para las mujeres¹⁰ y para la mayoría de los grupos etáreos, a excepción de los mayores de 85 años²⁹.

Tratamiento

El tratamiento de la IC es quizá uno de los aspectos que más ha cambiado en la enfermedad, no sólo por las modificaciones derivadas del concepto fisiopatológico neurohormonal y la consecuente introducción del correspondiente bloqueo neurohormonal, sino también porque la gran carga asistencial que conlleva esta enfermedad ha motivado cambios en el acercamiento a estos enfermos con la introducción de las unidades de IC y la participación multidisciplinar en su atención.

Disponemos de elementos farmacológicos y no farmacológicos, pero, como con toda enfermedad crónica, el tratamiento de la IC requiere el planteamiento de un cambio permanente en el estilo de vida, con la idea de comprometerse a seguir un régimen de vida que podríamos denominar genéricamente «sano», que supone sobre todo el abandono de los hábitos de vida nocivos, como el tabaquismo y el abuso de alcohol, en el seguimiento de una dieta adecuada y la consecución de un nivel suficiente de autocuidado.

Entre las medidas no farmacológicas destaca la información y la educación sanitaria, que resultan un elemento esencial, puesto que en las enfermedades crónicas las personas que mejor entienden su enfermedad y son capaces de autocuidarse evolucionan mejor³⁰.

Tabla 4

Clasificación funcional de la insuficiencia cardiaca según la New York Heart Association (NYHA).

Clase I. Ausencia de síntomas y de limitación funcional

Clase II. Síntomas o limitación funcional.

Actividades ordinarias producen disnea: Subir cuestas/Subir más de 2 pisos/Correr o caminar de prisa en plano/Llevar peso significativo/Coito

Clase III. Síntomas importantes o marcada limitación funcional.

Actividades menores de las ordinarias ocasionan disnea: Caminar a paso normal en plano/Subir menos de 2 pisos/Vestirse o desnudarse/Ducharse o secarse

Clase IV. Síntomas graves o limitación funcional grave.

Síntomas con cualquier tipo de esfuerzo o en reposo: Hablar, levantarse de la cama/Disnea paroxística nocturna/Ortopnea franca

La educación engloba diversos aspectos, como el conocimiento de los síntomas esperados y cuándo llamar al médico, el autocontrol del peso y el control periódico de la presión arterial con participación, si es preciso, de la familia o de los cuidadores en el plan de tratamiento. Es importante también educar sobre la medicación centrándonos en la importancia del cumplimiento, la correcta dosificación y la frecuencia de administración y el adiestramiento sobre los posibles efectos colaterales. Esta educación es mucho más fácil de lograr en el ámbito de unidades multidisciplinarias con la participación de enfermeras con interés en esta enfermedad, que además pueden ayudar a realizar un seguimiento ambulatorio estrecho³¹.

Entre las medidas no farmacológicas es conveniente que el paciente con IC siga una dieta asódica de 2-3 g, aunque podría ser aceptable hasta 4 g/día, en función de los signos congestivos. En muchas ocasiones, para que al enfermo le resulte tolerable esta dieta es conveniente la consulta con un dietista. También resulta conveniente para los pacientes en clase I-III de la NYHA la práctica de ejercicio físico aeróbico regular. Entre los ejercicios recomendables están caminar y la marcha en bicicleta, pero si hay problemas reumáticos pueden realizarse ejercicios en agua y, si hay sedentarismo, ejercicios sedentarios.

Entre las medidas generales recomendables para los pacientes con IC está la vacunación antigripal y antineumocócica, y también es importante que todo enfermo con IC tenga un correcto control de los factores de riesgo cardiovascular como la presión arterial, las concentraciones de lípidos y un buen control de la diabetes.

Disponemos de diversos grupos farmacológicos para el tratamiento de la IC (tabla 5). Los más conocidos y los que se instauran en primer lugar en caso de congestión son los diuréticos, fundamentalmente los de asa, que se pueden complementar en los enfermos avanzados con las tiazidas o los antagonistas de la aldosterona. De estos fármacos, sólo los antagonistas de la aldosterona han mostrado mejora en la mortalidad en pacientes con disfunción sistólica³², o tras un IAM³³, porque los demás diuréticos no han podido ser sometidos nunca a ensayos clínicos, dada la evidencia patente de la mejoría sintomática que produce su uso.

Tabla 5
Grupos farmacológicos fundamentales empleados en la insuficiencia cardíaca.

<i>Diuréticos</i>	Furosemida, torasemida Hidroclorotiazida Espironolactona, eplerenona
<i>IECA</i>	Captopril, enalapril, ramipril, perindopril
<i>Betabloqueantes</i>	Carvedilol, bisoprolol, metoprolol, nebivolol
Digoxina	
<i>ARA-II</i>	Candesartán, losartán, valsartán

En *cursiva* los que han demostrado mejoría de la supervivencia.
ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina-II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Gran parte de la mejora en el pronóstico de los enfermos con IC se debe a la introducción de fármacos que bloquean la actividad neurohormonal propia de la enfermedad, entre los que han destacado por su efecto los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)³⁴ y los betabloqueantes (BB)^{35,36}.

Un protocolo sencillo, utilizando la clase funcional de la NYHA para valorar la situación del paciente, como el que explicamos a continuación (fig. 2), puede servir para aplicar correctamente los fármacos en la IC.

En clase I se ha emplear un IECA y se puede utilizar un BB, sobre todo si el paciente es isquémico o ha padecido un IAM. En clase II los diuréticos pueden no ser necesarios. En clase III, podemos necesitar (o no, aunque la mayoría de las veces sí) diuréticos, y siempre se ha de emplear un IECA, un BB y digoxina de forma opcional si la FE <25%, el índice cardiorácico (ICT) >0,55 o existe fibrilación auricular (FA). En clase IV se han de emplear diuréticos, IECA, BB, digoxina y espironolactona [siempre que no haya insuficiencia renal crónica (IRC)] y en clase IV se ha de emplear diuréticos, IECA, BB, digoxina y espironolactona (si no hay IRC).

	Para síntomas	Para supervivencia/mortalidad (tratamiento obligatorio)	Para síntomas si intolerancia a los IECAS o BB
NYHA I	Diuréticos (si congestión) Reducir/parar	IECA BB si cardiopatía isquémica	
NYHA II	+/- Diuréticos	IECA, BB	ARA-II si no tolera IECA o IECA + ARA-II si no tolera BB
NYHA III	+ Diuréticos + digital si persisten síntomas: + nitratos/hidralazina (si tolerado)	IECA + BB + Espironolactona TRC	ARA-II si no tolera IECA o IECA + ARA-II si no tolera BB o persiste con síntomas y sin antagonistas espironolactona
NYHA IV	Diuréticos + digital + nitratos/hidralazina si tolerado + apoyo inotrópico temporal	IECA BB Espironolactona	ARA-II si no tolera IECA o IECA + ARA-II si no tolera BB o persiste con síntomas y sin antagonistas espironolactona

Figura 2. Algoritmo del tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC). En la columna central se exponen los fármacos obligatorios para los pacientes con IC según su clase funcional. También se muestra el lugar que puede ocupar la resincronización. En la columna de la izquierda están expuestos los fármacos a emplear para aliviar síntomas, también según su clase funcional. Finalmente, en la columna de la derecha se exponen fármacos que se pueden emplear para sustituir o complementar los fármacos fundamentales. ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina-II; BB: betabloqueantes; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; TRC: terapia de resincronización cardíaca. Adaptado de Remme y Swedberg²⁶.

Además disponemos de diversos fármacos alternativos o complementarios como los ARAlI, que se pueden emplear como alternativa a los IECA (cuando haya contraindicación o intolerancia a los mismos, como en caso de tos, pero no en caso de IRC en que también están contraindicados), o también asociadas a los IECA, fundamentalmente en pacientes con disfunción sistólica y que reciben antagonistas de la aldosterona. La ivabradina es una alternativa para los pacientes con taquicardia sinusal en los que no se pueden emplear BB o asociados a los BB en los pacientes, que a pesar del tratamiento con este grupo de fármacos, se mantienen en ritmo sinusal y taquicárdicos³⁷. El ácido acetilsalicílico está indicado en los pacientes isquémicos, y los anticoagulantes orales se han de emplear en caso de embolismo periférico o cerebral, si hay FA, y de forma individualizada, en caso de estar en presencia de grandes cavidades cardíacas o de depresión muy importante de la fracción de eyección. Finalmente, las estatinas se utilizarían si el paciente es displipémico o tiene indicación por su cardiopatía isquémica, aunque no se ha demostrado beneficio pronóstico en pacientes con IC^{38,39}.

Normas de empleo de los fármacos

Diuréticos

Entre los diuréticos de asa se suelen emplear 40-80 mg/día de furosemida o 10-20 mg de torasemida, aunque se pueden utilizar dosis más altas. A igualdad de eficacia y si hay gran fluctuación diaria en la diuresis, es mejor la torasemida. Cuando 40-80 mg de furosemida o 10-20 mg de torasemida sean insuficientes, se pueden añadir 25-50 mg de hidroclorotiazida. En caso de IC derecha y función renal normal, sin hiperpotasemia, se añadirá espironolactona a dosis diuréticas (50-100 mg/día). La situación ideal es el autocontrol de los diuréticos con pautas flexibles, situación en la que se puede llegar en contadas ocasiones, siempre en el paciente que ha alcanzado un buen nivel de autocuidado. No suelen ser necesarios los suplementos de potasio.

IECA

Se han de emplear en todos los pacientes, sea cual sea su clase funcional. Los fármacos más utilizados son el enalapril y el captopril, en caso de disfunción ventricular post-IAM, el ramipril, y en pacientes mayores de 70 años también se puede utilizar el perindopril. Las dosis diana son 50 mg/8 h (captopril); 10 mg/12 h (enalapril, excepcionalmente 20/12 h); 5 mg/12 h (ramipril), y 4 mg/día (perindopril).

La introducción ha de ser de forma progresiva, por ejemplo, con 6,25 mg/8 h de captopril, y las dosis se irán doblando hasta alcanzar la dosis tolerada. Con los otros IECA las dosis iniciales son: 2,5-5 mg/día de enalapril, 1,25-2,5 mg/día de ramipril, y 2 mg/día de perindopril. Los incrementos de las dosis se realizarán cada 1-2 semanas, pero se podrán hacer más rápidamente, siempre bajo supervisión estricta. Se debe realizar un control analítico a las 1-2 semanas de cada incremento de dosis.

El aumento moderado de las cifras de creatinina y K es frecuente y aceptable. Si el incremento es menor del 50% de la cifra basal o no supera los 3 mg/dl de creatinina o los 5,8 mmol/l de K, se pueden mantener el tratamiento siempre bajo un control analítico estrecho. Si la creatinina supera los 4 mg/dl o dobla los valores iniciales o el K supera los 6 mmol/l, se deben suspender hasta que el nefrólogo realice una valoración. En incrementos intermedios se debe considerar la disminución de la dosis de diuréticos o bien suspender posibles fármacos nefrotóxicos concomitantes, antes de pensar en la retirada de los IECA.

Betabloqueantes

Los deben recibir todos los pacientes en clase funcional II-III, o IV «estable» (que no reciban inotrópicos o vasodilatadores intravenosos y sin retención hídrica) y los que estén en clase I con disfunción ventricular asintomática si tienen cardiopatía isquémica. El asma bronquial es una contraindicación absoluta para BB, pero no así el EPOC sin hiperreactividad bronquial. También el bloqueo auriculoventricular avanzado es una contraindicación, y los trastornos de conducción nos obligarán a una vigilancia más estrecha. La edad mayor de 75 años no supone una contraindicación, aunque ante estos enfermos hemos de aumentar las precauciones⁴⁰. Si el paciente tiene una vasculopatía periférica es mejor emplear carvedilol, y en caso de hiperreactividad bronquial el nebivolol es el más cardioselectivo.

En pacientes en clase I-III se suele emplear carvedilol, bisoprolol o metoprolol, y en pacientes en clase IV el carvedilol es el más estudiado. En mayores de 70 años y sobre todo en mayores de 75 años se puede utilizar nebivolol.

Las dosis diana son: 25 mg/12 h de carvedilol, 10 mg/día de bisoprolol y 10 mg/día de nebivolol. La introducción ha de ser progresiva, siendo las dosis iniciales de 3,125 mg/12 h de carvedilol, 1,25 mg/día de bisoprolol y 1,25 mg/día de nebivolol. La dosis se irá doblando cada 2-3 semanas hasta alcanzar la dosis máxima tolerada o la dosis deseada. Es conveniente iniciarlos durante el ingreso, antes del alta hospitalaria, siempre y cuando el paciente esté sin signos de retención hídrica.

A la hora de introducir esta medicación valoraremos que la presión arterial (PA) sea >85 mmHg y la frecuencia cardíaca (FC) sea >55 lpm. Estas cifras son también el límite inferior que nos permitirá incrementar la medicación, pero se aconseja, en general, no hacerlo si la PA es <90 mmHg o la FC es <60 lpm.

En ocasiones, para que se puedan cumplir estas premisas que permiten introducir los BB podremos reducir la dosis de diuréticos y/o de IECA, ya que puede ser preferible administrar dosis medias de IECA y de BB que dosis altas de sólo uno de los dos⁴¹. Si al introducir los BB apareciera retención hídrica (edemas o congestión), podemos introducir o aumentar los diuréticos.

Digoxina

Su utilización sigue siendo controvertida. Se ha de reservar para pacientes en FA, los que estén en clase III-IV y en clase II con FE <25%, dilatación importante del ventrículo izquierdo o cardiomegalia (ICT >0,55), sobre todo en varones y sin cardiopatía isquémica. La dosis recomendada general es de 0,75-1,75 mg a la semana, que se puede administrar en 1 comprimido (0,25 mg) de 3 a 7 días a la semana, dependiendo de la edad, la función renal y la situación clínica, pudiéndose administrar también medio comprimido (0,125 mg) diariamente. La dosis se ha de ajustar para lograr cifras ideales de digoxinemia entre 0,5 y 0,8 ng/ml, si bien, en los pacientes que estén en FA, este valor podrá ser más alto, sin sobrepasar 1,2 ng/ml. Estos niveles se han de vigilar periódicamente y en función de cambios en el tratamiento (p. ej., si se añade amiodarona) o empeoramiento de la función renal.

Antagonistas de los receptores de angiotensina-II

Son sustitutos de los IECA en los casos en que su contraindicación no sea la insuficiencia renal. Los de elección son el candesartán y el valsartán, por haber demostrado su eficacia en pruebas clínicas⁴². La dosis diana es de 16 mg/12 h para el candesartán y de 160 mg/12 h para el valsartán, y se ha introducir de forma progresiva en los que no reciban IECA (candesartán a 4 mg/12 h o valsartán a 40 mg/12 h), doblando la dosis si hay buena tolerancia, con controles analíticos de función renal y de potasio, de forma similar a los

IECA. Si el paciente ya recibía IECA a dosis diana, la introducción de los ARA II será directa con la dosis equivalente a la de los IECA. También pueden asociarse a los IECA, sobre todo en los pacientes que no puedan tomar BB, que persistan sintomáticos a pesar de terapia triple y que no reciban antagonistas de la aldosterona.

Otros fármacos

La combinación de *hidralazina + nitratos* puede emplearse como sustitutiva de los IECA en pacientes con contraindicación por insuficiencia renal o hiperpotasemia.

La dosis diana de la combinación será de 50 mg/8 h (podrá aumentarse a 50 mg/6 h) de hidralazina + 40 mg/8 h de mononitrato de isosorbida (éste podrá ser sustituido por 50 o 60 mg/día de una forma retardada). Su introducción será igualmente progresiva, empezando con 12,5 mg/8 h de hidralazina + 20 mg/8 h de mononitrato de isosorbida, y se irá doblando la dosis de hidralazina hasta alcanzar los 50 mg/8 h; posteriormente, si se tercia, se doblará la dosis de nitratos a 40 mg/8 h o se cambiará a una forma de administración retardada.

Los *antagonistas de la aldosterona* se han de emplear en enfermos en clase III-IV que no tengan insuficiencia renal significativa (creatinina <2,5 mg/dl) y potasio <5 mmol/l antes del tratamiento. En pacientes que reciban IECA o ARA II la dosis diana será de 25 mg/día, pero ésta se ajustará en función de las concentraciones de potasio y de la función renal, pudiéndose también administrar 25 mg a días alternos o 12,5 mg/día.

En pacientes que no reciban IECA o ARA II la dosis podrá ser superior, o sea 50-100 mg/día, sobre todo en aquéllos con predominio de la insuficiencia cardíaca derecha.

La *epiorenona* será el fármaco de elección en los pacientes con disfunción ventricular-insuficiencia cardíaca post-IAM reciente, al haber demostrado efectos beneficiosos en este subgrupo de pacientes. Este fármaco también se puede utilizar como sustitutivo de la espirolactona en caso de ginecomastia significativa, molesta o dolorosa³³.

Terapia de resincronización cardíaca

Se recomienda la resincronización mediante marcapasos biventricular (TRC-P), en pacientes en clase funcional III-IV de la NYHA que permanecen sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo y que tienen una fracción de eyección disminuida (FEVI $\leq 35\%$) y prolongación del QRS (ancho QRS ≥ 120 ms) para reducir la morbimortalidad. En estos pacientes también se podría implantar un TRC, pero con desfibrilador implantable (TRC-D) si cumplen los criterios de la TRC, además de una expectativa de vida con buen estado funcional >1 año²³.

Además, en pacientes con IC e indicación concomitante de marcapasos permanente (primer implante o sustitución de marcapasos convencional), con síntomas de clase funcional II-IV de la NYHA, con una FEVI baja ($\leq 35\%$) o dilatación ventricular izquierda, se considerará la terapia de resincronización cardíaca mediante la implantación TRC-P, ya que en estos pacientes el uso de marcapasos ventricular derecho puede ser perjudicial y puede causar o aumentar la desincronización⁴³.

Desfibrilador automático implantable (DAI)

Se recomienda la implantación de un DAI para la prevención secundaria en pacientes que han sobrevivido a fibrilación ventricular (FV) y en pacientes con taquicardia ventricular (TV) documentada y hemodinámicamente inestable y/o TV con síncope, una FEVI $\leq 40\%$, tratamiento médico óptimo y una expectativa de vida con buen estado funcional >1 año²⁵.

Tabla 6

Criterios de la National Hospice Organization para definir insuficiencia cardíaca terminal.

1. Insuficiencia cardíaca congestiva recurrente con ingresos hospitalarios repetidos
2. Clase funcional IV de la NYHA, persistente
3. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo <20%
4. Administración de tratamiento óptimo
5. Contraindicación para trasplante cardíaco

Tomado de Mast et al⁴⁴.

También se recomienda la implantación de un DAI para la prevención primaria y la reducción de la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular izquierda secundaria a infarto de miocardio previo (transcurridos como mínimo 40 días del infarto), o con miocardiopatía no isquémica con una FEVI $\leq 35\%$, en clase funcional II-III de la NYHA, que reciben tratamiento médico óptimo y tienen una expectativa razonable de vida con buen estado funcional >1 año.

Enfermedad terminal

Finalmente, en muchos casos habremos de enfocar la asistencia al paciente con IC, sin ánimo curativo sino simplemente con intención paliativa, atendiendo a la situación terminal de la enfermedad, empleando recursos dirigidos al confort del enfermo. Esta situación nos la plantearemos cuando se cumplan determinados criterios, que se exponen en la [tabla 6](#)⁴⁴.

Conclusiones

La IC es un síndrome de prevalencia elevada, sobre todo en edades avanzadas, que supone una gran carga asistencial. Sus causas más frecuentes son la cardiopatía isquémica, la miocardiopatía dilatada y la hipertensión arterial. La importancia de las enfermedades asociadas es patente sobre todo en el caso de la diabetes.

Las nuevas maneras de enfocar su atención como unidades multidisciplinarias y la mejor aplicación de las medidas farmacológicas, junto con otros avances en el tratamiento, han conseguido una mejora en la supervivencia. A partir de ahora será más difícil seguir mejorando la supervivencia, pero hay otros objetivos terapéuticos que no debemos olvidar, como son aumentar la calidad de vida y asistir a los enfermos en la fase terminal de su proceso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Rodríguez Artalejo F, Banegas Banegas JR, Guallar-Castillón P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:163-70.
2. McMurray JJ, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J.* 1998;19 Suppl P:P9-16.
3. Rich MW. Heart failure in the oldest patients: The impact of comorbid conditions. *Am J Geriatr Cardiol.* 2005;14:114-34.
4. Cortina A, Reguero J, Segovia E, Rodríguez Lambert JL, Cortina R, Arias JC, et al. Prevalence of heart failure in Asturias (a region in the north of Spain). *Am J Cardiol.* 2001;87:1417-9.
5. Anguita Sánchez M, Crespo Leiro MG, de Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso-Pulpón L, Muñoz García J, PRICE Study Investigators. Prevalencia de la insuficiencia cardíaca en la población general española mayor de 45 años. Estudio PRICE. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1041-9.
6. McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA, Kaatz S, Sandberg KR, Weaver WD, Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) Study. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *JACC.* 2002;39:60-9.
7. Curtis LH, Greiner MA, Hammill BG, Kramer JM, Whellan DJ, Schulman KA, et al. Incidence and prevalence of heart failure in elderly persons, 1994-2003. *Arch Intern Med.* 2008;168:418-24.

8. De Giuli F, Khaw KT, Cowie MR, Sutton GC, Ferrari R, Poole-Wilson PA. Incidence and outcome of persons with a clinical diagnosis of heart failure in a general practice population of 696,884 in the United Kingdom. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:295–302.
9. Chem Y, Vaccarino V, Williams CS, Butler J, Berkman LF, Krumholz HM. Risk factors for heart failure in the elderly: a prospective community-base study. *Am J Med.* 1999;106:605–12.
10. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:1397–402.
11. Mosterd A, Hoes A. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93:1137–46.
12. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J.* 2002;143:398–405.
13. Pons F, Lupón J, Urrutia A, González B, Crespo E, Díez C, et al. Mortalidad y causas de muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca: experiencia de una unidad especializada multidisciplinaria. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:303–14.
14. Anguita Sánchez M, e investigadores del Registro BADAPIC. Características clínicas, tratamiento y morbimortalidad a corto plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca controlados en consultas específicas de insuficiencia cardíaca. Resultados del Registro BADAPIC. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:1159–69.
15. McMurray JJ, Stewart S. Epidemiology, aetiology, and prognosis of heart failure. *Heart.* 2000;83:596–602.
16. Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function. Epidemiology, clinical characteristics and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:317–27.
17. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1226–33.
18. Heart Failure Society of America. Evaluation of patients for ventricular dysfunction and heart failure. *J Card Fail.* 2006;12:e16–25.
19. Recio-Iglesias J, Grau-Amorós J, Formiga F, Camafort-Babkowski M, Trullàs-Vila JC, Rodríguez A, en nombre de los investigadores del Grupo para el Estudio y Significado de la Anemia en la Insuficiencia Cardíaca (GESAIC). Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca. Resultados del Grupo para el Estudio y Significado de la Anemia en la Insuficiencia Cardíaca (GESAIC). *Med Clin (Barc).* 2010;134:427–32.
20. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation.* 1998;98:2282–9.
21. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1971;285:1441–6.
22. Marantz PR, Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, Steingart RM, Wexler JP, Budner N, et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation.* 1988;77:607–12.
23. Grupo de Trabajo de la ESC para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). Desarrollada en colaboración con la Heart Failure Association (HFA) de la ESC y aprobada por la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). Versión corregida 03/03/2010. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1329.e1–70.
24. Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ.* 1996;312:222.
25. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Hellocq A, Donal E, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1733–9.
26. Remme WJ, Swedberg K. European Society of Cardiology. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:11–22.
27. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2005;112:e154–235.
28. Michalsen A, König G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart.* 1998;80:437–44.
29. Boix Martínez R, Almazán Isla J, Medrano Albero MJ. Mortalidad por insuficiencia cardíaca en España, 1977–1998. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:219–26.
30. Lupón J, González B, Mas D, Urrutia A, Arenas M, Domingo M, et al. Patients' self-care improvement with nurse education intervention in Spain assessed by the European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2008;7:16–20.
31. Urrutia A, Lupón J. Modelos organizativos: unidades de insuficiencia cardíaca. *Med Clin Monogr (Barc).* 2007;8:32–7.
32. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341:709–17.
33. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;348:1309–21.
34. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325:293–302.
35. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999;353:9–13.
36. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;344:1651–8.
37. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Robertson M, Ferrari R. BEAUTIFUL Investigators Relationship between ivabradine treatment and cardiovascular outcomes in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction with limiting angina: a subgroup analysis of the randomized, controlled BEAUTIFUL trial. *Eur Heart J.* 2009;30:2337–45.
38. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JG, Cornel JH, et al., CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2007;357:2248–61.
39. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchionni R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, et al. GISSI-HF Investigators. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2008;372:1231–9.
40. Yebra-Yebra M, Recio J, Arévalo-Lorido JC, Cornide-Santos L, Cerqueiro-González JM, Manzano L, en representación del estudio BETANIC del grupo de trabajo de insuficiencia cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna. Seguridad y tolerancia del tratamiento con bloqueadores beta en el paciente anciano con insuficiencia cardíaca. Estudio BETANIC. *Med Clin (Barc).* 2010;134:141–5.
41. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs FD, et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:710–21.
42. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet.* 2003;362:772–6.
43. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2007;28:2256–9.
44. Mast KR, Salama M, Silverman GK, Arnold RM. End-of-life content in treatment guidelines for life-limiting diseases. *J Palliat Med.* 2004;7:754–773.