



**Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias
Médicas y Quirúrgicas**

TESIS DOCTORAL

**TELEMEDICINA MEDIANTE AUTOMONITORIZACIÓN DE
BIOMEDIDAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA**

Director

DOMINGO OROZCO BELTRÁN

Codirector

PILAR ZUAZOLA MARTÍNEZ

Universidad Miguel Hernández de Elche

2023

La tesis titulada **“Telemedicina mediante automonitorización de biomedidas en pacientes con insuficiencia cardíaca”** se presenta por modalidad de tesis convencional con el siguiente indicio de calidad:

María del Mar Erdociaín Perales, Domingo Orozco-Beltrán, Vicente Bertomeu-Martínez, Susana Lorenzo Martínez, María Elena Batllé López, Carolina Redondo García[†], Diego Cazorla Morallón, Jezabel Pendás Meneau, Lorenzo Fácila Rubio, Fernando Asensio Paya, Pilar Zuazola Martínez, Jose J. Mira Solves, Vicente Bertomeu-González, Antonio Fernández Giménez. Telemedicina mediante automonitorización de biomedidas en pacientes con insuficiencia cardíaca. Medicina (Buenos Aires). 2023.

Aceptado para publicación con referencia de la revista número 7885. DOI: pendiente de asignar.

La revista Medicina (Buenos Aires) se encuentra indexada en Journal Citation Reports.

ISSN: 0025-7680; eISSN: 1669-9106

Categororía: MEDICINE, GENERAL & INTERNAL – SCIE

Region: Argentina.

1st Electronic JCR Year: 1987

Journal Impact Factor: 0.960 (Q4)

PROGRAMA DE DOCTORADO EN SALUD PÚBLICA, CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

Don Domingo Orozco Beltrán, director de la tesis y Doña Pilar Zuazola Martinez, codirectora de la tesis **“TELEMEDICINA MEDIANTE AUTOMONITORIZACIÓN DE BIOMEDIDAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA”**

CERTIFICAN:

Que D^a. Maria del Mar Erdociaín Perales ha realizado bajo nuestra supervisión el trabajo titulado **“TELEMEDICINA MEDIANTE AUTOMONITORIZACIÓN DE BIOMEDIDAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA”** conforme a los términos y condiciones definidos en su Plan de Investigación y de acuerdo al Código de Buenas Prácticas de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cumpliendo los objetivos previstos de forma satisfactoria para su defensa pública como tesis doctoral.

Lo que firmo en Sant Joan d’Alacant, a 12 de diciembre de dos mil veintidós

Fdo. Don Domingo Orozco Beltrán
Director de tesis

Fdo. D^a Pilar Zuazola Martinez
Co directora de tesis



PROGRAMA DE DOCTORADO EN SALUD PÚBLICA, CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

D^a. Mar Masia Canuto, Coordinadora del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas de la Universidad Miguel Hernández de Elche,

AUTORIZA:

La presentación y defensa como tesis doctoral del trabajo **“TELEMEDICINA MEDIANTE AUTOMONITORIZACIÓN DE BIOMEDIDAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA”** realizado por D^a. Mar Erdociain Perales bajo la dirección del Dr. D. Domingo Orozco Beltrán y la co-dirección de la Dra. D^a. Pilar Zuazola Martínez. De acuerdo a la información recibida sobre las evaluaciones previas realizadas en cumplimiento de la normativa general vigente y la propia de la Universidad Miguel Hernández y según lo certificado por las personas que han realizado la tutoría y dirección, la tesis cumple los requisitos para proceder a su defensa pública.

En Sant Joan d’Alacant, a 12 de diciembre de 2022

Firmado: Prof. D^a. Mar Masia Canuto
Coordinadora del Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médica

FINANCIACIÓN / BECA

Este estudio ha sido financiado por una ayuda del fondo de investigación sanitaria del Instituto Carlos III (beca FIS: PI 16/01774 FIS: PI16/01862).



AGRADECIMIENTOS

Agradezco sinceramente a los Dres. D. Domingo Orozco Beltrán y D. Vicente Bertomeu Martínez el esfuerzo y el tiempo invertidos en este trabajo.

Especial mención a la Dra. Dña. Pilar Zuazola Martínez por el impulso decisivo a la hora de iniciar este Programa de Doctorado y por la confianza depositada en mí.

Hago extensivo mi agradecimiento al Dr. D. Jose Antonio Quesada Rico, a D. Antonio Fernández Giménez y al Dr. José Mira Solver por su colaboración y a todos los investigadores de los distintos centros hospitalarios ya que sin ellos esta tesis no hubiera sido posible. Recuerdo especial a Carolina Redondo García.

Igualmente, me gustaría agradecer a toda mi familia su apoyo incondicional y constante comprensión.



ÍNDICE DE CONTENIDOS

1.RESUMEN	10
2.INTRODUCCIÓN	14
2.1 Las enfermedades crónicas en el sistema sanitario	14
2.1.1 Las enfermedades crónicas y su impacto en el sistema sanitario	14
2.1.2 Transición demográfica y cronicidad.	26
2.1.3 Hospitalizaciones en España.	19
2.2 La insuficiencia cardíaca	20
2.2.1 Epidemiología	20
2.2.2 Historia natural y pronóstico	22
2.2.3 Definición	23
2.2.4 Etiología	28
2.2.5 Diagnóstico	29
2.2.6 Clasificación según la clase funcional	30
2.2.7. Tratamiento de la insuficiencia cardica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida	31
2.2.7.1 Tratamiento farmacológico	31
2.2.7.2 Terapias con dispositivos	32
2.2.7.2.1 Desfibrilador automático implantable	32
2.2.7.2.2 Terapia de resincronización cardíaca	32
2.2.7.3 Ablación de la fibrilación auricular	33
2.2.8 Tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo levemente reducida	34
2.2.8.1 Tratamiento farmacológico	34
2.2.8.2 Terapias con dispositivos.	34
2.2.9 Tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada	34
2.3 Objetivos en el abordaje de la insuficiencia cardíaca	36
2.3.1 Prevención	36
2.3.2 Abordaje multidisciplinar	37
2.3.2.1 Autocuidado, activación y cumplimiento terapéutico. Formación del paciente con insuficiencia cardíaca	37
2.3.2.2 Contenido de la información sobre el autocuidado	40
2.3.2.3 Atención multidisciplinaria	47
2.3.2.4 Rutas de IC	50
2.3.2.5 Transición al alta hospitalaria	53

2.3.2.6 Adherencia terapéutica	59
2.4. Monitorización de la insuficiencia cardíaca	67
2.4.1 Seguimiento clínico de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable	67
2.4.2 Pruebas complementarias	68
2.4.3 Monitorización del paciente con insuficiencia cardíaca aguda: evaluación de la congestión y de las presiones de llenado.	72
2.5 Monitorización con nuevas tecnologías de los pacientes con insuficiencia cardíaca	75
2.5.1 Apps de salud	75
2.5.2 Telemedicina en el seguimiento de la IC.	83
2.5.2.1 Telemedicina mediante contacto telefónico	85
2.5.2.2. Seguimiento mediante telemonitorización de biomedidas y/o síntomas	88
2.5.2.3 Monitorización remota a través de dispositivos implantados.	104
2.5.2.4 Monitorización de la impedancia torácica	106
2.5.2.5 Monitorización remota hemodinámica	113
2.5.2.5.1 Monitorización de la presión ventricular derecha	114
2.5.2.5.2 Monitorización de la presión auricular izquierda	116
2.5.2.5.3 Monitorización de la presión arterial pulmonar	116
2.5.2.6 Monitorización multiparámetro	123
2.5.2.7 Recomendaciones de las guías	127
3. JUSTIFICACIÓN	128
4. HIPÓTESIS	131
5. OBJETIVOS	132
6. MATERIAL Y MÉTODOS	133
7. RESULTADOS	139
8. DISCUSIÓN	148
8.1 Hallazgos principales.	148
8.2 Comparación con otros estudios	148
8.3 Limitaciones del estudio	153
9. CONCLUSIONES	154

10. BIBLIOGRAFIA	<i>155</i>
11. ANEXO	<i>188</i>
11.1 Consentimiento informado	<i>188</i>



TÍTULO

TELEMEDICINA MEDIANTE AUTOMONITORIZACIÓN DE BIOMEDIDAS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es una de las primeras causas de hospitalizaciones, ocasiona elevados costes en términos económicos y de morbimortalidad. Los pacientes con IC necesitan un seguimiento indefinido y complejo idealmente integrado en un abordaje multidisciplinar. La telemedicina (TM), mediante el uso de las nuevas tecnologías para monitorizar a los pacientes en la distancia, aporta nuevas herramientas de seguimiento. Es un concepto amplio con múltiples modalidades, entre ellas, la telemedicina mediante la monitorización de biomedidas se basa en el control de las constantes por parte de los pacientes y la transmisión de las mismas al personal sanitario para su supervisión. No se ha demostrado una evidencia uniforme sobre el beneficio de la telemedicina frente al cuidado convencional (CC) ni sobre los métodos más adecuados o rentables en términos de personal y económicos para realizarla. Por ello planteamos un estudio para evaluar el papel de la telemedicina mediante una sencilla monitorización de biomedidas en pacientes con IC en términos de reducción de días hospitalización por IC comparado con el CC.

OBJETIVOS

El objetivo principal fue evaluar si el seguimiento de los pacientes con IC mediante TM a través de la automonitorización de biomedidas reducía los días de ingreso hospitalario por IC frente al CC. Como objetivos secundarios, comprobar si la TM reducía las visitas a urgencias por IC o los días de hospitalización o visitas a urgencias por cualquier causa o las visitas a atención primaria.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio de intervención multicéntrico controlado que incluyó a 220 pacientes con IC. Se aleatorizaron a seguimiento convencional o a TM. La TM consistía en la toma de biomedidas (frecuencia cardiaca, tensión arterial, peso y pasos) 2 veces por semana supervisadas una vez a la semana por personal sanitario. El seguimiento fue de 6 meses.

RESULTADOS

Se incluyeron 103 pacientes en el grupo control y 117 a telemedicina, 145 hombres (66.9%) y 75 mujeres (34.1%), (media 69.7 años [± 11.37]). La FEVI promedio fue de 40,4% (el 51,6% presentaban FEVI menor del 40%) y el 50,7% se encontraban en CF II de la NYHA. Durante el seguimiento ingresaron por IC el 12.7% de los pacientes. El número de días de ingreso por IC fue inferior en el grupo TM frente al grupo control (media de 12.9 [DE 12.4] días grupo control vs. 6.1 [DE 7.2] grupo TM, $p < 0.05$). Al ajustar por edad, esta reducción dejó de ser significativa ($p = 0,123$), debido al efecto confusor de la edad. El 21.8% de los pacientes (48 pacientes) ingresaron por cualquier causa durante el seguimiento. En el análisis crudo, el número de días de ingresos por cualquier causa fue inferior en el grupo TM (media de 14.7 [DE 15] control vs. 6.9 [DE 8.8] telemedicina, $p < 0.001$). Al ajustar por edad, esta reducción dejó de ser significativa ($p = 0,057$), debido al efecto confusor de la edad existiendo una tendencia hacia una reducción en el número de días de hospitalización por todas las causas en el grupo TM. El 30.9% de los pacientes acudieron a urgencias por cualquier causa y el 12,7% por IC, sin existir diferencias entre el número de visitas entre el grupo control e intervención. El número de visitas a Atención Primaria fue similar en ambos grupos (media de 5,6 [DE 5,4] visitas en grupo control vs. 5,1 [DE 3,4] grupo TM, $p = 0.78$). La incidencia de muerte fue menor en el grupo TM sin alcanzar significación estadística (4.9% en el grupo control vs. 3.4% en el grupo TM, $p = 0.7$). No hubo diferencias entre grupos en las tasas de hospitalización por IC (13,6% grupo control vs 12% grupo TM, $p = 0,718$), por cualquier causa (17,6% control vs 24,8 % TM, $p = 0,199$) , de visitas a urgencias por IC (13,6% control vs 12% TM, $p = 0,718$) , por cualquier causa (29,1% control vs 32,5% TM, $p = 0,591$), ni en las tasas de visitas a Atención Primaria (64,4% control vs 61,4% TM, $p = 0,655$). El NT-proBNP descendió de forma significativa en el grupo intervención (2699 [2869.6] vs. 1667.6 [2078,4], $p < 0,01$). Se observó un descenso significativo en los valores medios de tensión arterial sistólica (TAS) en el grupo intervención (124 mmHg [15.16] vs. 116.94 [21.03] mmHg, $p < 0.05$). Al ajustar por edad, estos efectos dejan de ser significativos, por lo que estaban confundidos por el efecto de la edad. No se evidenciaron diferencias entre ambos grupos en el cumplimiento terapéutico (test de Morisky-Green-Levine indicativo de buen cumplimiento terapéutico en el 49.5 % de pacientes del grupo control vs. 44.4% del grupo telemedicina, $p = 0.747$) ni en la percepción de la calidad de vida (EuroCol – 5D 0.72 ± 0.24 en grupo control vs. 0.76 ± 0.21 en telemedicina, $p \text{ value} = 0.20$).

CONCLUSIONES

El seguimiento basado en telemedicina mediante la monitorización de biomedidas en pacientes con IC no disminuyó el número de días de hospitalización por IC comparado con el seguimiento convencional. Tampoco redujo las visitas a urgencias por IC o por todas las causas. Se obtuvo un efecto neutro sobre la mejora del control de los FRCV. Puede tener su papel en la reducción de los días de hospitalización por cualquier causa ya que, aunque no alcanzó significación estadística parece existir una tendencia importante en su reducción.

Palabras clave: telemedicina, automonitorización, autocuidado, insuficiencia cardíaca

ABSTRACT

TELEMEDICINE THROUGH SELF-MONITORING OF BIOMEASURES IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

INTRODUCTION

Heart failure (HF) is one of the leading causes of hospitalizations, causing high costs in economic terms and morbidity and mortality. Patients with HF need indefinite and complex follow-up, ideally integrated into a multidisciplinary approach. Telemedicine, through the use of new technologies to monitor patients from a distance, provides new follow-up tools. It is a broad concept with multiple modalities, among them, telemedicine through the monitoring of biometrics is based on the control of the constants by the patients and their transmission to the health personnel for their supervision. Uniform evidence has not been shown on the benefit of telemedicine compared to conventional care (CC) or on the most appropriate or cost-effective methods in terms of personnel and economics to perform it. For this reason, we proposed a study to study the role of telemedicine by means of a simple monitoring of biometrics in patients with HF in terms of reduction of days hospitalized for heart failure compared to CC.

OBJECTIVES

The main objective was to evaluate whether the follow-up of patients with HF using TM through the self-monitoring of biometrics reduced the days of hospitalization for HF compared to CC. As a secondary objective, to verify if TM reduced visits to the emergency room for HF or the days of hospitalization or visits to the emergency room for any reason or visits to primary care.

METHODS

A controlled multicenter intervention study was designed that included 220 patients with HF. They were randomized to conventional follow-up or telemedicine. Telemedicine consisted of taking biometric measurements (heart rate, blood pressure, weight, and steps) twice a week, supervised once a week by healthcare personnel. The follow-up was 6 months.

RESULTS

103 patients were included in the control group and 117 in telemedicine, 145 men (66.9%) and 75 women (34.1%), (mean 69.7 years [± 11.37]). The average LVEF was 40.4% (51.6% had LVEF less than 40%) and 50.7% were in CF II of the NYHA. During follow-up, 12.7% of the patients were admitted for HF. The number of days of hospitalization for HF was lower in the TM group compared to the control group (mean of 12.9 [SD 12.4] days in the control group vs. 6.1 [SD 7.2] in the TM group, $p < 0.05$). When adjusting for

age, this reduction was no longer significant ($p = 0.123$), due to the confounding effect of age. 21.8% of the patients (48 patients) were admitted for any reason during follow-up. In the crude analysis, the number of days of admission for any cause was lower in the TM group (mean of 14.7 [SD 15] control vs. 6.9 [SD 8.8] telemedicine, $p < 0.001$). When adjusting for age, this reduction was no longer significant ($p = 0.057$), due to the confounding effect of age, with a trend towards a reduction in the number of days hospitalized for all causes in the TM group. 30.9% of the patients attended the emergency room for any reason and 12.7% for HF, with no differences between the number of visits between the control and intervention groups. The number of visits to Primary Care was similar in both groups (mean of 5.6 [SD 5.4] visits in the control group vs. 5.1 [SD 3.4] TM group, $p = 0.78$). The incidence of death was lower in the TM group without reaching statistical significance (4.9% in the control group vs. 3.4% in the TM group, $p = 0.7$). There were no differences between groups in hospitalization rates for HF (13.6% control group vs 12% TM group, $p = 0.718$), for any cause (17.6% control vs 24.8% TM, $p = 0.199$). , of visits to the emergency room for HF (13.6% control vs 12% TM, $p = 0.718$), for any cause (29.1% control vs 32.5% TM, $p = 0.591$), nor in the rates of visits a Primary Care (64.4% control vs 61.4% TM, $p = 0.655$). NT-proBNP decreased significantly in the intervention group (2699 [2869.6] vs. 1667.6 [2078.4], $p < 0.01$). A significant decrease in mean systolic blood pressure (SBP) values was observed in the intervention group (124 mmHg [15.16] vs. 116.94 [21.03] mmHg, $p < 0.05$). When adjusting for age, these effects are no longer significant, so they were confounded by the effect of age. There were no differences between the two groups in therapeutic compliance (Morisky-Green-Levine test indicative of good therapeutic compliance in 49.5% of patients in the control group vs. 44.4% in the telemedicine group, $p = 0.747$) or in the perception of quality of life (EuroCol – 5D 0.72 ± 0.24 in control group vs. 0.76 ± 0.21 in telemedicine, p value = 0.20).

CONCLUSIONS:

Follow-up based on telemedicine through the monitoring of biomeasures in patients with HF did not reduce the number of days of hospitalization for HF compared to CC. It also did not reduce visits to the emergency room for HF or for all causes. A neutral effect was obtained on the improvement of CVRF control. It may play a role in reducing hospital days for any cause, since although it did not reach statistical significance, there seems to be an important trend in its reduction.

Keywords: telemedicine, self-monitoring, self-care, heart failure

2.1. LA CRONICIDAD Y EL SISTEMA SANITARIO

2.1.1 LAS ENFERMEDADES CRÓNICAS Y SU IMPACTO EN EL SISTEMA SANITARIO

Las enfermedades crónicas ocasionan una importante limitación en la calidad de vida, productividad y estado funcional de las personas que las padecen; una pesada carga en términos de morbi-mortalidad y actúan como un propulsor del incremento de los costes sanitarios, que compromete la sostenibilidad a largo plazo de los sistemas de salud. Las enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular...) representan las primeras causas de cronicidad.

Las personas con enfermedades crónicas avanzadas se definen como aquellas personas que padecen, de forma continuada durante un periodo de tiempo prolongado, enfermedades incapacitantes que limitan severamente las actividades básicas o instrumentales de la vida.

En España, el patrón epidemiológico dominante esté representado por las enfermedades crónicas debido principalmente a las mejoras en la salud pública y en la atención sanitaria, a la adopción de determinados estilos de vida y al aumento de la esperanza de vida. Dichas enfermedades son generalmente de progresión lenta y de larga duración, además conllevan una limitación en la calidad de vida de las personas afectadas y de las cuidadoras, son causa de mortalidad prematura y ocasionan efectos económicos importantes tanto en las familias como en la sociedad.

Como consecuencia de estos cambios demográficos y epidemiológicos, el Sistema Nacional de Salud ha tenido que dar respuesta a una creciente demanda de servicios y a necesidades cada vez más diversificadas, con el consecuente incremento en la actividad sanitaria y en la utilización de recursos. Sin embargo, continúa centrado fundamentalmente en la atención individual a los procesos agudos de la enfermedad, prestada de forma reactiva y fragmentada. La transformación hacia un modelo mejor preparado para afrontar la prevención y la gestión de las condiciones de salud crónicas es imprescindible si se pretende que el Sistema Nacional de Salud sea sostenible. La Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud establece objetivos y recomendaciones que permitirán orientar la organización de los servicios hacia la mejora de la salud de la población y sus determinantes, la prevención y a su atención integral.

La organización actual de los servicios, centrados en la resolución de patologías agudas, favorece una atención episódica de los problemas de salud con un enfoque curativo,

valorando poco los aspectos preventivos, la perspectiva de los cuidados y la corresponsabilidad de los pacientes. Existe, además, variabilidad no justificada en la atención prestada a pacientes con características clínicas similares y son frecuentes las intervenciones que no aportan mejoras en los resultados de salud. La falta de coordinación entre niveles de atención sanitaria (Atención Primaria-Atención Especializada) y entre el sistema sanitario y social es uno de los principales condicionantes de la ineficiencia de la gestión de los recursos disponibles y conduce a que los servicios no se presten en el nivel y por el profesional más idóneo.

Las personas con patologías y limitaciones en la actividad de carácter crónico son las que encuentran más dificultades para acceder y circular a través del sistema ya que no existe un adecuado ajuste entre sus necesidades y la atención que reciben, resultando especialmente inapropiada la organización de la asistencia sanitaria para los pacientes complejos con múltiples comorbilidades. Son precisamente estos pacientes, generalmente población de mayor edad y limitación funcional, los que generan mayor demanda de atención en los diferentes ámbitos asistenciales y utilizan mayor número de recursos sanitarios y sociales. El sistema sanitario no puede ofrecer solamente un seguimiento y unos cuidados discontinuos a los pacientes con enfermedades crónicas, ligados en general a las agudizaciones o descompensaciones de sus patologías. El abordaje de la cronicidad requiere fomentar el trabajo en equipos interdisciplinarios, formados por los diferentes profesionales de los servicios sanitarios y sociales implicados en la atención a estos pacientes, que garanticen la continuidad en los cuidados con la máxima participación del paciente y de su entorno.

Se precisa de la adaptación y la optimización en la utilización de los medios ya disponibles, no necesariamente del incremento de los recursos. Para ello es necesario aumentar la responsabilidad de gestores, de los profesionales sanitarios y de la población en general. Los gestores y administradores del sistema tienen que asegurar la utilización más eficiente y equitativa de los recursos públicos y los profesionales han de lograr la disminución de la variabilidad de la práctica clínica y buscar el equilibrio entre la calidad y eficiencia del sistema. Es preciso abordar el imprescindible cambio en la cultura de los profesionales, su sensibilización sobre la necesidad de trabajar en equipo de forma eficaz, asumiendo la especificidad de cada una de las profesiones implicadas. De igual forma han de asumir su responsabilidad en garantizar la sostenibilidad del sistema mejorando la calidad de la atención sanitaria a través del uso apropiado, ajustado al mejor conocimiento disponible, seguro y proporcionado, de los servicios, tecnologías sanitarias y de los medicamentos. Existen intervenciones organizativas prioritarias en la mejora del abordaje de la cronicidad entre las que destaca el fortalecimiento de los equipos de Atención Primaria y la reorganización de la atención. Finalmente, todas las personas, sanas y enfermas, deberían adquirir una mayor conciencia sobre su propia salud y sobre el uso que hacen del sistema sanitario. Un elemento relevante y común a todas las intervenciones sería la implicación de los pacientes en el cuidado de su propia salud y en el fomento de la corresponsabilidad.

En especial es preciso potenciar el papel de los profesionales de medicina y enfermería de AP como referentes de los pacientes con problemas de salud crónicos para el seguimiento de sus procesos y la activación de recursos.

El papel de la enfermería en el apoyo a los autocuidados y en el acompañamiento en el proceso de empoderamiento de las personas es incuestionable, sobre todo por su perfil clínico y de educadores con funciones de preparación y entrenamiento del paciente y las personas cuidadoras. De igual forma, los profesionales de enfermería de Atención Primaria han de coordinar los procesos de atención de las personas que precisan atención domiciliaria, es decir, aquellas personas que no pueden acudir a un centro sanitario en demanda de servicios por razones de enfermedad. El domicilio es el mejor lugar donde este grupo de pacientes puede mantener el control de su cuidado y la permanencia en su entorno mejora su bienestar y calidad de vida. En estos enfermos es importante evitar las hospitalizaciones inadecuadas y los desplazamientos innecesarios a consultas de seguimiento o a servicios de urgencias, salvo en los casos de descompensaciones graves.

Respecto a la reorganización de los cuidados es básico establecer una estratificación de la población que permita identificar a las personas con riesgo de enfermar y predecir las necesidades de las personas que ya presentan enfermedad crónica, permitiendo optimizar los programas de prevención y atención. La estratificación va unida a una valoración integral de las necesidades médicas, de cuidados, funcionales y sociales de las personas y a la planificación de intervenciones individualizadas en función de dichas necesidades en las que se proponga el recurso más adecuado a la situación clínica, fase de la enfermedad y apoyo sociofamiliar existente. Se trata de optimizar recursos llevando a cabo intervenciones en las que el balance coste-efectividad sea positivo por lo que es básico actuar sobre una población diana correctamente seleccionada. Las personas sanas o con factores de riesgo conocidos para el desarrollo de enfermedades deberían ser orientadas a la responsabilidad en su propia salud y recibir formación en actividades preventivas. Aquellos pacientes con una enfermedad crónica deberían recibir apoyo para favorecer su autogestión proponiéndose una gestión de la enfermedad en los casos de menor complejidad donde puede ser más efectiva. En los pacientes de mayor complejidad y/o pluripatología es necesaria una gestión integral del caso en su conjunto, con cuidados fundamentalmente profesionales, dirigidos a los pacientes así como a su entorno cuidador.

2.1.2 TRANSICIÓN DEMOGRÁFICA Y CRONICIDAD

La transición demográfica se define como el proceso de ruptura en la continuidad del curso del movimiento de la población hasta un momento determinado que explica el paso de niveles altos de mortalidad y fecundidad a niveles bajos de estas variables. En nuestro país nos encontramos en la fase tardía de esta transición caracterizada por una tasa bruta de mortalidad mayor que la tasa bruta de natalidad, un crecimiento natural negativo y un crecimiento total cercano o inferior a cero. El detalle más notorio de la demografía en España es el aumento acelerado de la relación numérica entre las personas mayores de 65 años y las más jóvenes, fenómeno que llamamos envejecimiento demográfico. La disminución de la fertilidad, muy acusada en España, que comenzó a finales de los años 60 del siglo pasado y las mejores condiciones de higiene, avances en la medicina y coberturas sociosanitarias existentes, principalmente, desde la segunda mitad del siglo XX explican este hecho (Figuras 1 y 2).

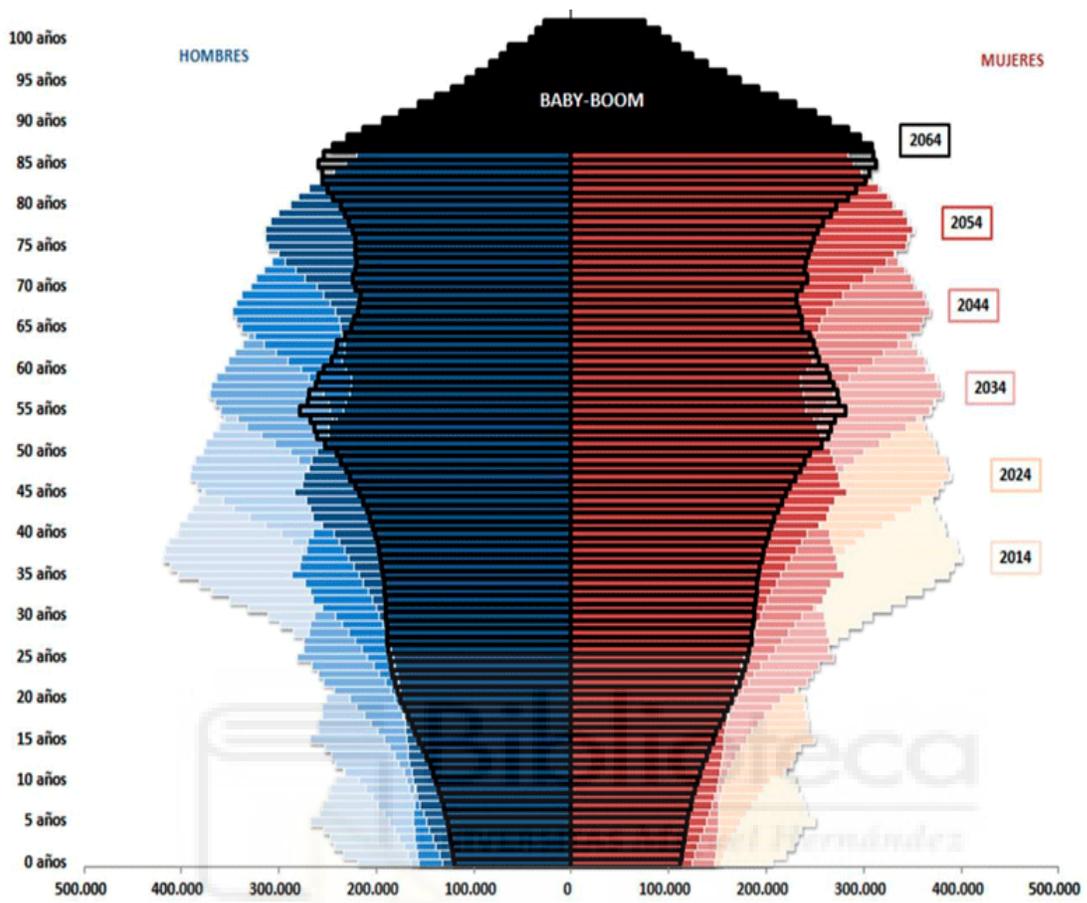


Figura 1. Proyección de la población de España 2014-2064

Grupos de Edad	2014	2029	Crecimiento 2014-2029	2064	Crecimiento 2014-2064
TOTAL	46.507.760	45.484.908	- 1.022.852	40.883.832	-5.623.929
0-4 años	2.320.408	1.538.899	- 781.508	1.183.906	-1.136.502
5-9 años	2.478.051	1.683.643	- 794.408	1.268.878	-1.209.173
10-14 años	2.267.636	1.939.731	-327.905	1.403.355	-864.281
15-19 años	2.140.719	2.346.235	205.516	1.584.732	-555.988
20-24 años	2.374.582	2.603.060	228.479	1.762.097	-612.484
25-29 años	2.747.345	2.478.517	-268.828	1.862.348	-884.997
30-34 años	3.453.158	2.344.638	-1.108.520	1.900.872	-1.552.286
35-39 años	4.030.930	2.477.885	-1.553.046	1.955.583	-2.075.347
40-44 años	3.857.831	2.703.299	-1.154.532	2.079.058	-1.778.773
45-49 años	3.689.432	3.271.994	-417.439	2.284.925	-1.404.507
50-54 años	3.333.708	3.775.515	441.807	2.588.052	-745.656
55-59 años	2.878.297	3.592.907	714.610	2.705.302	-172.995
60-64 años	2.492.775	3.402.779	910.005	2.475.500	-17.275
65-69 años	2.328.239	3.031.281	703.042	2.270.596	-57.643
70-74 años	1.810.582	2.549.479	738.897	2.309.811	499.229
75-79 años	1.652.850	2.085.393	432.543	2.400.333	747.483
80-84 años	1.403.770	1.727.781	324.011	2.696.784	1.293.014
85-89 años	825.438	1.058.223	232.785	2.713.332	1.887.894
90-94 años	333.187	589.589	256.403	1.934.964	1.601.777
95-99 años	75.270	237.579	162.309	1.130.629	1.055.359
100 y más años	13.551	46.480	32.929	372.775	359.224

Figura 2. Proyección de la población residente en España por grupos de edad en 2014, 2029 y 2064.

El porcentaje de población igual o mayor a 65 años, que en el año 2014 se situaba en el 18,2%, pasaría a ser del 24,9% en 2029 y del 38,7% en el año 2064. De mantenerse las tendencias demográficas actuales, la tasa de dependencia (entendida como el cociente, en tanto por ciento, entre la población menor de 16 años o mayor de 64 y la población de 16 a 64 años) se elevaría más de siete puntos, desde el 52,1% en el 2014 hasta el 59,2% en 2029. y en 2064 alcanzaría el 95,6%. La población centenaria (los que tienen 100 años o más) pasaría de las 13.551 personas en el año 2014, a más de 372.000 dentro de aproximadamente 50 años según el Instituto Nacional de Estadística (INE).

La longevidad es un factor esencial en el aumento de la cronicidad, las enfermedades cardiovasculares y neurológicas degenerativas son más prevalentes en estos grupos de población y por lo tanto parece que nos dirigimos hacia un escenario de

sobrecarga asistencial secundaria al envejecimiento poblacional. De todas maneras, las personas mayores no son las únicas afectadas por las enfermedades crónicas y no sería correcto por tanto asociar, sin la pertinente matización, persona con enfermedad crónica con persona mayor. Se estima que el 60% de todos los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) atribuidos a las enfermedades crónicas lo fueron en personas menores de 60 años, existiendo evidencia del incremento de condiciones crónicas en niños, niñas y adolescentes desde 1960.

Las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, las enfermedades respiratorias y las neurológicas son, por este orden, las causas más importantes de muerte entre los mayores. La mortalidad por enfermedades del aparato circulatorio alcanza una tasa del 18,6%, con un patrón de mortalidad que se ha retrasado hacia edades más avanzadas.

2.1.3. HOSPITALIZACIONES EN ESPAÑA

Se calcula que las enfermedades crónicas son la causa del 80% de las consultas de Atención Primaria. Respecto a las hospitalizaciones, según el INE, la primera causa de hospitalización en mujeres en 2020 en España excluyendo las que corresponden a los episodios de embarazo, parto y puerperio (que motivan el 17,9%) son las enfermedades del aparato respiratorio (10,9%) y las enfermedades del sistema circulatorio (10,6%). En los hombres, las causas que dieron lugar a un mayor número de hospitalizaciones fueron las enfermedades del sistema respiratorio (15,0%), las del sistema circulatorio (14,9%) y las del aparato digestivo (13,8%). El 51,7% del total de altas con internamiento correspondió a mujeres. Sin embargo, si se excluyeran las altas producidas por los episodios de embarazo, parto y puerperio, el porcentaje de altas de mujeres supondría el 46,9% (Figura 3). La edad media de las altas hospitalarias se situó en 59,8 años en los hombres y 56,6 años en las mujeres. Si se excluyeran las altas producidas por episodios de embarazo, parto y puerperio, la edad media en las mujeres ascendería a 61,6 años. La estancia media de las mujeres fue de 8,0 días y de los hombres de 9,5 días. Los diagnósticos secundarios registrados con más frecuencia están referidos a enfermedades crónicas, factores de riesgo y hábitos tóxicos. La hipertensión arterial, la diabetes, el uso de medicamentos durante largo tiempo y la hiperlipidemia, están presentes en el 25%, 12%, 10% y 9% de las altas producidas, respectivamente. La frecuencia media de ingresos por agudización de procesos crónicos es superior a la media europea en el caso de insuficiencia cardiaca congestiva, y por debajo en el caso de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma y complicaciones agudas de diabetes. El mayor coste por grandes causas de hospitalización, tanto en volumen de altas (14%) como en costes globales (18%), lo ocupa el capítulo de enfermedades del sistema circulatorio.

Altas hospitalarias por 100.000 habitantes. 2020

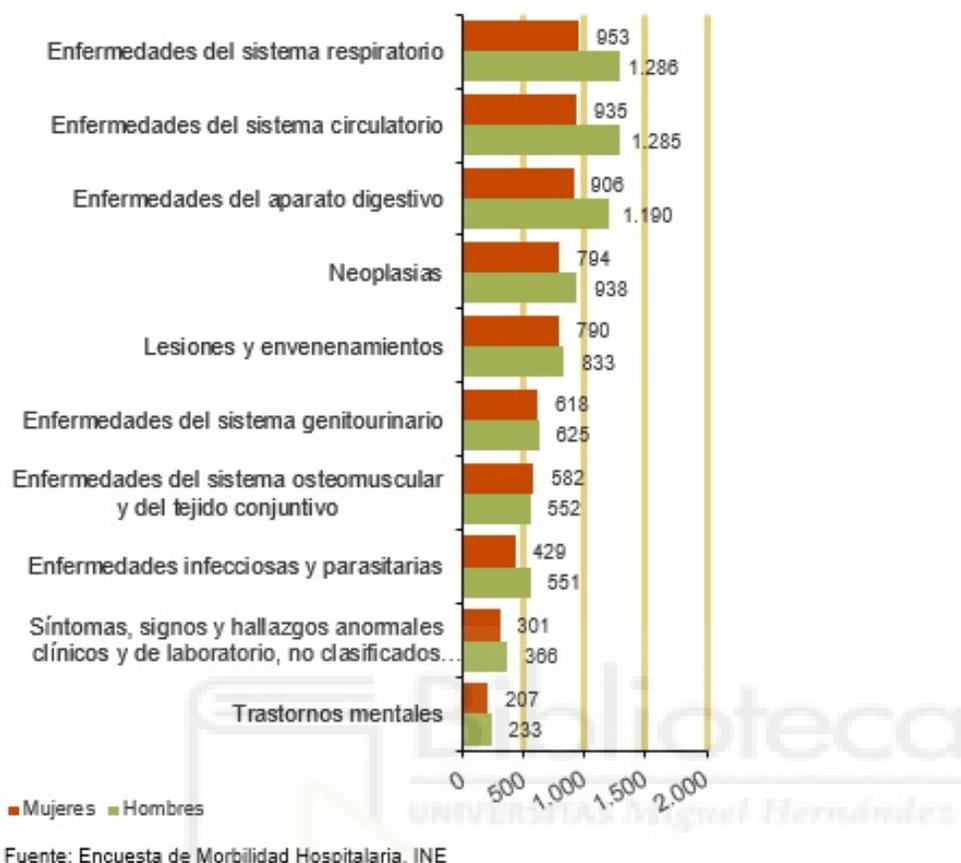


Figura 3. Causas de altas hospitalarias por 100000 habitantes en el año 2020.

2.2. LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

2.2.1 EPIDEMIOLOGIA

Si bien en países desarrollados la incidencia de la IC ajustada por edad podría estar disminuyendo, lo cual reflejaría un mejor abordaje de las enfermedades cardiovasculares, la incidencia total está en aumento debido al envejecimiento de la población (3-6). Actualmente, la incidencia de la IC en Europa es de aproximadamente 3/1.000 personas-año (todos los grupos de edad) o 5/1.000 personas-año en adultos (7-8). El riesgo de padecer IC a los 55 años es del 33% para los varones y el 28% para las mujeres. (9-12). La prevalencia de la IC es del 1-2% de los adultos. La prevalencia aumenta con la edad: desde alrededor del 1% en menores de 55 años a más del del 10% de los mayores de 70 años. Dado que los estudios clínicos suelen incluir únicamente casos de IC reconocida o diagnosticada, la prevalencia real podría ser más alta (13-16). En España, se han reportado cifras incluso mayores al 5%, quizá por carecerse de estudios de base poblacional nacional que permitan dimensionar el impacto real de la enfermedad. Según los resultados de

estudios sobre pacientes hospitalizados con IC, se cree que alrededor del 50% de los pacientes tienen IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (FEV_{Ir}) y el otro 50%, IC con fracción de eyección conservada (FEV_{Ic}) o con rango intermedio (FEV_{Ii}) (17-18). El Long-Term Registry de la ESC realizado en el contexto ambulatorio indica que el 60% de los pacientes tienen IC-FE_r, el 24% tienen IC-FE_i y el 16% IC-FE_c (19) y que más del 50% de los pacientes con IC son mujeres (20-21).

El estudio PATHWAYS-HF (22) se ha publicado recientemente con objetivo de describir la epidemiología, las características basales y el tratamiento administrado a la población con IC, especialmente a los pacientes con IC-FE_r, durante 2017-2019 en situación de práctica clínica habitual en España. Se efectuó un estudio observacional de carácter retrospectivo. Los registros médicos electrónicos (RME) se obtuvieron de la base de datos administrativa BIG-PAC (fuente de datos secundaria). Cuenta con una población de 1.853.412 persona. Los datos primarios proceden de 7 áreas sanitarias integradas que incluyen centros de atención primaria y hospitales de referencia públicos de 7 comunidades autónomas españolas. Los datos de BIG-PAC son representativos de la población española en general, como lo demuestra el estudio de comparación demográfica que se realizó en 2019 (Figura 4).

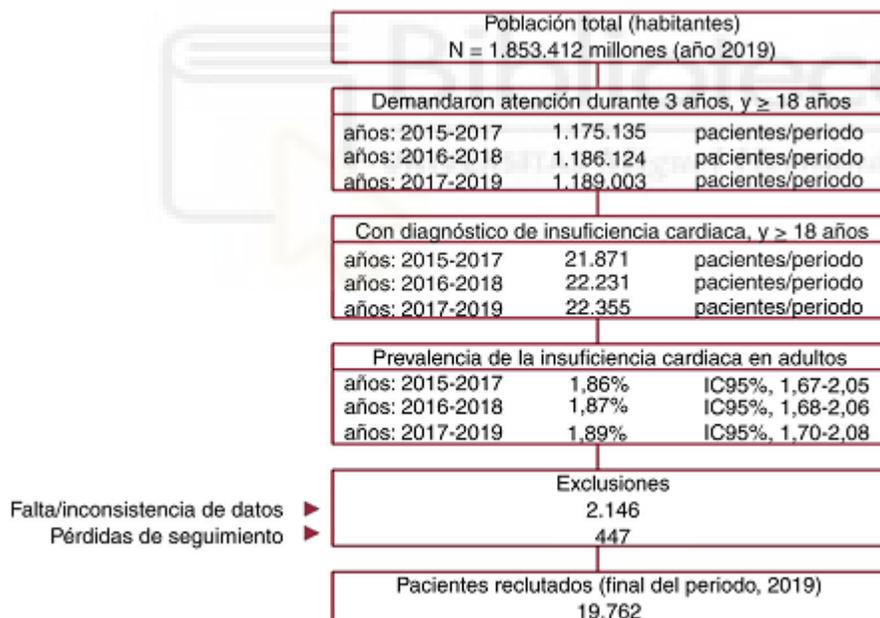


Figura 4. Esquema general del estudio PATHWAYS-HF.

La prevalencia de la IC fue: a) 2015-2017, 1,86% (IC95%, 1,67%-2,05%); b) 2016-2018, 1,87% (IC95%, 1,68%-2,06%), y c) 2017-2019, 1,89% (IC95%, 1,70%-2,08%). Estas discretas diferencias no alcanzaron significación estadística ($p = 0,574$) (Figura 5). Como puede observarse, en 2019 la prevalencia de IC estaba próxima al 2%, el 51%

corresponde a IC-FEr y es más prevalente en el varón. La prevalencia es muy baja en menores de 45 años, pero se acerca al 9% en octogenarios.

En el último periodo estudiado de 2019, la tasa de incidencia de IC fue de 2,78/1.000 personas/año y la de IC-FEr, 1,53 /1.000 personas/año. A lo largo de los 3 periodos evaluados hubo un ligero incremento que no alcanza significación estadística ($p = 0,213$). Para la población total de IC, la media de edad fue de 78,3 +/- 11,5 años; el 53,0% eran varones.

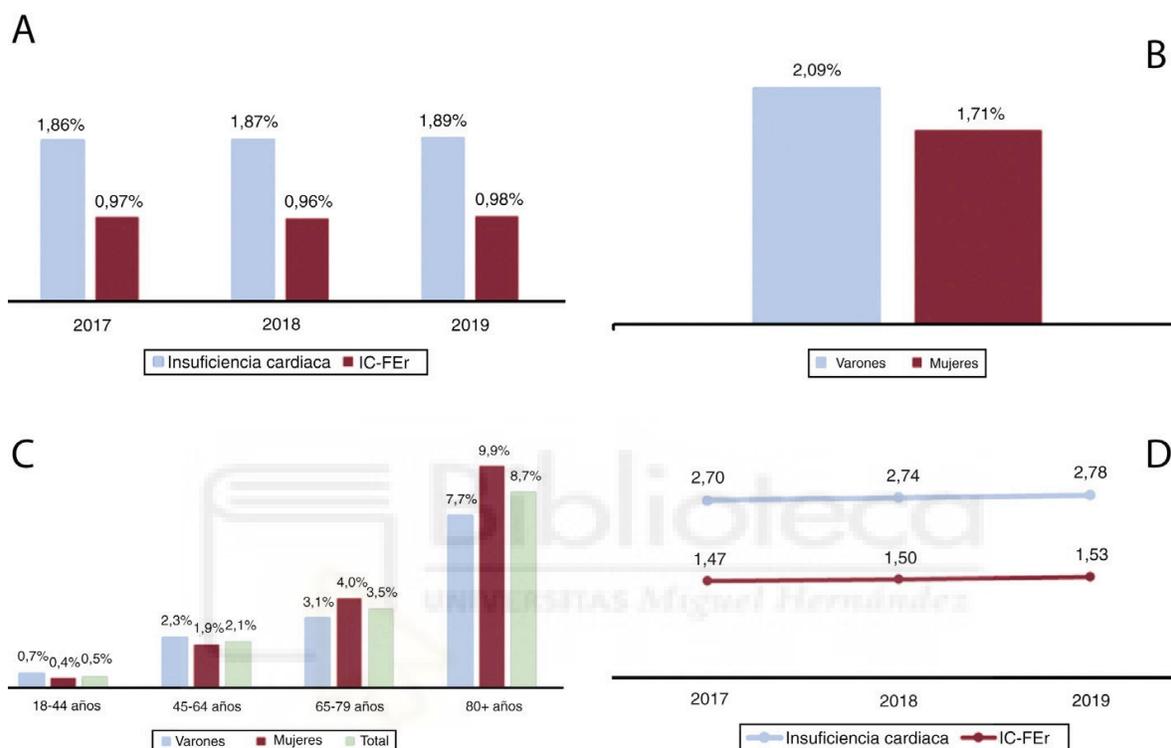


Figura 5. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en España (periodo 2017-2019). A: prevalencia de la IC global y FEVIr. B: prevalencia de la IC por sexo. C: prevalencia de la IC por sexo y franjas de edad. Sicras-Mainar et al. (22)

IC-FEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida.

2.2.2 HISTORIA NATURAL Y PRONÓSTICO

El pronóstico de los pacientes con IC ha mejorado considerablemente las últimas décadas, no obstante, sigue siendo malo. La mejora del pronóstico se limita únicamente a los pacientes con IC-FEr, ya que no existe evidencia sólida actual que demuestre modificar el curso de la enfermedad en la IC FEc.

La supervivencia global de la IC es de alrededor del 50% a los 5 años del diagnóstico, semejante a la mortalidad media de todos los cánceres. La mayoría de las

muerres se deben a causas cardiovasculares, fundamentalmente muerte súbita y empeoramiento de la IC. Las tasas de mortalidad varían según los estudios y son más altas en estudios observacionales que en ensayos clínicos (23). En la cohorte del Condado de Olmsted (Minnesota, Estados Unidos), las tasas de mortalidad a 1 y 5 años tras el diagnóstico de todos los tipos de pacientes con IC entre 2000 y 2010 fueron del 20 y el 53%, respectivamente (24). Un estudio en el que se combinaron las cohortes del Framingham Heart Study y el Cardiovascular Health Study mostró una tasa de mortalidad del 67% a los 5 años del diagnóstico (25). Las mujeres tienen una supervivencia mejor que los varones pese a estar infratratadas con respecto a los hombres (26). El pronóstico global es mejor en la IC-FEVic que en la IC-FEr y los pacientes que progresan de IC-FElr a IC-FEr tienen peor pronóstico que los que permanecen estables o mejoran (27-31). Por lo general, la IC-FEc confiere una mejor supervivencia que la IC-FEr, pero la mayoría de los estudios muestran que esta diferencia es insignificante (24,25). Sin embargo, un metanálisis concluyó que el riesgo de mortalidad ajustado de los pacientes con IC-FEc fue significativamente menor que el de los pacientes con IC-FEr (32).

La IC es la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años y representa el 3% de todos los ingresos hospitalarios. Tras el diagnóstico inicial, los pacientes con IC son hospitalizados, como media, una vez al año estando ingresados una media de 7 días al año. El 35% de los pacientes ingresan al año del diagnóstico. El hecho de ser ingresado empeora considerablemente el pronóstico. La tasa de mortalidad por todas las causas a los 12 meses de los pacientes hospitalizados comparada con las de los estables ambulatorios son del 17 y el 7% respectivamente. Las tasas de hospitalización a los 12 meses son del 44 y el 32% (33). Llama la atención que la mayoría de los ingresos son por causas no cardiovasculares (24). Los datos sobre la tendencia de los ingresos por IC son contradictorios, estudios de varios países europeos y Estados Unidos mostraron que las tasas de hospitalización por IC llegaron a su máximo en la década de los noventa y luego disminuyeron (34-36). Sin embargo, en un estudio reciente sobre IC de novo llevado a cabo en Reino Unido entre 1998 y 2017 objetivaron un aumento en las tasas de primeras hospitalizaciones, tanto por cualquier causa como por IC, en un 28% y los ingresos por enfermedades no cardiovasculares, en un 42% (37).

La IC supone el 2,5% del coste de la asistencia sanitaria. El coste medio por paciente con IC se eleva en España por encima de los 15.300 euros durante un periodo de cinco años. El mayor determinante de la carga económica de la IC son los ingresos hospitalarios, que suponen el 75,8% de la factura total, frente a los costes de medicación, que apenas alcanzan el 7%. Debido al crecimiento y el envejecimiento de la población y al aumento de la prevalencia de comorbilidades, se estima que el número absoluto de hospitalizaciones por IC aumentará hasta un 50% en los próximos 25 años (38).

2.2.3 DEFINICIÓN

La IC se trata de un síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (como disnea, fátiga, edematización...) que puede acompañarse de signos (como crepitantes

pulmonares, edemas periféricos, ingurgitación yugular...) (Tabla 1), todo ello causado por alteraciones cardíacas estructurales o funcionales como elevación de las presiones intracardiacas o gasto cardíaco inadecuado en reposo o ejercicio (39). Normalmente la IC está causada por una disfunción miocárdica sistólica, diastólica o ambas. Las anomalías de las válvulas, del pericardio, endocardio y alteraciones en el ritmo cardíaco o en el sistema de conducción también pueden contribuir.

SÍNTOMAS	SIGNOS
<i>Típicos</i>	<i>Más específicos.</i>
Disnea	Presión venosa yugular elevada
Ortopnea	Reflujo hepatoyugular
Disnea paroxística nocturna	Tercer sonido cardíaco (ritmo galopante)
Tolerancia disminuida al ejercicio	Impulso apical desplazado lateralmente
Fatiga, cansancio, más tiempo para recuperarse del ejercicio	
Edematización de tobillos	
<i>Menos típicos</i>	<i>Menos específicos</i>
Tos nocturna	Aumento de peso (> 2 kg/semana)
Sibilancias	Pérdida de peso (IC avanzada)
Sensación de hinchazón	Pérdida de tejido (caquexia)
Pérdida de apetito	Soplo cardíaco
Confusión (especialmente en ancianos)	Edema periférico (tobillos, sacro, escroto)
Depresión	Crepitantes pulmonares
Palpitaciones	Derrame pleural
Mareo	Taquicardia
Síncope	Pulso irregular
Bendopnea	Taquipnea
	Respiración de Cheyne-Stokes
	Hepatomegalia
	Ascitis
	Extremidades frías
	Oliguria
	Presión de pulso estrecha

Tabla 1. Síntomas y signos de IC.

Clásicamente la IC se ha clasificado en dos grandes grupos atendiendo a la FEVI. Esta clasificación tiene su fundamento principalmente en los estudios clásicos de fármacos que demostraron mejoría pronóstica de la IC por debajo del 40%.

En las últimas guías de IC (40) se propone la siguiente clasificación de la IC así como las definiciones/criterios diagnósticos de la IC con FEVI reducida, ligeramente reducida y conservada (tabla 2)

1. IC con FEVI reducida, menor del 40%.
2. IC con FEVI ligeramente reducida (IC FEVI_{lr}) o en rango intermedio serían aquellos con FEVI entre el 41-49%. La mayoría de los estudios demuestran que estos paciente podrían beneficiarse una mejoría pronóstica con el tratamiento, como en la IC FEVI_r, de ahí que se prefiere el término IC FEVI_{lr} para definirlos. .
3. IC con FEVI conservada, serían aquellos con FEVI mayor o igual al 50%.

Crterios	FEVI _r	FEVI _{lr}	FEVI _c
1	Síntomas y/o signos	Síntomas y/o signos	Síntomas y/o signos
2	FEVI < 40%	FEVI 41-49%	FEVI > 50%
3	-----	-----	Evidencia objetiva de anomalías cardíacas estructurales o funcionales compatibles con disfunción diastólica o presiones de llenado del VI elevadas, incluidas las concentraciones elevadas de péptidos natriureticos (tabla 3)

Tabla 2. Definiciones de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, ligeramente reducida y conservada.

Parámetros	Umbrales
Índice de masa del VI; grosor relativo de la pared	> 95 g/m ² (mujeres), >115 g/m ² (varones); > 0,42
Índice de volumen auricular izquierdo	>34 ml/m ² en RS
E/e' en reposo	>9
NT-proBNP; BNP	> 125 (RS) o > 365 (FA) pg/ml; > 35 (RS) o > 105 (FA) pg/ml
Presión arterial pulmonar; velocidad del chorro en la IT en reposo	> 35mmHg; > 2,8 m/s

Tabla 3. Evidencia objetiva de alteraciones cardíacas estructurales, funcionales y analíticas compatibles con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo con presiones de llenado elevadas.

Según los últimos estudios poblacionales (22) para la población total de IC, la media de edad fue de 78,3 +/-11,5 años; el 53,0% eran varones. De este conjunto de pacientes, el 70,1% tenía hipertensión arterial; el 47,1%, dislipemia y el 32,5%, fibrilación auricular (FA). La distribución del fenotipo por FEVI fue: a) reducida, 51,7%; b) conservada, 40,2%, y c) en rango medio, 8,1%. La clase NYHA más frecuente fue la II (46,8%).

Los pacientes con IC-FEr eran más jóvenes (media de edad, 73,2 +/- 12,1 años; el 69,0% varones); el 65,4% hipertensos, 43,2%, dislipemicos y el 31,1%, diabeticos tipo 2. La mortalidad fue mayor que entre el grupo de IC en general (el 12,8% en IC-FEr frente al 9,7% en la IC general; $p < 0,001$).

En general los pacientes con IC FEVI lr presentan características similares a los pacientes con IC FEVIr, suelen ser hombres, más jóvenes y con alta presencia de cardiopatía isquémica (55%). Tienen menos mortalidad al igual que los pacientes con FEVIc. Los pacientes con IC FEVIc suelen ser más añosos, mujeres, con mayor presencia de FA, insuficiencia renal crónica (IRC) y otras comorbilidades (Tabla 4).



Características basales de la serie por fenotipo según la FEVI (2019)

	IC-FEc	IC-FEm	IC-FEr	Total	p
	n = 7.944 (40,2%)	n = 1.601 (8,1%)	n = 10.217 (51,7%)	n = 19.762 (100%)	
<i>Características sociodemográficas</i>					
Edad (años)	80,9 ± 10,3	78,8 ± 11,8	73,2 ± 12,1	78,3 ± 11,5	< 0,001
Varones	40,2	62,8	69,0	53,0	
<i>Comorbilidades</i>					
Hipertensión arterial	76,8	66,6	65,4	70,1	< 0,001
Dislipemia	52,7	44,2	43,2	47,1	< 0,001
Fibrilación auricular	45,6	25,7	23,4	32,5	< 0,001
Diabetes (todos los tipos)	30,1	32,9	33,2	31,9	< 0,001
Diabetes tipo 2	29,2	30,9	31,1	30,3	0,003
Anemia	26,2	29,1	33,0	30,0	< 0,001
Insuficiencia renal ^a	23,3	30,4	31,2	28,0	< 0,001
Obesidad	25,8	21,6	21,1	23,0	< 0,001
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	17,9	16,2	16,0	16,8	0,073
Enfermedad cerebrovascular ^b	8,5	10,2	10,1	10,5	< 0,001
Neoplasias malignas	9,7	10,8	10,9	10,4	0,023
Arteriopatía periférica	7,4	9,8	11,7	9,8	< 0,001
Tasa de filtrado glomerular < 30 ml/min/1,73 m ²	7,1	7,5	10,9	8,7	< 0,001
<i>Comorbilidad general</i>					
Índice de Charlson	1,9 ± 1,2	1,8 ± 0,3	1,8 ± 1,2	1,9 ± 1,3	0,041
<i>Clase funcional</i>					
NYHA I	13,1	10,3	10,0	11,2	< 0,001
NYHA II	57,7	42,1	40,5	46,8	< 0,001
NYHA III	27,4	41,8	43,2	37,5	< 0,001
NYHA IV	2,1	5,5	6,3	4,5	< 0,001
<i>Etiología</i>					
Isquémica	34,2	41,8	42,5	39,5	< 0,001
No isquémica ^c	65,8	58,2	57,5	65,8	< 0,001
Muerte por todas las causas	5,8	9,8	12,8	9,7	< 0,001
Muerte de causa cardiovascular ^d	4,4	8,5	11,8	8,5	< 0,001
Muerte de causa no cardiovascular	1,4	1,3	1,0	1,2	0,015

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; IC-FEc: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada; IC-FEm: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección en rango medio; IC-FEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; NYHA: New York Heart Association. Los valores expresan porcentaje o media ± desviación estándar.

^a Insuficiencia renal: tasa de filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m² según método *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).

^b Enfermedad cerebrovascular: incluye ictus isquémico y accidente isquémico transitorio.

^c Etiología no isquémica: incluye hipertensión arterial, diabetes, valvulopatías, miocardiopatías y otras causas menos frecuentes (cardiopatías congénitas y enfermedad pulmonar grave).

^d Causa cardiovascular: cuando el motivo del ingreso (urgencias/ingreso hospitalario) y el tratamiento administrativo tuvieron relación con la IC.

Tabla 4. Características basales de la serie por fenotipo de la IC según la FEVI (2019). Estudio PATHWAYS- HF (22)

2.2.4 ETIOLOGÍA

La identificación de la etiología de la IC es muy importante en el diagnóstico ya que en gran medida va a determinar el tratamiento y la evolución posterior. En los países desarrollados los factores predominantes son la cardiopatía isquémica y la hipertensión. La FEVIlr tiene con mayor frecuencia la enfermedad coronaria (EC) como causa que en los pacientes con FEVIc (9).

A continuación, expongo las causas más frecuentes de IC:

- a) Enfermedad coronaria: infarto agudo de miocardio, angina o equivalente anginoso, arritmias.
- b) Hipertensión arterial (HTA): insuficiencia cardiaca con FEVIc, HTA maligna con edema agudo de pulmón
- c) Valvulopatías: primarias, funcionales o congénitas.
- d) Arritmias: taquiarritmias auriculares, arritmias ventriculares.
- e) Miocardiopatías: dilatada, hipertrófica, restrictiva, arritmogénica, periparto, tóxicas (alcohol, cocaína, hierro, cobre...)
- f) Cardiopatías congénitas: transposición de grandes vasos, cortocircuitos, tetralogía de Fallot, Anomalia de Ebstein.
- g) Infecciones: miocarditis viral, enfermedad de Chagas, Lyme, Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- h) Inducida por fármacos: Antraciclínicas, Trastuzumab, Inhibidores del FCEV, Inhibidores de los puntos de control inmunitarios, Inhibidores del proteasoma, Inhibidores de las proteínas RAF y MEK.
- i) Infiltrativas: amiloidosis, sarcoidosis, neoplasia.
- j) Enfermedades por depósito: hemocromatosis, Enfermedad de Fabry, Enfermedad de depósito de glucógeno.
- k) Enfermedad endomiocárdica: Radioterapia, Fibrosis endomiocárdica / eosinofilia, Síndrome carcinoide.
- l) Enfermedad pericárdica: calcificación, infiltrativa.
- m) Alteraciones metabólicas: endocrinas, nutricionales (déficit de tiamina, vitamina B1, selenio), enfermedades autoinmunitarias.
- n) Enfermedades neuromusculares: Ataxia de Friedreich, distrofia muscular.

2.2.5 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la ICC requiere la presencia de síntomas y signos de IC y evidencia objetiva de disfunción cardíaca (Tabla 2 y 3 y figura 1). Es de vital importancia incidir en la presencia de antecedentes personales y familiares ya que el diagnóstico de ICC es más probable en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, HTA, enfermedad coronaria, diabetes mellitus (DM), consumo excesivo de alcohol, enfermedad renal crónica (ERC) o quimioterapia cardioprotóxica y pacientes con historia familiar de miocardiopatía o muerte súbita.

Se inicia ante la sospecha por la presencia de síntomas y signos. Se recomienda la realización de un electrocardiograma, si es normal, hace poco probable la existencia de IC. Puede reflejar las causas de la IC al evidenciar ondas Q, alteraciones de la conducción, FA, u otro tipo de taquiarritmias o bradiarritmias. El siguiente paso es la determinación de NT pro BNP, concentraciones plasmáticas de péptido natriurético cerebral (BNP) < 35 pg/ml, de fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) < 125 pg/ml o de la región media del propéptido natriurético auricular (MR-proANP) < 40 pmol/l hacen poco probable el diagnóstico de IC. Los péptidos natriuréticos (PN) tienen una gran sensibilidad (94-96%), pero una especificidad moderada para el diagnóstico de IC. Por ejemplo, la hipertensión pulmonar, el síndrome coronario agudo, la FA, la insuficiencia renal o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica con cor pulmonale pueden cursar con niveles altos de PN, y otras situaciones con bajas concentraciones, como la obesidad. Es importante indicar que los valores de los PN se incrementan con la edad. En un paciente que no recibe tratamiento, unos valores de PN normales prácticamente excluyen la IC, destacando, por lo tanto, su alto valor predictivo negativo (41-43). También se recomienda una analítica básica de urea y electrolitos, creatinina, hemograma, función hepática y tiroidea, para diferenciar la IC de otras entidades y guiar el posible tratamiento. Se recomienda la ecocardiografía como la prueba clave para valorar FEVI, hipertrofia, dilatación de aurícula izquierda, presencia de valvulopatías, valorar disfunción diastólica, presiones de llenado, ventrículo derecho, presión pulmonar sistólica y pericardio. La radiografía de tórax está recomendada para valorar otras posibles causas de disnea (por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, derrame pleural, tumores...) y también puede apoyar el diagnóstico de IC. A continuación, se muestra el algoritmo diagnóstico recomendado para el diagnóstico de IC:

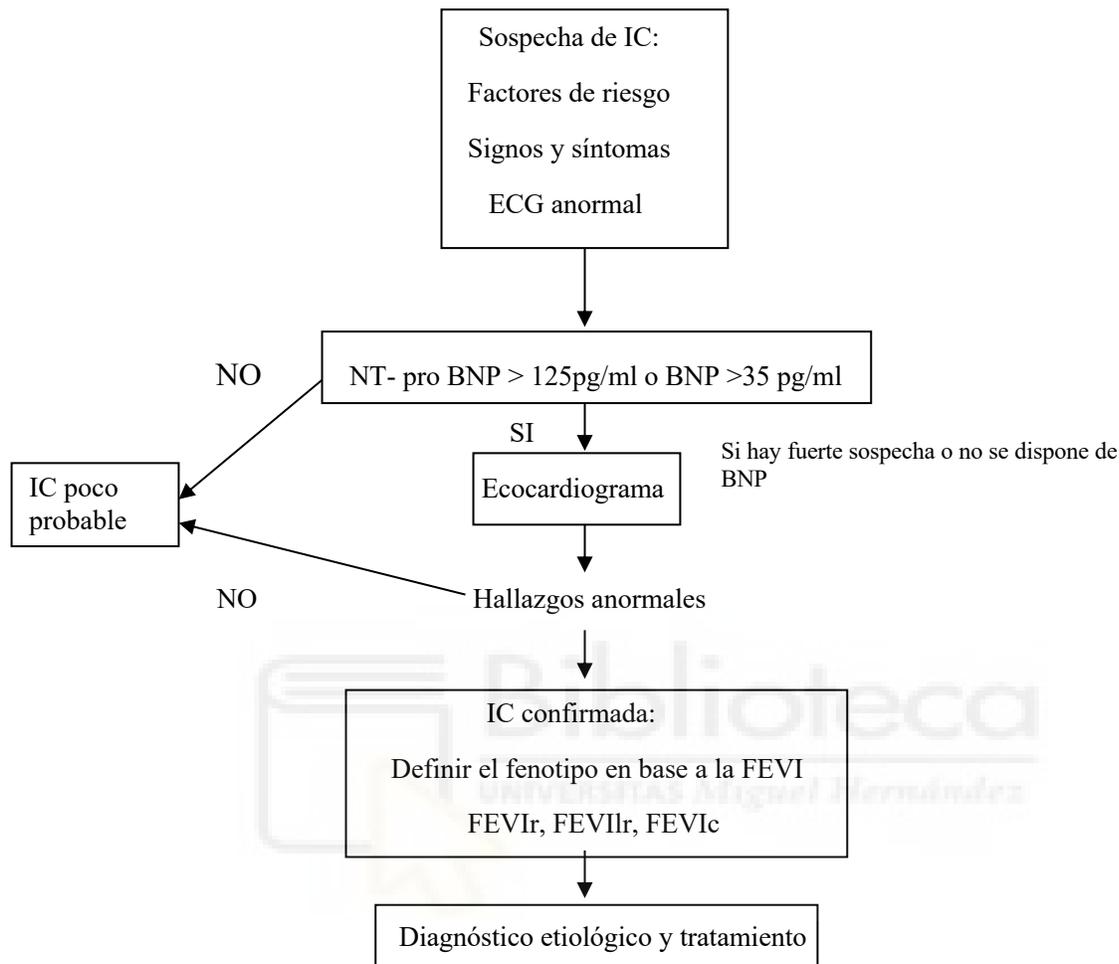


Figura 6. Algoritmo diagnóstico de la IC. McDonagh et al (40).

2.2.6. CLASIFICACIÓN SEGÚN LA CLASE FUNCIONAL

Una vez realizado el diagnóstico sindrómico es preciso clasificar la IC según su FEVI así como según el grado funcional ya que esto será relevante a la hora de instaurar el tratamiento y el seguimiento. A continuación, se muestra la Clasificación funcional de la New York Heart Association basada en la gravedad de los síntomas y la actividad física.

- Clase I: Sin limitación de la actividad física La actividad física ordinaria no causa problemas indebidos de disnea, fatiga o palpitaciones.
- Clase II: Leve limitación de la actividad física. Se siente cómodo en reposo, pero una actividad física ordinaria produce disnea, fatiga o palpitaciones.

- Clase III: Marcada limitación de la actividad física. Ausencia de malestar en reposo, pero cualquier actividad física produce disnea, fatiga o palpitaciones.

- Clase IV: Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin malestar. Puede haber síntomas en reposo. Si se lleva a cabo cualquier actividad física, aumenta la sensación de malestar

2.2.7. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN DE VENTRÍCULO IZQUIERDO REDUCIDA

2.2.7.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

No es objeto de este texto profundizar en las terapias de la IC pero merece la pena comentar los tratamientos farmacológicos modificadores de la enfermedad, sobretodo por los avances acontecidos los últimos años.

La farmacoterapia es la piedra angular del tratamiento de la IC-FEr y se debe optimizar antes de las terapias con dispositivos y al mismo tiempo que otras intervenciones no farmacológicas. Los objetivos fundamentales del tratamiento de los pacientes con IC-FEr son reducir la mortalidad, prevenir las hospitalizaciones y *mejorar* el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida.

Se ha demostrado que la modulación del sistema renina-angiotensina- aldosterona (SRAA) y el sistema simpático con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o un inhibidor de la neprilisina y el receptor de la angiotensina (INRA), bloqueadores beta (BB) , antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) y el tratamiento con inhibidores de cotransportador sodio glucosa tipo 2 (ISGL2) mejora la supervivencia y reduce el riesgo de hospitalizaciones por IC y los síntomas de los pacientes con IC-FEr. Estos fármacos son la base de la farmacoterapia para estos pacientes. La combinación compuesta por un IECA o INRA, un BB, un ARM y un ISGL2 es la base del tratamiento. (44-46). Las dosis deben aumentarse hasta alcanzar las de los ensayos clínicos según tolerancia. En las últimas guías de IC se sigue recomendando la sustitución de un IECA por un INRA para los pacientes que continúan sintomáticos a pesar del tratamiento con IECA, BB y ARM; no obstante, la tendencia actual abalada por los últimos estudios animan a usar ARNI como tratamiento de primera línea en lugar de un IECA (47-50). Por otro lado, los diuréticos están recomendados para aliviar los signos de congestión, mejorar la capacidad de ejercicio y reducir las hospitalizaciones (51). Los ARA-II serán los sustitutos del IECA / ARNI para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte cardiovascular en caso de no tolerarlos (52).

En cuanto a tratamientos de segunda línea se dispone de ivabradina, inhibidor del canal If, que debe de considerarse en pacientes sintomáticos con FEVI <35%, ritmo sinusal y frecuencia cardiaca en reposo > 70 lpm a pesar del tratamiento con dosis basadas en la evidencia de un bloqueador beta (o dosis máxima tolerada), IECA o INRA y un ARM, para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte cardiovascular (53). Se puede considerar la hidralazina y el dinitrato de isosorbida para pacientes de raza negra con FEVI menor del 35% o menor del 45% junto con dilatación del VI, en NYHA III-IV a pesar del

tratamiento con un IECA (o INRA), un bloqueador beta y un ARM, para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte (54). Se puede considerar la digoxina para pacientes con IC-Fer sintomática en ritmo sinusal a pesar del tratamiento con un IECA (o INRA), un bloqueador beta y un ARM, para reducir el riesgo de hospitalización (por cualquier causa y por IC) (55). Se puede considerar el tratamiento con vericigat para pacientes en NYHA II-IV con empeoramiento reciente de la IC a pesar del tratamiento con un IECA (o INRA), un bloqueador beta y un ARM, para reducir el riesgo de mortalidad cardiovascular y hospitalización por IC (56) (Figura 7).

2.2.7.2 TERAPIAS CON DISPOSITIVOS

2.2.7.2.1 DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE

Gran parte de las muertes de los pacientes con IC, sobretodo con síntomas leves, son debidas a muertes súbita, muchas de ellas por alteraciones eléctricas ya sean arritmias ventriculares, bradicardia o asistolia. Los fármacos modificadores de la enfermedad anteriormente citados disminuyen la tasa de muerte súbita (57) pero no tratan el evento agudo. Consecuencia de ello se recomienda implantar un DAI para reducir el riesgo de muerte súbita y mortalidad por cualquier causa de pacientes con IC sintomática (NYHA II-III) de etiología isquémica, excepto si han sufrido un infarto de miocardio los 40 días previos (IA) y no isquémica (IIaA), y FEVI <35% pese a tratamiento médico óptimo 3 meses siempre que su esperanza de vida sea significativamente mayor a un año en buen estado funcional (58-61).

2.2.7.2.2 TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA

La TRC reduce la morbimortalidad de pacientes seleccionados y mejora la función cardiaca y la calidad de vida (62,63). La TRC está recomendada para pacientes sintomáticos con IC, ritmo sinusal, QRS >150 ms y con morfología de BRI, FEVI < 35% a pesar del TMO, a efectos de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad (IA) (64-69). Se debe considerar a efectos de mejorar síntomas y reducir la morbimortalidad la TRC para pacientes sintomáticos con IC con FEVI < 35% en ritmo sinusal con QRS > 150 ms y de morfología sin BRI (IIaB), con QRS de 130-149 ms y morfología de BRI (IIaB) y y se puede considerar en los pacientes con QRS de 130-149 ms y morfología sin BRI (IIbB). Se debe considerar la TRC para los pacientes con FEVI < 35% que tienen un marcapasos convencional o un DAI y después sufren un empeoramiento de la IC pese al TMO y tienen un porcentaje alto de estimulación del ventrículo derecho (VD) (70).

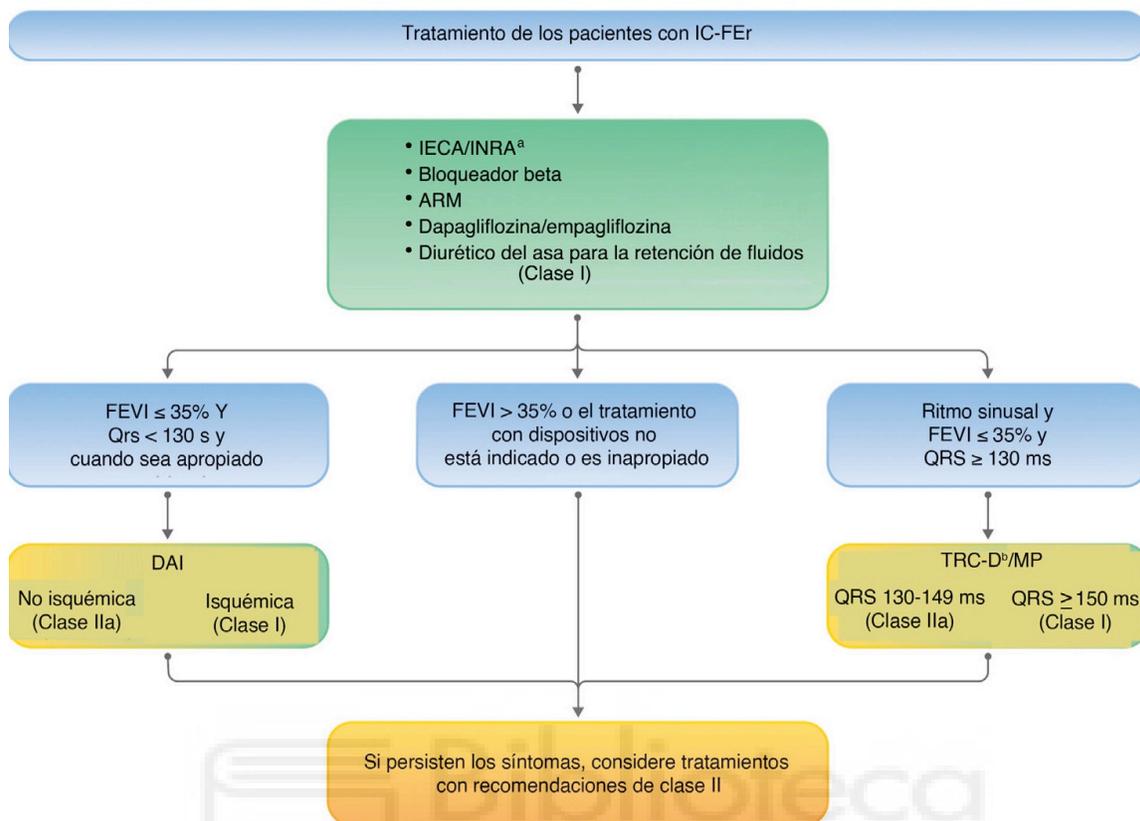


Figura 7. Algoritmo terapéutico de la IC FEV_r. McDonagh et al. (40)

2.2.7.3 ABLACIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.

En el estudio CASTLE- AF se observó una reducción de la mortalidad por cualquier causa y de los reingresos por insuficiencia cardiaca en el grupo de ablación con catéter. Se comparó la ablación de la fibrilación auricular persistente o paroxística sintomática en insuficiencia cardiaca y disfunción ventricular vs tratamiento estándar en pacientes con fracaso de tto antiarrítmico o no tolerancia o no deseo de tomarlos. Se incluyeron pacientes con FEVI < 35% con CF NYHA II-IV portadores de DAI y con FA paroxística o persistente. 179 pacientes se incluyeron en el grupo sometido a ablación vs 184 pacientes en el grupo de tratamiento médico (control de la respuesta ventricular o control del ritmo) con un seguimiento de 38 meses. La superioridad de la ablación en el beneficio de reducción de la mortalidad se observó a partir del tercer año de seguimiento (Hazard ratio [HR] 0,53; intervalo de confianza del 95% [IC]: 0,32-0.86, p =0,01) (71). No obstante, el estudio reclutó una población muy seleccionada, no tenía enmascaramiento, hubo cruce de tratamiento entre grupos y el número de eventos fue bajo: 24 (13,4%) frente a 46 (25,0%) muertes por cualquier causa y 37 (20,7%) frente a 66 (35,9%)

hospitalizaciones por IC en el grupo de ablación o de tratamiento farmacológico respectivamente.

El estudio CABANA, sin enmascaramiento, multicéntrico y aleatorizado, reclutó a 2.204 pacientes con FA sintomática. El estudio no logró demostrar un beneficio de la estrategia de ablación de la FA frente al tratamiento farmacológico en la variable principal compuesta de muerte, ictus discapacitante, sangrado grave o parada cardíaca en la población total (72). En un análisis de 778 pacientes (35%) con síntomas de NYHA II o superior, la variable principal ocurrió en 34 pacientes (9,0%) del grupo ablación con cateter frente a 49 (12,3%) del grupo de tratamiento farmacológico (HR = 0,64; IC95%, 0,41-0,99). En este estudio el número de eventos también fue pequeño y la IC se definió solo con base en los síntomas, estando disponible la FEVI en el 73% de los pacientes siendo en su mayoría FEVI conservada (> 50% y 40-49% en el 79% y el 11,7% de los casos respectivamente). Tanto el estudio CASTLE-AF como el CABANA mostraron un efecto altamente significativo de la ablación con cateter en los síntomas de los pacientes.

2.2.8. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO LEVEMENTE REDUCIDA

2.2.8.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

No hay estudios específicos en este grupo de pacientes. Se puede extraer algunas conclusiones y recomendaciones de subgrupos de los estudios de FEVIr.

En líneas generales, se pueden considerar los IECAs, ARAII, ARM, BB, ARNI a efectos de reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte (IIbB) (73-77).

2.2.8.2 TERAPIAS CON DISPOSITIVOS.

No hay datos suficientes para recomendar el tratamiento con TRC o DAI para los pacientes con IC-FEVIr.

2.2.9 TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO CONSERVADA

Ningún estudio clásico importante sobre la IC-FEVIc alcanzó su variable principal de valoración, entre ellos los estudios PEPCHF (perindopril)(73), CHARM-Preserved (candesartán) (74), I-PRESERVE (irbesartán) (78), TOPCAT (espironolactona)(75),DIG-Preserved (digoxina) (79). El candesartán y la espironolactona redujeron las hospitalizaciones por IC. El nebivolol redujo significativamente la variable combinada de mortalidad por cualquier causa o ingreso por causas cardiovasculares en el estudio SENIORS, pero solo incluyó un 15% de pacientes con FEVI > 50% (77).

Estudios recientes con ARNI e ISGLT2 abren una puerta a la esperanza en el tratamiento de la IC FEVIc. El estudio PARAGON-HF (80) evaluó la eficacia

de sacubitrilo/valsartán (S/V) en pacientes con IC y FEVIc. Se incluyeron 4.822 pacientes con IC sintomática y FEVI \geq 45%. Los pacientes fueron aleatorizados a tomar S/V o valsartán cada 12 horas a las dosis máximas toleradas. El objetivo primario era el compuesto de hospitalización por IC y muerte por causa cardiovascular. Se produjeron menos eventos en el grupo S/V, 894 eventos en 526 pacientes en el grupo de S/V y 1.009 en 557 pacientes en el grupo de valsartán, no observándose diferencias significativas en el objetivo primario (riesgo relativo [RR] 0,87; intervalo de confianza 95%: 0,75-1,01; $p = 0,06$). Tampoco se observaron diferencias significativas en los objetivos secundarios aunque se observó una tendencia a menos hospitalizaciones con sacubitrilo-valsartán en el límite de la significación estadística (RR 0,85; intervalo de confianza 95%: 0,72-1,00) y muerte cardiovascular (RR 0,895; intervalo de confianza 95%: 0,79-1,16). Sí se observó una mejoría significativa a los 8 meses de la clase funcional (NYHA) y un retraso en el deterioro de la función renal en el grupo de S/V. Además, en el análisis de subgrupos preespecificados se observó un posible beneficio de S/V en mujeres y en aquellos con FEVI más baja (hasta 57%).

Los estudios con ISGLT2 han demostrado reducir el end point combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardiaca en pacientes con IC FEVIc. En el estudio EMPEROR-Preserved (81), 5.988 pacientes con FEVI $>$ 40%, entre ellos 4.005 con FEVI $>$ 50%, recibieron empagliflozina (10 mg una vez al día) o placebo, además de la terapia habitual. El resultado primario fue una combinación de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardiaca. Durante una mediana de 26,2 meses, hubo una reducción del riesgo relativo del 21% ($p < 0,001$) de muerte cardiovascular u hospitalización por IC en el grupo empagliflozina. Este efecto se relacionó principalmente con un menor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC) en el grupo de empagliflozina.

En el ensayo DELIVER (82) se asignó aleatoriamente a 6.263 pacientes con IC y FEVI $>$ 40% a recibir dapagliflozina (en una dosis de 10 mg una vez al día) o placebo, además del tratamiento habitual. El endpoint primario del estudio fue una combinación de empeoramiento de la IC (definido como una hospitalización no planificada o una visita a urgencias por IC) o muerte cardiovascular (análisis de tiempo hasta el evento). En el estudio se incluyeron pacientes ambulatorios y también durante una hospitalización por descompensación por IC o en los primeros 30 días tras la misma. Durante una mediana de seguimiento de 2,3 años, el endpoint primario del estudio ocurrió en 16,4% tratados con dapagliflozina y en el 19,5% en el grupo placebo (Hazard ratio [HR] 0,82; intervalo de confianza del 95% [IC]: 0,73-0,92; $p < 0,001$). 368 pacientes (11,8%) en el grupo de pacientes tratados con dapagliflozina y 455 (14,5%) en el grupo placebo experimentaron un empeoramiento de su IC (HR 0,79; IC 95%: 0,69-0,91), mientras que la muerte cardiovascular ocurrió en 231 (7,4%) y 261 pacientes (8,3%), respectivamente (HR 0,88; IC 95%: 0,74-1,05). Los resultados fueron similares entre los pacientes con una FEVI menor o mayor del 60%, y también en los distintos subgrupos preespecificados, incluidos pacientes con y sin diabetes. La incidencia de eventos adversos fue similar en los dos grupos.

En la IC-FEec es muy importante identificar y tratar los factores de riesgo subyacentes, la etiología y las comorbilidades como la HTA, la EC, la amiloidosis, la FA y

las valvulopatías, ya que un correcto tratamiento de las mismas mejora el curso de la enfermedad.

2.3. OBJETIVOS EN EL ABORDAJE DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

2.3.1. PREVENCIÓN

La prevención de la IC se realiza en aquellos pacientes que todavía están asintomáticos. Se puede realizar en aquellos pacientes con factores de riesgo cardiovascular (como hipertensión arterial, diabetes...) y en aquellos con alteraciones estructurales/funcionales cardiacas pero que todavía estén en una fase preclínica de la enfermedad.

Fases evolutivas de la IC (ACC/AHA 2001):

A: Factores de riesgo, sin disfunción ni síntomas.

B: Disfunción cardiaca, sin síntomas.

C: Síntomas, IC clínica CF NYHA II-III.

D: Síntomas refractarios, IC terminal, CF NYHA IV.

A continuación, se exponen algunos consejos sobre los factores de riesgo de IC y estrategias para prevenir la IC en las fases iniciales de la enfermedad cardiovascular:

Se recomienda el tratamiento de la hipertensión para prevenir o retrasar el desarrollo de IC y prevenir las hospitalizaciones por IC (83-85). Se recomienda el tratamiento con estatinas para pacientes con riesgo alto o enfermedad cardiovascular confirmada para prevenir o retrasar el desarrollo de IC y prevenir las hospitalizaciones por IC (86-87). Los inhibidores del SGLT2 (canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina, ertugliflozina, sotagliflozina) están recomendados para los pacientes con diabetes y riesgo alto o enfermedad cardiovascular confirmada para prevenir las hospitalizaciones por IC (88-92). Se recomienda evitar el sedentarismo y realizar actividad física regular, no fumar, evitar la obesidad a través de una dieta equilibrada y ejercicio regular, evitar el consumo excesivo de alcohol (93- 97). Controlar la diabetes mellitus con dieta y ejercicio, controlar los niveles de lípidos con dieta adecuada y ejercicio, controlar de la enfermedad coronaria, vacunarse de la gripe, realizar un diagnóstico y tratamiento precoz de determinadas enfermedades infecciosas como Trypanosoma cruzi, estreptococos, controlar la administración de fármacos cardiotóxicos, monitorizando la función cardiaca y los efectos secundarios, adaptando la dosis y la quimioterapia, vigilar la radiación torácica, monitorizando la función cardiaca y los efectos secundarios y adaptando la dosis.

2.3.2 ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR

El manejo de la IC es complejo, como consecuencia, las guías de las sociedades de cardiología establecen que la atención de la IC debe ser multiprofesional. La evidencia disponible señala como prioridad el establecimiento de programas de IC.

Se sabe que además de optimizar el tratamiento con fármacos y dispositivos, se debe prestar atención al modo en que se proporcionan los cuidados médicos a los pacientes con IC. La Heart Failure Association de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha publicado varias declaraciones de posicionamientos sobre las intervenciones no farmacológicas, planificación del alta y estándares de atención de los pacientes con IC (98-100), y destaca también la necesidad de cardiólogos y personal de enfermería especializados en IC para proporcionar dichos cuidados.

Nos centramos en las recomendaciones basadas en la evidencia y abordaremos la formación en el autocuidado a los pacientes con IC, el equipo multidisciplinario para el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con IC así como la monitorización de los pacientes.

2.3.2.1 AUTOCUIDADO, ACTIVACIÓN Y CUMPLIMIENTO TERAPEÚTICO. FORMACIÓN DEL PACIENTE CON IC

La enfermedad crónica lleva implícita la adaptación de la persona y su entorno a un nuevo estilo de vida, de ahí la necesidad de un aprendizaje para un cuidado autónomo y la prevención de sus complicaciones.

La educación terapéutica comprende un conjunto de actividades formativas realizadas por los profesionales de la salud que son esenciales para la gestión de las enfermedades crónicas y cuyo objetivo es ayudar al paciente o grupos de pacientes y familiares a realizar su tratamiento y prevenir las complicaciones evitables, con el fin de mejorar la adherencia al plan terapéutico y el autocuidado, y así mantener o mejorar la calidad de vida y el curso de la enfermedad.

Un diagnóstico correcto y una pauta terapéutica acertada no tendrán ningún efecto si el paciente no la acepta y no se implica en su aplicación una vez en casa. La efectividad terapéutica depende de diversos factores que dan lugar a hablar de cumplimiento de la pauta terapéutica prescrita, persistencia en el régimen terapéutico establecido y concordancia con el tratamiento indicado.

Hablamos de cumplimiento terapéutico para describir el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario. En la práctica podemos observar pautas muy distintas entre el paciente que no desea seguir un tratamiento, aunque no lo manifieste abiertamente (incumplimiento intencional), y el paciente que, por distintas causas, de forma involuntaria y con el propósito de cumplir con ese tratamiento, no lo logra (incumplimiento no intencional).

El término persistencia, se viene empleando para definir el tiempo que el paciente continúa con un tratamiento, sea o no farmacológico, por ejemplo, si ha suspendido una pauta antimicrobiana antes del tiempo indicado, pero también si ha suspendido su participación en un programa de salud, el régimen de visitas establecido o las sesiones de rehabilitación programadas. Cumplimiento y persistencia guardan relación y las causas del incumplimiento explican la falta de persistencia.

Concordancia se reserva para describir el grado de acuerdo del paciente (sujeto activo y no pasivo en la relación con el profesional sanitario) sobre las pautas farmacológicas y de cuidados que se le han recomendado, el momento y la forma de participación, lo que incluye las medicaciones que estaría dispuesto a tomar, cómo y cuándo. Este acuerdo se basa en creencias de salud del paciente que se forman a lo largo de su vida en función de sus propias experiencias, las de conocidos, familiares y el efecto de la información que recibe. La falta de concordancia puede dar lugar a incumplimiento y baja persistencia.

En las enfermedades crónicas se concentra un mayor nivel de incumplimiento (por encima del 50% en la mayoría de estudios) se ve más mermada la persistencia con el régimen terapéutico y existen discrepancias con los profesionales por influencia de creencias erróneas entre los pacientes. Cuando se logra que el paciente se implique en su autocuidado (capacidad de la persona para hacerse cargo de su salud) el cumplimiento, persistencia y concordancia se ven incrementadas.

Las enfermedades cardiovasculares, y en concreto la IC, son un claro exponente de la necesidad de implicar a los pacientes en autocuidado para lograr efectividad y eficiencia terapéuticas. La complejidad del régimen terapéutico que siguen estos pacientes, combinando varios fármacos a la vez, junto a factores intrínsecos al propio paciente (por ejemplo, creencias negativas hacia algunos fármacos, mayor fragilidad, etc.) son las causas más frecuentes de incumplimiento en España, de forma similar a lo reportado en otros países. El incumplimiento tiene un impacto negativo en términos de salud del paciente y supone un coste innecesario por lo que una de las prioridades es reducirlo. Para mejorar cumplimiento se ha tratado de favorecer la implicación del paciente en su autocuidado y su nivel de alfabetización en salud.

La activación del paciente describe la capacidad e implicación de un paciente para el autocuidado, lo que incluye controlar su evolución, gestionar el impacto físico, emocional y social de la enfermedad y decidir cómo y dónde obtener la asistencia sanitaria que necesita según cada momento. Esta activación se ha mostrado directamente relacionada con mejoras en el estado de salud con distintos tipos de enfermedad crónica y un consumo racional de recursos sanitarios a corto y medio plazo. La activación del paciente es uno de los objetivos de la Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud.

El autocuidado es muy importante para que el tratamiento de la IC sea efectivo, los pacientes deben entender que es beneficioso para ellos y colaborar en las estrategias de automonitorización y tratamiento. Los pacientes con IC que reportan un autocuidado más efectivo tienen mejor calidad de vida y tasas más bajas de reingresos y mortalidad. En un metaanálisis publicado en 2016 (101), en el cual se incluyeron datos de veinte estudios, que representan a 5624 pacientes, las intervenciones de autocuidado redujeron el riesgo de

tiempo hasta el punto final combinado relacionado con hospitalización o muerte por todas las causas (hazard ratio [HR], 0,80; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,71– 0,89), tiempo hasta la hospitalización relacionada con la IC (CRI, 0,80; IC 95 %, 0,69–0,92) y mejoraron la calidad de vida a los 12 meses relacionada con la IC (diferencia de medias estandarizada 0,15; IC 95 %, 0,00–0,30). Además, el análisis reveló un efecto protector del autocuidado sobre el número de días de hospitalización relacionados con la IC en pacientes menores de 65 años (número medio de días 0,70 días frente a 5,35 días; $p=0,03$). En los pacientes sin depresión el autocuidado no mostró efecto en la supervivencia, aunque hubo una tendencia, sin llegar a la significación (HR para todas las causas mortalidad, 0,86; IC95%, 0,69-1,06), mientras que en pacientes con depresión moderada/grave el autocuidado redujo la supervivencia (HR, 1,39; IC95%, 1,06-1,83, interacción $p=0,01$), por esta estrategia se tiene que aplicar con precaución en este grupo de pacientes. Ninguna intervención concreta se asocio con mejores resultados de una manera constante, salvo la mayor duración de la intervención, que disminuyó de manera significativa la mortalidad, la hospitalización por cualquier causa a los 6 meses y la hospitalización por IC.

La falta de conocimiento, las ideas erróneas y las equivocaciones contribuyen a que los autocuidados sean insuficientes, por lo que es de suma importancia formar al paciente. Mejorar el conocimiento de los pacientes sobre su enfermedad es fundamental para que desarrollen habilidades de autocuidado.

Los profesionales de enfermería suelen ser los responsables de trasladar todas estas habilidades al paciente, así como de realizar un seguimiento activo de las personas con IC, acción que, junto con la formación para la salud, es lo que presenta un mayor grado de evidencia científica en el terreno de la prevención de las reagudizaciones de la enfermedad (102-104).

La intervención ideal en IC incluiría el seguimiento conjunto de los pacientes tanto en AP como en atención especializada, con programas de formación continua centrados en fomentar el autocuidado y mejorar la capacidad de detectar y responder a los signos de descompensación (103).

Se ha descrito la eficacia de distintos programas educacionales, la mayoría impartidos por enfermería (a menudo definida como especializada o con entrenamiento específico), aunque también impartidos por equipos multidisciplinares, tanto en el ámbito ambulatorio como en el hospitalario, con contenidos y actuaciones variados en número y características (105-109).

Una revisión sistemática comparó la formación dada por enfermeras con el cuidado habitual de adultos con IC en un ámbito ambulatorio (102). Analizó 7 ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron a más de 3.500 pacientes con medias de edad entre los 59 y los 75 años, muchos de ellos con IC-FEr. Destaca que el seguimiento de estos estudios varió desde las 6/12 semanas hasta los 4 años. En uno de los estudios la formación del paciente de IC se realizaba en la consulta ambulatoria, 5 incluían llamadas telefónicas, 3 hacían visitas a domicilio y 1 se servía de la telemedicina. Por otro lado, los contenidos de los programas y las actuaciones de la enfermera fueron muy diversos e incluyeron aspectos como el conocimiento de la enfermedad y sus tratamientos, el autocuidado y el afrontamiento de la enfermedad, la adherencia y las estrategias para evaluarla y fomentarla, o la promoción de un estilo de vida saludable. En todos se utilizaba un contacto verbal,

mayormente presencial, pero también se utilizaban otros materiales escritos o videos. En cuanto a los resultados, la formación brindada por enfermería, en comparación con el cuidado habitual, se asocio con una reducción de la tasa de reingresos hospitalarios en hasta un 50% (datos brutos no ajustados, dependiendo del estudio y el momento en que se evaluó la variable de desenlace) y de las tasas de hospitalizaciones (p. ej, uno de los estudios incluidos mostró que ingresaban en el hospital en los 3 años posteriores el 28,5% de los pacientes con la intervención de enfermería y el 35,1% del grupo de control).

Existen también varias publicaciones sobre la eficacia de los programas formativos impartidos a los familiares y cuidadores de pacientes con IC (105 - 108). Destaca una revisión sistemática (109) que incluyó 9 artículos sobre 6 ensayos clínicos y también un ensayo clínico de buena calidad publicado posteriormente. Los programas formativos de estos estudios fueron muy variados (en formatos, contenidos, responsable, contexto, etc.) Todos compararon su eficacia con el cuidado habitual, y el seguimiento varió entre las 5 y las 24 semanas. Sin embargo, los resultados mostrados fueron contradictorios, por lo que se precisan más estudios para determinar la eficacia de estos programas tanto para los pacientes como para sus familiares/cuidadores.

2.3.2.2 CONTENIDO DE LA INFORMACIÓN SOBRE EL AUTOCUIDADO EN IC

La formación para mejorar el autocuidado debe adaptarse a cada paciente y debe estar basada, siempre que sea posible, en evidencia científica. Se debe proporcionar información en distintos formatos adaptada al nivel cultural y a los conocimientos sobre salud previos. Hay que considerar enfoques en que los pacientes y cuidadores tengan un papel activo. Hay que intentar reconocer las barreras en la comunicación (lenguaje, habilidades sociales, aspectos cognitivos, ansiedad, depresión, limitaciones auditivas o visuales) para utilizar metodos eficaces en cada caso. Se puede recomendar el uso de internet como la página web HFmatters.org, ofrecer ayuda para usarla y discutir las preguntas que puedan surgir. Hay que invitar a los pacientes a asistir acompañados a la formación por un familiar o un amigo.

Por otro lado, el contenido de la formación para pacientes y familiares debe incluir:

- a) Reconocimiento de síntomas.

Los síntomas no sólo reflejan los aspectos físicos de una enfermedad, sino también tienen un impacto en el estilo de vida, la ansiedad y la depresión. La disnea y la fatiga son síntomas clásicos de la IC y, a menudo son informados por parte de los pacientes y registrados por el médico (110). Otros síntomas menos típicos como el mareo o la pérdida de apetito con menos reportados por los profesionales (108-109). Los síntomas son subjetivos, y la importancia del mismo síntoma puede diferir en distintos pacientes, los médicos deben reconocer su transcendencia en cada paciente en concreto (113-114).

Si bien los síntomas son distintivos de la gravedad de la IC, la interpretación de síntomas es difícil. Las experiencias individuales siguen siendo valiosas y debe ser consideradas en la práctica clínica. (115- 119)

Las palabras clave útiles al hablar de los síntomas con los pacientes son la intensidad, la tasa o frecuencia (en cuántas ocasiones durante un intervalo de tiempo), la duración (cuánto tiempo); el patrón (mañanas, después de las actividades, etc.); la especificidad (todo el cuerpo, brazos, etc.); las palabras específicas (sin energía, no puede concentrarse, sensación de asfixia, etc.). Para mejorar la evaluación de los síntomas, se pueden utilizar escalas estandarizadas (120). La calificación de la intensidad de los síntomas puede ser hecha por los pacientes utilizando una escala de calificación numérica, una escala analógica visual o un Likert escala, por ejemplo, para calificar la intensidad de la dificultad para respirar: (i) asintomático; (ii) disnea al subir escaleras con normalidad, (iii) disnea caminando a paso normal por llano (iv) disnea caminando despacio en llano o lavándose o vistiéndose o (v) disnea en reposo.

Los pacientes y los cuidadores deben aprender a detectar los síntomas de alarma que indican una descompensación incipiente como el incremento de sensación de falta de aire, la necesidad de dormir incorporado, la edematización de pies, tobillos o abdomen, la rápida ganancia ponderal (más de 1 kgr en un día o 2-3 kgr en 2 días), la disminución de la diuresis, la tos seca persistente, el aumento del cansancio, mareo o síncope y el dolor en el pecho. Por otro lado, deben entender que los síntomas de deterioro en la IC son muy variables y que reconocerlos es importante para actuar lo antes posible en las descompensaciones. Todavía no se conoce el método óptimo para enseñar a los pacientes acerca de cómo reconocer sus síntomas y la importancia de los mismos.

b) Manejo de los fluidos y del consumo de sal.

El mantenimiento de la euvolemia es uno de los aspectos clave para los pacientes con IC. La sobrecarga de volumen puede empeorar los síntomas de la IC y provocar descompensaciones que deriven en hospitalizaciones. Por otro lado, la depleción de volumen debido al aumento de la pérdida excesiva de líquidos (por fiebre, diarrea o vómitos o un uso excesivo de diuréticos) o a la ingesta insuficiente de líquidos por parte del paciente, puede conducir a un conjunto diferente de síntomas que incluyen hipotensión, mareos, y letargo pudiendo verse afectada la función renal y homeostasis de electrolitos. En cuanto a la restricción de sal y líquidos en la dieta, siempre ha habido cierta controversia sobre su eficacia en los pacientes con IC. Hay investigaciones limitadas que se centran en el manejo óptimo de líquidos en el paciente con IC. Un estudio comparó una pauta fija de líquidos (1500 ml) con otra flexible (30 ml/kg de peso corporal, 35 ml/kg si el peso corporal era más de 85 kg) sin encontrarse diferencias significativas en la calidad de vida, el número de hospitalizaciones ni en el rendimiento físico. Sin embargo, los pacientes del régimen flexible presentaron menos sed y los pacientes no querían pasarse al régimen fijo (121, 122). En pacientes ingresado por IC aguda (n = 67), no hubo diferencias entre los grupos con restricción de líquidos y pauta libre de ingesta hídrica en el tiempo hasta la interrupción de la administración parenteral del tratamiento diurético (123). El sodio determina el volumen de fluidos corporales y, por lo tanto, es plausible que la restricción de sodio podría ser beneficiosa (124). En pacientes con IC avanzada, se ha sugerido que la ingesta excesiva de sodio puede causar resistencia a los diuréticos y deterioro clínico que puede desencadenar en ingreso hospitalario (125). El pobre conocimiento sobre el consumo de sodio se asoció con reingresos hospitalarios a los 90 días (126). Sin embargo, en un ensayo aleatorizado se comparó la dieta con niveles bajos de sodio (80 mmol/día = 1,84 g/día) frente a dieta normosódica (120 mmol/día = 2,76 g/ día) en pacientes que recibían

dosis altas de furosemida y la restricción de sodio se asoció con más reingresos a los 180 días (127). Esto podría deberse a una mayor actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático en pacientes con IC y dieta hiposódica (128). En otro estudio se evidenció que los pacientes que a los que se les supervisaba una dieta baja en sodio (2–3 g/día = 87–130 mmol/día, que es igual a 5–7,6 g de NaCl/día) y restricción hídrica (1,5 L/día) presentaban un consumo de líquidos y una excreción de sodio significativamente más bajas en comparación con los pacientes a los que se les daba unos consejos generales (129). Kalogeropoulos et al (130) incluyeron a 27 pacientes recién dados de alta por IC (<2 semanas) con FEVI < del 40% y con sodio en orina de 24 horas ≥ 3000 mg. Se aleatorizaron a recibir 1500 mg de sodio en las comidas (n=12) o 3000 mg (n = 15). El cumplimiento promedio con las comidas fue del 52 % (basado en el sodio urinario) y no fue significativamente diferente entre los brazos (42 % versus 60 %; p = 0,25). Las comidas del estudio redujeron el sodio urinario de 24 horas en 137 ± 21 mmol (brazo de 1500 mg) y 82 ± 16 mmol (brazo de 3000 mg), ambos p < 0,001. El NT-proBNP no se vio afectado. Las hospitalizaciones y los eventos de hipotensión arterial no difirieron significativamente entre los brazos. La creatinina sérica disminuyó más (en 0,17 mg/dl [IC del 95 %, 0,06-0,28]; p = 0,003) en el grupo de 1500 mg. Investigar el sodio dietético óptimo en la IC presenta desafíos, incluida la necesidad de una evaluación exhaustiva, y problemas de cumplimiento. La evidencia disponible no parece suficiente para asentar unas claras directrices (130, 131).

En 2018 se publicó una revisión sistemática (132) que analizó 9 ensayos clínicos que incluyeron a 479 pacientes con IC (ingresados y ambulatorios), con medias de edad entre los 54 y los 75 años. Se encontró una tendencia a la mejoría de los síntomas y signos de la IC con la dieta baja en sal, no se pudo obtener datos para emitir conclusiones robustas en relación con la eficacia de la restricción de sal en la mortalidad cardiovascular, la mortalidad por cualquier causa, las hospitalizaciones y la duración de la estancia hospitalaria.

Por otro lado, en relación con la dieta, una revisión sistemática y metanálisis de calidad publicada en 2018 analizó el efecto de distintas dietas en pacientes adultos con IC (133). Se analizaron un total de 4.201 pacientes que seguían alguna o varias de las siguientes dietas: dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), dieta mediterránea, dieta baja en carbohidratos y dieta hiperproteica. El seguimiento de los pacientes varió entre 21 días y 4,6 años. En relación con la dieta DASH, uno de los artículos incluidos es un estudio de cohortes prospectivo de buena calidad que incluyó a más de 3.000 mujeres posmenopáusicas con IC tras una mediana de seguimiento de 4,6 años; en el análisis multivariado, estimó una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad por cualquier causa del 16% (hazard ratio [HR] = 0,84; IC95%, 0,70-1,00; p = 0,010). Por otro lado, en cuanto a la dieta mediterránea, en esta misma cohorte se estimó una reducción de la mortalidad por cualquier causa del 16% (HR = 0,85; IC95%, 0,70-1,02; p = 0,08), pero no fue estadísticamente significativa. Los datos relacionados con las dietas hiperproteica o baja en carbohidratos son muy preliminares y precisan de más estudios para evaluar su eficacia en la IC.

Una de las recomendaciones incluidas en las guías de práctica clínica y los consensos hace referencia a una serie de actuaciones que incluyen comer saludablemente y

evitar una ingesta excesiva de líquidos y sal (> 5 g/día) (40). También se recomienda monitorizar el peso de forma regular y responder a un repentino e inesperado aumento de peso de 2 kg en 3 días con aumento del tratamiento diurético. No hay razón para ordenar una restricción de líquidos en pacientes estabilizados con IC leve a moderada. Se puede considerar la restricción de líquidos de 1,5 a 2 L/día en pacientes con síntomas severos, particularmente si tienen hiponatremia. En lugar de aplicar una restricción de líquidos estricta se puede recomendar a los pacientes controlar su peso regularmente y adoptar estrategias de ajuste de tratamiento en caso de aumento. En práctica clínica actual, no todos los pacientes reciben consejos para limitar ingesta de líquidos y/o sodio (134). En conclusión, aunque se deduce que la ingesta excesiva de líquidos no es beneficiosa en pacientes con IC, un estudio científicamente riguroso sobre la cantidad óptima de líquido diario no se ha realizado nunca; de igual modo, su viabilidad es cuestionable. El valor del control del peso como marcador sustituto del balance de fluidos no está claramente establecido y el aumento de peso no puede ser considerado como un "estándar de oro" de la retención de líquidos clínicamente importante. Por otro lado con la evolución de las tecnologías, tema que se desarrollará más tarde, la telemonitorización del peso parece una estrategia sencilla y útil (135).

c) Nutrición y manejo del peso

La obesidad puede aumentar la probabilidad de desarrollar IC y además puede empeorar los síntomas (136). Alternativamente, la IC puede causar caquexia, que conlleva un pronóstico particularmente sombrío. La ingesta puede verse reducida por la falta de apetito debida a disfunción hepática e intestinal, a la inflamación sistémica y a la activación de mecanismos neurohormonales. La IC se asocia con una tasa metabólica elevada y a un desequilibrio catabólico/anabólico (137). Alrededor del 10% de los pacientes con IC avanzada desarrollará caquexia siendo este un signo ominoso con tasas de mortalidad de hasta el 50% en 18 meses. Los IECA y los BB parecen ayudar a mantener la estabilidad en el peso (138,139). Los resultados de la intervención nutricional son alentadores de pero no concluyentes. Parece que el aportar suplementos altos en calorías (600Kcal) y en proteínas (20gr) a pacientes con caquexia cardíaca proporciona una ganancia ponderal de peso mantenido a los 18 meses a expensas de grasa acompañándose de una mejoría en la calidad de vida (140). La caquexia cardíaca se puede definir como una pérdida de peso de más del 6% del peso estable anterior durante los últimos 6 meses (sin evidencia de retención de líquidos previa) (141). En las guías de IC se recomienda la evaluación nutricional. En la IC moderada grave no se recomienda la pérdida de peso rutinaria ya que la hiporexia y la pérdida de peso involuntaria son problemas comunes. Se debe considerar recomendar la pérdida de peso a los pacientes obesos (índice de masa corporal mayor de 30 kg/m²) con el fin de mejorar los síntomas y evitar la progresión de la IC.

En cuanto a la valoración del estado nutricional, las variables antropométricas se obtienen fácilmente en los pacientes pero la interpretación puede ser difícil ya que los cambios en el balance de fluidos alteran el peso. La valoración nutricional y la evaluación de la composición corporal se puede utilizar para evaluar el estado nutricional. No existen informes de una intervención nutricional estructurada dirigida a mantener o mejorar el estado nutricional de los pacientes con IC. Se debe promover una alimentación saludable y la modificación de hábitos dietéticos que favorezcan el incremento de la ingesta de frutas,

verduras, cereales, legumbres y pescado azul reduciendo el consumo de grasas saturadas y alimentos con alto contenido en colesterol. Para pacientes con caquexia en particular, un apoyo nutricional calórico y proteico puede ser beneficioso (142, 143).

d) Tabaco y alcohol

El tabaquismo es el factor de riesgo prevenible más importante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. También se asocia con el desarrollo de enfermedades pulmonares y cánceres, que puede empeorar los síntomas y reducir el rendimiento físico. El consumo excesivo de alcohol puede ser una causa de IC como es el caso de la miocardiopatía dilatada enólica. No existen estudios prospectivos sobre los efectos del tabaquismo o consumo de alcohol en pacientes con IC. Los estudios observacionales apoyan el abandono del hábito de fumar para reducir la morbilidad y la mortalidad. (144, 145). Sin embargo, el estudio OPTIMIZE-HF, sugirió que puede haber una paradoja del fumador con respecto a las hospitalizaciones. Los fumadores hospitalizados con IC tuvieron una mortalidad hospitalaria ajustada más baja y una mortalidad temprana posterior al alta similar en comparación con los no fumadores. La asociación entre el tabaquismo y un mejor pronóstico, la "paradoja del fumador", no se explicó por completo mediante las covariables medidas (146). Algunos estudios sugieren que los niveles leves a moderados de consumo de alcohol podrían conferir un menor riesgo de IC (147). En el estudio Physicians' Health Study I 21601 personas que no padecían IC, proporcionaron datos sobre la ingesta de alcohol al inicio y fueron seguidos prospectivamente desde 1982 hasta 2005. Durante un seguimiento medio de 18,4 años, se produjeron 904 casos incidentes de IC. Las tasas brutas de incidencia de IC fueron 25,0, 20,0, 24,3 y 20,6 casos por 10 000 años-persona para las categorías de alcohol de <1, 1 a 4, 5 a 7 y >7 bebidas por semana, respectivamente. Los cocientes de riesgos instantáneos correspondientes (IC del 95 %) fueron 1,0 (referencia), 0,90 (0,76 a 1,07), 0,84 (0,71 a 0,99) y 0,62 (0,41 a 0,96), respectivamente, con p de tendencia = 0,012 ajustado por edad, IMC, tabaquismo y antecedentes de valvulopatía. Por otro lado, el consumo de alcohol no se asocia con un pronóstico adverso en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (148). En cuanto a las recomendaciones actuales, los pacientes deben recibir apoyo, asesoramiento y ser ayudados a dejar de fumar debido al riesgo potencial de arritmias, aumento de la presión arterial, y potencial efecto inotrópico negativo. La ingesta diaria de alcohol debe limitarse a 10–20 gramos y el alcohol debe ser completamente eliminado en los pacientes que se cree padecen una miocardiopatía inducida por el alcohol.

e) Actividad y ejercicio físico.

El síntoma cardinal de la IC crónica es la limitación de la capacidad de ejercicio. Muchos pacientes son aconsejados a adaptar su vida a su patología, a llevar una vida tranquila sin realizar esfuerzo físico. Sin embargo, este enfoque puede incluirlos en una espiral de descondicionamiento y empeoramiento paradójico de los síntomas relacionados con el ejercicio y a una mayor inactividad. Las investigaciones han demostrado que la actividad física es beneficiosa para todos los pacientes con IC crónica (149- 150). Los beneficios incluyen un aumento en la capacidad de ejercicio, reducción de los síntomas durante el ejercicio y mejora en la calidad de vida. Además, índices asociados con un peor pronóstico, como la variabilidad de la frecuencia cardíaca o la activación neurohormonal

también mejoran con el ejercicio regular (151). El estudio HF-ACTION, mostró una mejora en el rendimiento físico y calidad de vida, pero no pudo confirmar un beneficio de supervivencia (152, 153). En el análisis primario especificado por el protocolo, el entrenamiento físico resultó en reducciones no significativas en el punto final primario de mortalidad u hospitalización por todas las causas. Después del ajuste para los predictores de alto valor pronóstico del punto final primario, el entrenamiento físico se asoció con reducciones modestas y significativas tanto para la mortalidad u hospitalización por todas las causas como para la mortalidad cardiovascular o la hospitalización por IC. Los HR fueron 0,89 (IC del 95 %, 0,81 a 0,99; P = 0,03) para la mortalidad u hospitalización por todas las causas, 0,91 (IC del 95 %, 0,82 a 1,01; P = 0,00) para mortalidad cardiovascular u hospitalización cardiovascular, y 0,85 (IC 95 %, 0,74-0,99; p = 0,03) para mortalidad cardiovascular u hospitalización por IC (152).

Distintos estudios individuales y metanálisis han puesto de manifiesto la eficacia del ejercicio físico aeróbico regular para los pacientes con IC en general y aquellos con IC-FEr en particular. Una revisión sistemática y metaanálisis en 2019 por la Cochrane mostró que la rehabilitación se asocia con una reducción de los ingresos hospitalarios por cualquier causa a corto plazo (RR = 0,70; IC95%, 0,60-0,83) y una reducción del riesgo de hospitalización por IC (RR = 0,59; IC95%, 0,42-0,84), sin influir en la mortalidad por cualquier causa a corto plazo, pero pudiendo mejorar la mortalidad por cualquier causa a largo plazo (> 12 meses), con un riesgo relativo (RR) = 0,88 (intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,75-1,02) . La rehabilitación cardíaca también mostró una mejoría clínica significativa en la calidad de vida de los pacientes con IC a corto plazo. Estos efectos se mantuvieron independientemente del tipo de ejercicio no pudiendo demostrar que tipo de ejercicio, formato o contexto era superior debido a la gran variedad (154).

En pacientes que no pueden o no quieren realizar ejercicio, la estimulación muscular es una posible alternativa a un programa de entrenamiento habitual y puede conferir beneficios similares sin ningún efecto negativo (155). Los programas de entrenamiento de ejercicios en el hospital y en el hogar parecen tener efectos beneficiosos similares. Los programas de entrenamiento con ejercicios estructurados generalmente se limitan a centros especializados en IC o servicios de rehabilitación. A muchos pacientes actualmente no se les anima a hacer ejercicio regularmente y no tienen la oportunidad de unirse a los programas de entrenamiento físico. Hay que tener presente que el ejercicio no supervisado es seguro.

Recomendaciones para los pacientes:

- Se recomienda actividad diaria moderada regular para todos los pacientes con IC crónica estable (caminar o montar en bicicleta, subir escaleras o nadar en agua templada).
- Caminar a buen ritmo es un excelente entrenamiento. Se debe empezar lento y aumentar progresivamente la distancia y la intensidad, hasta conseguir andar 30-40 min al menos 5 veces por semana.
- En general se desaconseja el reposo absoluto o dejar cualquier actividad física.
- Existen actividades de fuerza que se pueden realizar con brazos o piernas y, si se realizan con regularidad, mejoran la capacidad funcional y aumentan la fuerza

muscular y la tolerancia al ejercicio y favorecen la realización de tareas cotidianas. Entre estas actividades se encuentran los ejercicios con bandas elásticas o pesas/lastres.

- Tras el ejercicio es conveniente realizar estiramientos suaves de cada uno de los principales grupos musculares implicados en el ejercicio.
- Evitar temperaturas extremas (calor o frío intensos).

f) Actividad sexual

Los problemas sexuales son habituales en la IC afectando a la calidad de vida de los pacientes y de sus parejas. En la población general, la prevalencia de la disfunción eréctil se estima en el 50% de los varones de 60 años o más, pero puede ser de hasta el 81% en los pacientes cardíacos. La propia IC así como los medicamentos para tratarla, especialmente los betabloqueantes y los diuréticos pueden producir disfunción eréctil, esto puede derivar el abandono del tratamiento por parte del paciente. Además, algunos tratamientos habituales en cardiópatas, como los nitratos, pueden interactuar con los de la disfunción eréctil (inhibidores de la fosfodiesterasa). Estos fármacos por sí solos parecen seguros en la IC estable. No se debe administrar inhibidores de la fosfodiesterasa 5 a pacientes tratados con nitratos, y los nitratos no deben administrarse en las primeras 24 h tras la administración de sildenafil o vardenafil o en las primeras 48 h tras la administración de tadalafil. Esto puede convertirse en un riesgo para los pacientes ya que cada vez es más fácil el acceso este tipo de fármacos sin supervisión médica. Por otro lado, tanto lo pacientes como sus parejas pueden sentir miedo a una exacerbación de los síntomas, incluso a la muerte al practicar sexo. Los requerimientos metabólicos de la actividad sexual son comparables a los del ejercicio ligero, normalmente menores que actividades como montar en bicicleta (6–7 MET) (156). Se recomienda asesoramiento individualizado para hombres y mujeres. Se puede recomendar la profilaxis con nitroglicerina contra la disnea y el angor dependiendo del tratamiento para la disfunción eréctil (157).

g) Depresión – ansiedad

La depresión afecta al 20% de los pacientes con IC. La depresión se asocia con diferencias en el autocuidado, las hospitalizaciones y la supervivencia. Es más frecuente en las mujeres y se asocia con mayor gravedad de IC y a mal pronóstico (158-160). Se recomienda el cribado de la depresión mediante un cuestionario validado como el Inventario de Depresión de Beck y la Escala de Depresión Cardíaca. En cuanto al tratamiento, las intervenciones psicosociales pueden mejorar los síntomas depresivos, pero no tienen un efecto en el pronóstico de los pacientes con IC deprimidos (161). Los síntomas depresivos pueden mejorar con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pero los estudios no lograron mostrar un beneficio significativo en los síntomas ni en los resultados clínicos frente al placebo. Hay estudios que han demostrado la seguridad de la sertralina y el escitalopram respectivamente (162, 163). Se debe evitar los antidepresivos tricíclicos ya que pueden causar hipotensión, descompensaciones y arritmias.

h) Viajes

Los viajes son posibles para los pacientes con IC pero hay que insistir en la planificación y en informar a su médico de la intención de viajar. La evidencia específica relacionada con los viajes de los pacientes con IC es limitada y se basa en la derivada para pacientes cardíacos en general y el anciano. Los pacientes con IC presentan un aumento de los eventos cardiovasculares durante los viajes (164) y también tienen un mayor riesgo de desarrollar una trombosis venosa profunda y embolia pulmonar durante viajes prolongados en avión (165). Por otro lado, es más probable que la hipoxia durante un vuelo cause problemas cardiopulmonares en pacientes con enfermedad cardiovascular que en sujetos sanos, este riesgo debe ser individualizado, así como la necesidad de requerir oxígeno durante el vuelo. Por regla general, es preferible viajar en avión a largos viajes en otros medios de transporte. Se desaconseja viajar a grandes alturas (>1500 m) y a destinos muy cálidos y húmedos a los pacientes con IC sintomática. Se deben evitar los viajes en aquellos pacientes con un evento cardiovascular en las últimas semanas. Hay que recordar usar los diuréticos al llegar al destino y se debe desaconsejar realizar grandes esfuerzos como cargar equipaje pesado.

2.3.2.3 ATENCIÓN MULTIDISCIPLINARIA

Se recomiendan los programas de atención multidisciplinaria para proporcionar a los pacientes una atención integral que incluya las pruebas diagnósticas necesarias, un diagnóstico preciso, tratamientos basados en la evidencia y la formación y el seguimiento adecuado. La implementación óptima de estos programas requiere un equipo multidisciplinario que participe en todo el curso de la IC, desde su presentación, en los episodios de descompensación y los periodos de aparente estabilidad hasta las fases terminales (166).

Un metanálisis de 53 estudios aleatorizados publicado en 2017 mostró que, frente a la atención convencional, tanto el abordaje de la enfermedad en consulta clínica como la atención domiciliaria por personal de enfermería redujeron la mortalidad por cualquier causa, y la atención domiciliaria es la más efectiva (107). En un metanálisis de datos de pacientes individuales de 20 estudios que incluyeron a 5.624 pacientes, se observó que las intervenciones sobre autocuidados para pacientes con IC mejoraron los resultados, pese a la heterogeneidad de intensidades, contenidos y personal que llevó a cabo dichas intervenciones (167). Los componentes del abordaje multidisciplinario son muy variables y pueden existir distintos modelos: basados en la consulta (según la clínica), programas de atención domiciliaria, gestión de casos o modelos híbridos. No se ha demostrado de forma consistente la superioridad de un modelo de servicio frente a otros. En un estudio en el que se analizaron 29 ensayos (5039 pacientes) (103), las estrategias que incorporaron seguimiento por un equipo multidisciplinario especializado (en un entorno clínico o no clínico) redujeron la mortalidad (cociente de riesgos [RR] 0,75, IC de 95 %: 0,59 a 0,96), las hospitalizaciones por IC (RR 0,74, IC del 95 %: 0,63 a 0,87) y las hospitalizaciones por todas las causas (RR 0,81, IC del 95%: 0,71 a 0,92). Los programas que se centraron en mejorar el autocuidado redujeron las hospitalizaciones por IC (RR 0,66, IC del 95%: 0,52 a 0,83) y por todas las causas (RR 0,73, IC 95% 0,57 a 0,93) pero no tuvieron efecto sobre la mortalidad (RR 1,14, IC 95% 0,67 a 1,94). Las que emplearon el contacto telefónico y aconsejaron a los pacientes a asistir a su médico de atención primaria en caso de deterioro redujeron las hospitalizaciones por IC (RR 0,75, 95% IC 0,57 a 0,99) pero tampoco la

mortalidad (RR 0,91, IC 95% 0,67 a 1,29) ni hospitalizaciones por cualquier causa (RR 0,98; IC del 95%: 0,80 a 1,20). En 15 de 18 ensayos se evaluaron los costes, concluyendo que las estrategias multidisciplinarias ahorran costes.

Una revisión sistemática publicada en el 2019 (168) en la se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) con al menos seis meses de seguimiento, comparó la atención habitual para pacientes con IC (con antecedente de algún ingreso previo) con otro tipo de intervenciones, principalmente tres tipos de intervención, la gestión de casos; las intervenciones basadas en la clínica y las intervenciones multidisciplinarias. Se incluyeron 47 ECA (10869 pacientes). 28 fueron intervenciones de manejo de casos, 7 fueron modelos basados en clínica, 9 eran intervenciones multidisciplinarias y 3 no podían clasificarse como ninguna de ellas. La edad media de los pacientes era entre 67 y 80 años. Los autores concluyeron que se encontraron pruebas limitadas del efecto de los programas sobre la mortalidad. La estrategia de “manejo de casos” y las intervenciones multidisciplinarias probablemente reducían la mortalidad por todas las causas. Las intervenciones clínicas tuvieron poco o ningún efecto sobre la mortalidad por todas las causas. Los reingresos por IC o por cualquier causa fueron reducidos por las intervenciones de manejo de casos. Las intervenciones clínicas probablemente no tenían ningún efecto sobre esto. Las intervenciones multidisciplinarias podían reducir el riesgo de reingreso por IC o por cualquier causa. Hubo una falta de evidencia sobre los efectos adversos y conclusiones sobre la calidad de vida. En cuanto a la persona clave que realizó la intervención, esta fue una enfermera especializada en 19 de los estudios, un farmacéutico en 3 estudios y una enfermera no especializada o de AP en 11. En 13 de los estudios, parece que realizaron la intervención 2 o más profesionales, aunque no eran modelos estrictamente multidisciplinarios. En un caso la intervención fue por un cardiólogo y en otro caso se describía al coordinador de la investigación como responsable de la entrega de la intervención. En cuanto a los componentes de las intervenciones fueron:

- Seguimiento telefónico (n = 40).
- Formación de los participantes y, en algunos casos, los cuidadores (n = 31) sobre el diagnóstico, los síntomas y el tratamiento de la IC y sobre cuando solicitar ayuda experta.
- Autocuidados (n = 33)
- Control de peso (n = 30)
- Restricción de sodio, consejos dietéticos o ambos (n = 31), a menudo a cargo de una enfermera a domicilio.
- Recomendación de ejercicios (n = 23).
- Revisión de medicamentos (n = 25).
- Apoyo social y psicológico (n = 10).

Desenlace	Gestion de casos	Multidisciplinar	Clinico
Mortalidad por IC	No comunicados	No comunicados	2 estudios (n = 277). Muy baja calidad RR = 0,46 (IC95%, 0,23-0,95); I2 = 0%; NNT = 12 [9-126]
Mortalidad por todas las causas	26 estudios (n = 6.903). Baja calidad RR = 0,78 (IC95%, 0,68-0,90); I2 = 30%; NNT = 25 [17-54]	7 estudios (n = 1.686). Baja calidad RR = 0,87 (IC95%, 0,68-1,10); I2 = 37%; NNT = 29 [37-12]	8 estudios (n = 1.764). Calidad moderada RR = 0,67 (IC95%, 0,54-0,83); I2 = 0%; NNT = 17 [12-32]
Reingreso por IC	12 estudios (n = 2.528). Calidad moderada RR = 0,64 (IC95%, 0,53-0,78); I2 = 51%; NNT = 8 [6-13]	2 estudios (n = 887). Calidad moderada RR = 1,01 (IC95%, 0,87-1,18); I2 = 0%; NNT = 290 [17-23]	5 estudios (n = 1.108). Baja calidad RR = 0,68 (IC95%, 0,50-0,92); I2 = 48%; NNT = 11 [7-44]
Reingresos por cualquier causa	14 estudios (n = 4.539). Calidad moderada RR = 0,92 (IC95%, 0,83-1,01); I2 = 43%; NNT = 26 [204-12]	4 estudios (n = 1.129). Baja calidad RR = 0,90 (IC95%, 0,72-1,12); I2 = 65%; NNT = 19 [16-7]	5 estudios (n = 1.152). Baja calidad RR = 0,85 (IC95%, 0,71-1,01); I2 = 40%; NNT = 15 [223-8]
Efectos adversos	No comunicados	No comunicados	2 estudios mencionaron la ausencia de efectos adversos La evidencia se califico de calidad moderada, lo que indica que puede haber poca o ninguna diferencia en los efectos adversos entre las intervenciones multidisciplinarias y la atención habitual
Calidad de vida relacionada con la salud	La evaluación GRADE desaconseja emitir recomendaciones con base en el efecto en la calidad de vida	Baja calidad de la evidencia Puede dar lugar a poca o ninguna diferencia en la calidad de vida	La muy baja calificación de GRADE lleva a la conclusión de que no hay seguridad en que estas intervenciones afecten a la calidad de vida
Coste-efectividad	La calificación GRADE fue baja, y los resultados indican que pueden reducir los costes y mejorar ligeramente la rentabilidad en comparación con la atención habitual	La calificación GRADE fue baja, y los resultados indican que pueden reducir los costes y mejorar ligeramente la rentabilidad en comparación con la atención habitual	La calificación GRADE fue baja, lo que indica que los programas multidisciplinarios pueden ser rentables desde una perspectiva social, pero menos desde la perspectiva de los servicios de salud

Tabla 5. Resultados del metaanálisis de sobre distintos modelos de cuidados. Takeda et al. (168)

El abordaje multidisciplinario debe estar centrado en el paciente y seguir un enfoque global, combinar el tratamiento de la IC con el del resto de comorbilidades conlleva mejores resultados. Una revisión sistemática publicada en 2020 (169) de 18 estudios controlados que incluyeron 5435 pacientes con IC, encontró tendencias estadísticamente significativas o positivas en la mortalidad, en las tasas de hospitalización, la capacidad de autocuidado, la calidad de vida, la ansiedad, la depresión y el sueño, pero los hallazgos no fueron sólidos ni consistentes. Cuatro estudios informaron los resultados por separado para la IC con FEVIc, y dos encontraron efecto menos positivo en los resultados en este subgrupo sugiriendo los autores la importancia de un abordaje global de todas las comorbilidades en estos pacientes.

La organización un programa de atención multidisciplinaria debe adaptarse a los recursos disponibles del área (infraestructura, personal, financiación etc.) y a las necesidades de los pacientes. Este programa debe estar integrado por personal especializado en IC con cardiólogos y enfermeras formados de manera específica.

Numerosos pacientes con IC pueden beneficiarse de la atención paliativa y de apoyo en las fases avanzadas y terminales integrados en los cuidados proporcionados por los miembros del equipo multidisciplinario de IC (170, 171). Se debe planificar este tipo de cuidados para todo paciente con IC, cualquiera sea la fase de la enfermedad en que se encuentre.

2.3.2.4 RUTAS DE INSUFICIENCIA CARDIACA

Los pacientes con IC son atendidos por diferentes profesionales de la salud (cardiólogos, internistas, geriatras, enfermeras, médicos de tensión primara, psicólogos, rehabilitadores etc.) y en distintos niveles asistenciales. Esto puede derivar en una fragmentación en la atención que puede dificultar una visión y una planificación correctas, sobre todo a largo plazo, lo que a su vez puede afectar al pronóstico y la calidad de vida del paciente. El objetivo en el tratamiento del paciente con IC es proporcionar una atención sanitaria lo más continua y perfecta posible que englobe la atención hospitalaria y ambulatoria a través de una ruta asistencial de la IC (166,40). Los programas multidisciplinarios, a su vez, se basan en la coordinación asistencial, la transferencia de información y la integración de servicios (médicos y no médicos) y de niveles asistenciales. Por otro lado, son muy relevantes los aspectos locales y organizativos de cada sistema sanitario, que también se deberán tener a la hora de establecer las rutas y la atención multidisciplinaria del paciente con IC.

Los principales especialistas en la atención multidisciplinaria del paciente con IC deben ser de cardiología, medicina interna, atención primaria, urgencias, todos ellos trabajando junto con enfermería. En algunos casos, podrán apoyar el tratamiento de estas especialidades como geriatría o nefrología. Por último, será de gran importancia contar con los especialistas de urgencias hospitalarias, que deben estar informados de la existencia de la ruta / unidad de IC y conocer los criterios de ingreso hospitalario o derivación a la consulta para evitar ingresos.

Los objetivos de las unidades de IC son:

1. General: mejorar la atención integral de los pacientes con IC.

2. Específicos:

- Disminución de la morbimortalidad
- Disminución de la tasa de reingresos
- Disminución de la variabilidad asistencial
- Mejorar el tratamiento de los pacientes impulsando la adecuación a las guías de práctica clínica
- Evitar la duplicidad de consultas y pruebas complementarias
- Optimizar el uso de recursos y mejorar la continuidad asistencial y la coordinación multidisciplinar

En la mayor parte de las circunstancias asistenciales, la unidad debe ser coordinada por cardiología, trabajando de manera cercana y coordinada con urgencias, medicina interna y AP. Para actuar de nexo entre las especialidades médicas y los pacientes, será de gran importancia la existencia de un responsable de enfermería que centralice la asistencia y pueda dar respuesta rápida a los problemas de los pacientes. También será parte esencial en la formación sanitaria del paciente y sus cuidadores. Deberá estar disponible para solventar dudas sobre la enfermedad o los distintos tratamientos de los pacientes.

Es importante que se defina a qué pacientes se atenderá fundamentalmente en cardiología y en medicina interna. En términos generales, en cardiología se debe llevar la iniciativa en el diagnóstico y el abordaje inicial. Tras este y una vez se descarte la necesidad de procedimientos invasivos, se definirá, con base a las características del paciente y los recursos disponibles, a qué pacientes se podrá seguir en otros servicios como medicina interna o incluso geriatría. En la atención ambulatoria, será crucial la ayuda del médico de AP ya que, a través de la coordinación de la enfermera de la unidad, si el paciente necesita una valoración médica ambulatoria, será el médico de AP quien la lleve a cabo y proceda a ajustar tratamientos y participar en la formación sanitaria del paciente y sus cuidadores. El servicio de nefrología apoyará a la unidad tratando el deterioro de la función renal de estos pacientes y planteando técnicas de filtrado para los casos en que sea conveniente. La implicación del servicio de urgencias será de gran importancia para evitar ingresos innecesarios. Desde el propio servicio de urgencias se deberá tener protocolos de actuación para el tratamiento agudo de los pacientes conocidos y diagnosticados, encaminados a evitar el ingreso. Por último, el servicio de análisis clínico es parte importante en el diagnóstico, especialmente por el papel de los PN. En este sentido, será de gran importancia en el diagnóstico del paciente ambulatorio que consulta por disnea.

- Se precisa de coordinación, comunicación entre especialidades y niveles asistenciales. Para ello la enfermera coordinadora de la unidad sera de gran importancia.
- Se precisa el compromiso de todas las partes implicadas.
- El seguimiento de los pacientes ingresados debe comenzar con el alta hospitalaria. Siguiendo las recomendaciones del Decálogo sobre la transición del paciente hospitalizado con IC (vease “Transición al alta hospitalaria”).
- Se precisa protocolizar flujos y criterios. Se puede definir una serie de criterios de entrada y salida de la unidad de IC, así como criterios de tratamiento prioritario por medicina interna (tabla 10). Estos deben individualizarse en función de las características del paciente, la estratificación del riesgo y la gravedad de la IC (leve, grave, terminal) y de la adaptación a la organización local.

Criterios de entrada y salida de las unidades de IC y de tratamiento prioritario por medicina interna:

Criterios de entrada

Pacientes con IC de reciente diagnóstico:

- Si en su seguimiento habitual no se va a poder optimizar adecuadamente el tratamiento.
- Presencia de comorbilidades que puedan dificultar el tratamiento del paciente (insuficiencia renal, etc.).

Pacientes con insuficiencia cardiaca ya conocida:

- Dos o mas ingresos en el último año
- Resistencia a diuréticos
- Progresión de clase funcional
- Pacientes sintomáticos pese al tratamiento
- Otras dificultades en el seguimiento como, por ejemplo, necesidad de tratamiento intravenoso ocasional

Criterios de salida

- Ausencia ingresos hospitalarios durante 2 años y posibilidad de seguimiento en AP.
- Decisión del paciente o, si este no fuese capaz, de sus familiares de no seguir el tratamiento y los controles

Criterios de tratamiento prioritario por medicina interna

- Comorbilidad que dificulta el tratamiento óptimo y la estabilización del paciente (puntuación en la escala de Charlson modificada > 4 y sin tener en cuenta el diagnóstico de IC como criterio)
- Ausencia de seguimiento estrecho en cardiología y de necesidad de procedimientos diagnósticos o terapéuticos en cardiología

Flujo de pacientes/seguimiento de pacientes entre cardiología y atención primaria:

1. Candidatos a seguimiento de IC crónica por médico de atención primaria
 - Situación funcional I-II
 - Ausencia de cardiopatía estructural relevante
 - Sin descompensaciones IC en el último año (no ha precisado ingreso)
 - Tratamiento optimizado

2. Candidatos a seguimiento de IC crónica por cardiología y atención primaria:
 - Valvulopatía moderada o grave con opciones terapéuticas.
 - Paciente con prótesis valvulares
 - Cardiopatía estructural o miocardiopatía que precisa seguimiento específico
 - Cardiopatía isquémica sintomática/necesidad de revascularización percutánea o quirúrgica
 - Portadores de desfibrilador automático o resincronizador implantado
 - Candidatos a trasplante.

2.3.2.5 TRANSICIÓN AL ALTA HOSPITALARIA

El momento del alta hospitalaria es un momento clave en el proceso del paciente con IC. Se caracteriza por ser un proceso organizado, basado en la coordinación de distintos niveles asistenciales, en la atención individualizada y en la optimización terapéutica, cuyo objetivo principal es evitar nuevas hospitalizaciones en un período especialmente vulnerable y, con ello, mejorar el pronóstico de la IC. Comienza durante la hospitalización, una vez se logra la estabilidad hemodinámica y el paciente no precisa fármacos intravenosos, y continúa tras el alta durante al menos 30 días. Precisa de la integración de recursos hospitalarios y ambulatorios, que de forma coordinada faciliten una atención continua y personalizada, basada en medidas de monitorización, formación, apoyo y mejora terapéutica. Se recomienda diseñar una estructura adaptada a cada área de salud en la que participen los equipos de atención primaria, las unidades de IC y las enfermeras (fundamentalmente) gestoras de casos.

En los pacientes con IC crónica, el período inmediatamente posterior al alta hospitalaria representa un tiempo de gran vulnerabilidad. Las tasas de reingreso en los 30 días posteriores al alta hospitalaria varían del 25 al 42%, dependiendo del estudio (172-174). También se ha estimado que aproximadamente el 30% de los reingresos hospitalarios ocurren en la primera semana tras el alta, y el 60% en las primeras 2 semanas (175). La mayoría de las hospitalizaciones se deben a nuevas descompensaciones agudas de la IC (176). Se ha descrito que la mortalidad en el primer mes tras el alta hospitalaria es de hasta el 20% (177). Por otro lado, hasta el 40% de los reingresos precoces podrían estar relacionados con una asistencia subóptima durante el período de transición tras el alta hospitalaria (178). Por ello se han desarrollado distintos programas específicos de

transición tras el alta hospitalaria, de los que se ha demostrado que disminuyen significativamente la mortalidad por cualquier causa y el riesgo de reingreso por IC. Van Spall et al (107) publicaron en 2017 una revisión sistemática comparando la eficacia de diferentes servicios de atención de la transición. Se realizaron búsquedas de ECA en PubMed, Embase, CINAHL y Cochrane Clinical Trials Register publicados entre 2000 y 2015 que probaron la eficacia de los servicios de atención en la transición en pacientes hospitalizados por IC, proporcionaron 1 mes o más de seguimiento e informaron mortalidad por todas las causas o reingresos por todas las causas. Incluyó 53 ECA (12 356 pacientes). Entre los servicios que redujeron significativamente la mortalidad por todas las causas en comparación con la atención habitual, las visitas domiciliarias de enfermeras fueron las más eficaces, seguido del manejo clínico. Entre los servicios que redujeron significativamente la readmisión por todas las causas, las visitas domiciliarias de enfermeras también fueron las más efectivas. El seguimiento telefónico, la telemonitorización, las intervenciones del farmacéutico y la educación no mejoraron significativamente los resultados clínicos. Pacho et al. (178) demostraron que una consulta multidisciplinaria estructurada ambulatoria temprana para pacientes ancianos y frágiles tras el alta de un ingreso por IC (STOP-HF-Clinic) redujo la tasa de reingresos. Fue un estudio prospectivo que incluyó a todos los pacientes dados de alta de medicina interna o geriatría tras una hospitalización por IC. Se realizó una visita presencial temprana (antes de 7 días), educación sobre IC por enfermería, titulación del tratamiento y administración de medicamentos intravenosos cuando fuera necesario. Se incluyó a 518 pacientes consecutivos (media de edad, 82 años, índice de Barthel 70; índice de Charlson 5,6; riesgo a 30 días de reingreso según la puntuación CORE-HF 26,5%). La tasa de reingreso a 30 días por todas las causas observadas fue del 13,9% (reducción del riesgo relativo, el 47,5%), y la tasa de reingreso por IC a 30 días observada fue del 7,5%. La tasa de reingresos a 30 días se redujo significativamente en el área de referencia de la STOP-HF-Clinic en 2014-2015 en comparación con 2012-2013 ($p < 0,001$), a expensas principalmente de la reducción de los reingresos por IC. Hernandez et al. (179) examinaron las asociaciones entre el seguimiento ambulatorio dentro de los 7 días posteriores al alta de una hospitalización por IC y el reingreso dentro de los 30 días. Se incluyeron 30136 pacientes de 225 hospitales. La mediana de estancia fue de 4 días y el 21,3% de los pacientes reingresaron antes de los 30 días. A nivel hospitalario, la mediana del porcentaje de pacientes que tenían seguimiento precoz tras el alta de la hospitalización índice fue del 38,3% (intercuartil rango, 32,4%-44,5%). En comparación con los pacientes cuyo ingreso índice fue en un hospital en el cuartil más bajo de seguimiento temprano (tasa de reingreso a los 30 días, 23,3 %), las tasas de reingreso a los 30 días fueron del 20,5 % entre los pacientes del segundo cuartil (cociente de riesgos instantáneos ajustado al riesgo [HR], 0,85; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,78-0,93), 20,5 % entre pacientes en el tercer cuartil (HR ajustado al riesgo, 0,87; IC 95%, 0,78-0,96), y 20,9% entre pacientes en el cuarto cuartil (HR ajustado al riesgo, 0,91; IC 95%, 0,83-1,00). Concluyeron que los pacientes que son dados de alta de hospitales que tienen mayores tasas de seguimiento temprano tienen un menor riesgo de reingreso a los 30 días.

Entre las estrategias potenciales para reducir los reingresos por IC se incluye la identificación de pacientes con riesgo alto de readmisión. Estos pacientes pueden beneficiarse de un seguimiento más estrecho tras el alta con el fin de prevenir descompensaciones y reingresos. En cuanto a la identificación de factores que se asocien a alto riesgo de reingreso, entre las características demográficas, la edad ha sido

inconsistentemente asociada con reingreso por IC, mientras que no hay asociación significativa entre el sexo y el riesgo de reingreso en cualquiera de las fuentes de datos examinadas. Los pacientes no caucásicos y los de menor nivel económico reingresan con mayor frecuencia. Comorbilidades comunmente estudiadas, como la hipertensión, la insuficiencia renal, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la enfermedad vascular periférica, las anomalías electrolíticas, la enfermedad cerebrovascular, el cáncer y la diabetes mellitus, se asocian de manera inconsistente con la readmisión cuando se examinan de forma independiente (180- 187). Sin embargo, las comorbilidades están claramente relacionadas con el riesgo de reingreso porque los índices compuestos como el de Charlson se asociaron con mayor riesgo de reingreso por IC (180, 181). Aunque las condiciones psiquiátricas son cada vez más prevalentes, las comorbilidades como la depresión no se ha encontrado que se asocien de manera consistente con la readmisión (188, 189). Las hospitalizaciones previas y una estancia hospitalaria índice corta se asocia con un aumento del riesgo de readmisión (180, 181) probablemente en relación con una descongestión insuficiente, además la hospitalización en sí misma puede predisponer a los pacientes a un estado de fragilidad, que deriva a su vez en nuevas hospitalizaciones. Se ha encontrado que los niveles elevados de PN y de troponina están asociados con un mayor riesgo de reingreso. La cistatina C, también está significativamente asociado con el riesgo de readmisión (190-193). Se han desarrollado algunas calculadoras de riesgo (ELAN, BCN Bio-HF Calculator) de readmisión en pacientes con IC que pueden ayudar en la tarea de estratificación del riesgo (194).

Sin embargo, no todos los estudios dejan tan claros los resultados de las intervenciones centradas en la transición. Por ejemplo, en un ensayo aleatorizado de 2494 adultos hospitalizados por IC en 10 hospitales en Canadá (108), la implementación de un modelo de atención a la transición hospitalaria centrado en el paciente en comparación con la atención habitual no mejoró una combinación de resultados clínicos. Los hospitales fueron aleatorizados para recibir la intervención (n = 1104 pacientes) vs cuidado habitual (n=1390) a criterio del médico. La intervención consistía en educación de autocuidado impartida por enfermeras, un resumen estructurado del alta hospitalaria, una cita con la familia de seguimiento clínica la primera semana después del alta y para pacientes de alto riesgo una visita domiciliaria de la enfermera y control de la función renal. Los resultados primarios se ordenaron jerárquicamente como compuestos de readmisión por todas las causas, visita a urgencias o muerte a los 3 meses; y compuesto readmisión por todas las causas o visita al servicio de urgencias a los 30 días. No hubo diferencia significativa entre la intervención y el cuidado habitual en ninguno de los dos resultados primarios compuestos, en el primero (545 [49,4 %] frente a 698 [50,2 %] eventos, respectivamente; [HR], 0,99 [IC del 95 %, 0,83-1,19]) y en el segundo (304 [27,5 %] frente a 408 [29,3 %] eventos, respectivamente; HR, 0,93 [IC 95 %, 0,73-1,18]). Hubo diferencias significativas entre los grupos de intervención y atención habitual en la calidad de vida a las 6 semanas, pero no a los 6 meses.

Teniendo en cuenta la importancia de todo lo referente a la transición tras el alta hospitalaria, distintas sociedades científicas tanto nacionales como internacionales han desarrollado distintos documentos. Especialmente útiles en nuestro entorno, se encuentra el Decálogo de la Sociedad Española de cardiología (SEC) (195) (Figura 8), las consideraciones previas al alta de la SEMI (196) (figura 9) o el documento de SEC-

Primaria Proceso de IC, elaborado por la SEC con colaboración de médicos de Atención Primaria (AP) (197). También destaca la importancia de cumplir unos criterios de alta hospitalaria (176, 198) para maximizar la probabilidad de una buena evolución posterior.



Figura 8. Decálogo de la Sociedad Española de Cardiología sobre la transición del paciente con IC hospitalizado.

PACIENTE HOSPITALIZADO POR IC CONSIDERACIONES ANTES DEL ALTA

El presente documento propone las principales cuestiones que el internista debe tener en cuenta a la hora de dar el alta a un paciente hospitalizado por IC.

La aplicación de estas recomendaciones en la práctica clínica puede ser de utilidad para optimizar el manejo y seguimiento de estos pacientes antes del alta, disminuyendo la tasa de reingresos precoces por IC.¹

1. ¿Se han identificado y controlado los factores precipitantes?
2. ¿Se han evaluado las comorbilidades?
3. ¿Está el paciente descongestionado? ^a
4. ¿Se conoce la FEVI?
5. Si la FEVI es <40%, ¿está el paciente optimizado con <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sacubitrilo/valsartán, IECA o ARA II ✓ BB y ✓ ARM?
6. ¿Se ha revisado el resto de medicación?
7. ¿Se han valorado la función renal y los iones?
8. ¿Se conoce la PAS, el ritmo, la FC, y la duración del QRS? ^c
9. ¿Se ha educado sobre la enfermedad al paciente/ cuidador y se han proporcionado recomendaciones? ^d
10. ¿El paciente tiene programada una cita precoz en atención primaria y/o especializada? ^e

Figura 9. Consideraciones antes del alta del paciente con IC hospitalizado, según la Sociedad Española de Medicina Interna.

Decálogo de la SEC sobre la transición del paciente hospitalizado con insuficiencia cardiaca. Resumen de las características y recomendaciones sobre la transición de un paciente hospitalizado por insuficiencia cardiaca descompensada (199).

1. Definición y objetivos: Proceso asistencial organizado que comienza durante la hospitalización, una vez se logra la estabilidad hemodinámica y el paciente no precisa fármacos intravenosos, y continúa tras el alta durante al menos 30 días. Objetivo: evitar nuevas hospitalizaciones y ralentizar la progresión de la IC.
2. Requisitos estructurales y organizativos: Integración de recursos hospitalarios y ambulatorios (obligatorio), que de forma coordinada faciliten una atención continua y personalizada, basada en medidas de monitorización, formación, apoyo y mejora terapéutica. Se recomienda diseñar una estructura adaptada a cada área de salud en la que participen los equipos de atención primaria, las unidades de IC y las enfermeras (fundamental) gestoras de casos.
3. Optimización terapéutica: Elemento clave en la transición. Debe iniciarse siempre durante la hospitalización. Debe incluir: tratamiento etiológico, resolución de precipitantes de la descompensación, mejoría de comorbilidades y mejora del tratamiento farmacológico con evidencia de beneficio pronóstico tras la hospitalización.

4. Otros requisitos clínicos: Una adecuada transición requiere al alta:

- Resolución (o mejoría) de los síntomas y signos congestivos.
- Función renal y electrolitos estables o en fase de mejoría (48 h).
- FC < 70 lpm (en ritmo sinusal y con FEVI < 40%).
- Instrucciones para el autocuidado, incluidos signos de alarma y efectos secundarios.
- Si esta disponible, determinación de péptidos natriuréticos al alta.
- Plan de continuidad de cuidados (esfera médica y sociofamiliar).
- Registro de monitorización que al menos incluya peso, talla y FC
- Plan de recomendaciones claras y concretas sobre cómo actuar

5. Tratamiento: Todo paciente con IC y FEVI < 40% debería ser dado de alta con un bloqueador beta, sacubitrilo/valsartán o un IECA (o ARA-II) y ARM. El sacubitrilo/valsartán puede considerarse primera opción, dada la mejora a corto plazo de los resultados clínicos en esta población.

6. Seguimiento durante la transición:

- Primera visita tras el alta precoz, antes del séptimo día, por el médico de atención primaria
- Visita por un especialista en IC en las primeras 2 semanas
- Incluye acceso fácil telefónico o presencial, consulta con hospital de día

7. Revisión médica y de enfermería:

Debe incluir:

- Evaluación funcional, síntomas y signos congestivos, constantes básicas
- Bioquímica y hemograma, con péptidos natriuréticos si es posible
- Estratificación del riesgo
- Optimización de las dosis de los fármacos con evidencia pronóstica
- Reevaluación de la dosis de diuréticos
- Conciliación terapéutica y revisión de la adherencia
- Revisión de los conocimientos del paciente y sus cuidadores sobre signos de alarma y autocuidado

8. Finalización:

Cuando el paciente, tras un seguimiento de al menos 30 días, presenta:

- Ausencia de progresión de síntomas congestivos, estabilidad hemodinámica (PAS \geq 100 mmHg; FC < 70 lpm)
- Función renal y electrolitos estables
- Conocimientos en autocuidado y adherencia a los fármacos

Para los pacientes con IC y FEVI < 40%, las dosis de fármacos basadas en la evidencia deberían ser las máximas toleradas, preferiblemente mayor del 50% de la dosis máxima recomendada

9. Informe de transición:

Incluye:

- Debilidades y barreras del proceso
- Optimización de fármacos pendiente
- Instrucciones acerca de como actuar en caso de signos de alarma o descompensación o en caso de modificaciones relevantes de los tratamientos
- Métodos de contacto directo con la unidad de IC y responsables del paciente
- Riesgo residual del paciente y si es o no candidato a terapias avanzadas en caso de empeoramiento

2.3.2.6 ADHERENCIA TERAPEÚTICA

Al igual que en otras enfermedades crónicas, la mala adherencia al tratamiento en la IC es un problema muy relevante. La tasa de falta de adherencia es variable, pero se ha descrito que puede ser incluso > 50% de los pacientes, y afecta a todas las medicaciones para la IC (200). Una deficiente adhesión al tratamiento y al estilo de vida conlleva un empeoramiento de los síntomas y contribuye a los ingresos hospitalarios en hasta un tercio de los pacientes. Además, se ha asociado con mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa. Fitzgerald et al (200) realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de 557 pacientes con IC FEVIR, usando modelos multivariantes de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la relación entre la adherencia (a IECAS o ARAII, bloqueadores β y antagonistas de la aldosterona) y el resultado primario de mortalidad por todas las causas más hospitalizaciones cardiovasculares. El tiempo medio de seguimiento fue de 1,1 años. La falta de adherencia (definida como <80 % de adherencia) se asoció con un aumento estadísticamente significativo en el resultado primario en la cohorte en general (cociente de riesgos instantáneos 2,07, IC del 95 % 1,62–2,64; $p < 0,0001$). Esta asociación siguió siendo significativa para los 3 tipos de medicamentos para la IC, cuando los componentes del criterio de valoración compuesto se consideraron por separado y cuando el umbral de adherencia se varió a 70 % o 90%.

Ruppar et al. (201) publicaron un metaanálisis en 2016 para evaluar la repercusión de las intervenciones para mejorar la adherencia en los pacientes con IC. Se incluyeron 57 estudios, en general se encontró que las intervenciones de adherencia a la medicación reducen significativamente el riesgo de mortalidad entre los pacientes con IC (riesgo relativo, 0,89; IC del 95 %, 0,81, 0,99) y disminuyen las probabilidades de reingreso hospitalario (OR 0,79; IC del 95 %, 0,71, 0,89). Las descripciones de las intervenciones eran muy variables en el grado de detalle. La gran mayoría fueron educativas, formación sobre los medicamentos y sobre las enfermedades, muchas de ellas intentaron que los pacientes incorporaran estrategias de autogestión y autocontrol de síntomas, contactos cara a cara con profesionales sanitarios (en su mayoría enfermería, también farmacéuticos, médicos...), portales web para pacientes, contactos telefónicos, telemedicina, mensajes de texto, videos, materiales de intervención enviados por correo... Al menos 52 de las intervenciones incluían una parte presencial con el responsable de realizar la intervención.

El autocontrol de la toma de medicamentos de los pacientes disminuyó de manera significativa la mortalidad y los ingresos hospitalarios (OR, 0,76 frente a 1,03; $P=0,016$).

Unverzagt et al. (202) elaboraron otro metaanálisis en 2016 con el objetivo de estudiar la eficacia de las intervenciones que promueven la adherencia en pacientes con IC con respecto a la toma de medicamentos. Se identificaron 55 ensayos controlados aleatorizados, en los que se identificó una amplia variedad de intervenciones que se llevaron a cabo en grupos de pacientes heterogéneos con diferentes definiciones de adherencia. Estos ensayos incluyeron un total de 15016 pacientes. Se estudió la eficacia de las intervenciones para promover la adherencia al tratamiento farmacológico en 24 ensayos; estos ensayos documentaron una mejor adherencia en el 10% de los pacientes en general (intervalo de confianza [IC] del 95 %: [5; 15]). La eficacia de las intervenciones para promover la adherencia a las recomendaciones de estilo de vida se estudiaron en 42 estudios, se encontró una mejor adherencia en 31 ensayos. La mejora de la adherencia en al menos una recomendación arrojó una reducción absoluta a largo plazo en la mortalidad del 2 % (IC del 95 %: [0; 4]) y una reducción del 10 % en la probabilidad de hospitalización dentro de los 12 meses del inicio de la intervención (IC 95%: [3; 17]).

En 2019 se publicó una revisión sistemática de la literatura y metanálisis sobre intervenciones para promocionar el uso de la rehabilitación cardíaca (203), se analizaron 26 ensayos clínicos aleatorizados, 5.299 pacientes con distintas enfermedades cardíacas, incluida la IC. Los participantes eran principalmente hombres (64,2%). El 38,5% de los estudios incluyeron pacientes con IC. Dieciséis estudios (3164 participantes) informaron intervenciones para mejorar el reclutamiento en rehabilitación cardíaca, 11 estudios (2319 participantes) informaron intervenciones para mejorar el cumplimiento de la rehabilitación cardíaca y siete estudios (1567 participantes) informaron intervenciones para aumentar la finalización del programa. Las distintas intervenciones se compararon sobre todo con el cuidado habitual del paciente. Muchas de ellas se basaron en el contacto verbal presencial o telefónico tras el alta o durante la rehabilitación cardíaca. En la mayoría de los estudios las intervenciones estaban realizadas por enfermeras. En 15 de estos estudios, las intervenciones estaban basadas en teorías encaminadas al cambio del comportamiento (entrevista motivacional, etc.) o en la teoría cognitivo-social. En 8 estudios la intervención se ofrecía para una rehabilitación cardíaca sin supervisión (p. ej., a distancia) y en otros incorporaban estrategias relacionadas con la formación del paciente. La mayoría estaban dirigidas a pacientes, aunque en algún estudio concreto se aplicaron a familiares o grupos de pacientes, y en la mitad de los estudios se implementaron antes de la rehabilitación cardíaca. Con una evidencia de calidad moderada se muestra que las intervenciones para aumentar la finalización del programa fueron efectivas (RR = 1,13; IC 95%: 1,02 a 1,25), pero las aplicadas en estudios multicéntricos fueron menos efectivas que las administradas en estudios de un solo centro, lo que lleva a preguntas acerca de si los resultados se pueden generalizar. Así mismo, los datos en las mujeres y los ancianos fueron insuficientes para extraer conclusiones.

Las causas más reconocidas del incumplimiento farmacológico son: el olvido involuntario, la falta de conocimientos, la aparición de efectos adversos y la escasez de apoyo social. Cuando un paciente no responda a un tratamiento correctamente se debe valorar la posibilidad de un mal cumplimiento. La falta de adherencia no solo se refiere al tratamiento en general, sino en mayor medida a la modificación de estilos de vida y hábitos saludables, que suelen tener incluso peor cumplimiento.

Diferentes estudios han identificado muchos predictores de la falta de adherencia a la medicación en pacientes con IC (203) (Tabla 6).

Relacionados con:	Asociados con peor adherencia	Asociados con mejo adherencia
El paciente	Mujeres Hombres Raza: minorias, no blancos, afroamericanos Falta de atencion Somnolencia diurna excesiva (con o sin deterioro cognitivo leve) Vision negativa de la medicacion Poca implicacion en las decisiones terapeuticas	Mayores de 65 años Mujeres Mayor nivel educativo Pacientes motivados
La IC u otras afecciones	Mayor gravedad de la IC Mayor frecuencia cardiaca Mayor numero de comorbilidades Depresion Peor funcion renal o dialisis Tabaquismo Hospitalizacion previa por cualquier causa en los 6 meses tras el alta de la hospitalizacion por IC	Hospitalizacion previa por IC
La medicación	Mayor frecuencia de tomas (al menos 2 veces al dia) Mayor numero de medicamentos (> 5) Uso de farmacos antiarritmicos Cambios en la rutina diaria del paciente para acomodar el esquema de tratamiento	Toma previa del mismo tipo de medicacion Toma concurrente de medicaciones cardiacas Toma concurrente de otras medicaciones Mayor conocimiento del paciente sobre la correcta dosificacion de los tratamientos Menor numero de eventos adversos
Factores socioeconomicos	Vivir solo Bajo nivel de ingresos Bajo apoyo social Sin seguro medico	Con formacion/conocimientos sobre la enfermedad Saber leer Casados
Sistema sanitario	Mayor copago sanitario	

Tabla 6. Factores asociados a la adherencia terapéutica en la IC. Elaborada por Davis et el. (203).

Es necesario que los profesionales sanitarios estén sensibilizados acerca de la necesidad de controlar el grado de cumplimiento terapéutico de sus pacientes. Todos los profesionales de la salud deben implicarse, médicos, enfermería, incluso los estudios que evaluaron el efecto de la participación del farmacéutico en el tratamiento de la IC demostraron mejoras en la adherencia a la medicación que se disiparon una vez que se

retiró la intervención (204). Existen diversos métodos para medir la adherencia, métodos directos (por ejemplo: la medida del fármaco en la sangre) e indirectos. Estos últimos incluyen los cuestionarios al paciente como el test de Haynes (205), cuestionario de Morisky-Green (206, 207), el recuento de comprimidos, los diarios de medicación o la monitorización electrónica.

La Escala de Adherencia a Medicamentos de Morisky (MMAS) es uno de los cuestionarios más conocidos y utilizados tanto en la práctica clínica. La primera versión consta de cuatro preguntas de respuesta dicotómica, sí o no, para valorar las barreras para una correcta adherencia terapéutica. Ha sido validado en una gran variedad de patologías crónicas y poblaciones como hipertensión, diabetes, dislipemia, enfermedad de Parkinson, enfermedad cardiovascular y en pacientes mayores con patologías crónicas. La versión española fue validada por Val Jiménez y colaboradores en una cohorte de pacientes hipertensos (206) y se encontró que se correlacionaba con control de la presión arterial a los 2 y 5 años. Tiene alta sensibilidad de 0,81 y baja especificidad de 0,44, lo que significa que si un paciente tiene un alto riesgo de incumplimiento según el MMAS, es probable que el resultado sea verdadero. Sin embargo, la herramienta aún puede dejar de detectar algunos pacientes que no son adherentes. Este cuestionario consiste en realizar al paciente cuatro preguntas de respuesta dicotómica sí o no sobre sus actitudes ante la medicación de forma entremezclada durante la entrevista clínica. Si las actitudes no son correctas, se asume que el paciente no es adherente al tratamiento. Se considera que el paciente es adherente al tratamiento si responde correctamente a las cuatro preguntas, es decir, No/Sí/No/ No. Las preguntas de 4 ítems sí/no sobre el uso de medicamentos en el pasado, lo convierten en una herramienta rápida y sencilla usar en la práctica (tabla 7). Si bien la versión de 4 ítems es la escala mejor validada y probada (207), en 2008 se publicó una nueva versión del test con ocho preguntas (8-item Morisky Medication Adherence Scale o MMAS8) y que fue desarrollada a partir de las cuatro preguntas originales (tabla 8). Los cuatro ítems adicionales hacen referencia al comportamiento relativo a la toma de medicación, especialmente, a la infrautilización.

El Test de cumplimiento autocomunicado o test de Haynes-Sackett (205) se basa en preguntar al enfermo sobre su nivel de cumplimiento del tratamiento. Consta de dos partes, en la primera, se evita interrogar de forma directa al paciente sobre la toma de medicación, se intenta crear un ambiente adecuado de conversación, y se le comenta al paciente la dificultad de los enfermos para tomar la medicación mediante la siguiente frase: «la mayoría de pacientes tienen dificultades en tomar todos sus comprimidos»; posteriormente, en la segunda parte del test se realiza la siguiente pregunta: «¿tiene usted dificultades en tomar los suyos?». Si la respuesta es afirmativa, el paciente es incumplidor, será un método fiable y podrán utilizarse las medidas o intervenciones que se consideren necesarias. Si responde que no, es posible que no diga la verdad por diversas causas. Entonces se insistirá preguntando: «¿cómo los toma?»: todos los días, muchos días, algunos días, pocos días o rara vez. Finalmente, se realiza una tercera pregunta y se recoge lo que el paciente mencione sobre la siguiente reflexión: «Muchas personas tienen dificultad en seguir los tratamientos, ¿por qué no me comenta cómo le va a usted?».

“Merck Adherence Estimator” es una herramienta de detección más nueva desarrollada por Colleen McHorney que ha sido probado en pacientes con enfermedades

crónicas asintomáticas, como la hipertensión e hiperlipidemia. No se ha probado específicamente en pacientes que tienen IC. Hace 3 preguntas simples con una respuesta en escala de 6 opciones valoradas del 1 al 6. Los pacientes pueden fácilmente estratificarse en 3 categorías de bajo a alto riesgo de adherencia en función de su puntuación total (tabla 9). Cuando se compara con un autoinforme del paciente, la sensibilidad fue alta, del 88 %, lo que significa que el 88% de los no adherentes se clasificaron con precisión como medio o alto riesgo de incumplimiento por parte del estimador de adherencia. En comparación con los datos de reclamos de farmacia, la sensibilidad fue 61,2%, especificidad 49,0% y valor predictivo positivo 68,4% (208).

El “Heart and Soul Study” (209) evaluó una simple pregunta en pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) estable (209) “En el último mes, ¿con qué frecuencia tomas tus medicamentos como te los recetó el médico?”. En la población EAC estable, los pacientes informaron tomar sus medicamentos $\leq 75\%$ del tiempo y este hecho se asoció con una tasa 2 veces mayor de eventos cardiovasculares posteriores. La herramienta no ha sido probada específicamente en pacientes que tienen IC.

Existen muchas más herramientas para valorar la adherencia terapéutica en pacientes con IC pero son largas y por lo tanto no son especialmente interesantes y aplicables a la práctica clínica diaria. El Cuestionario de medicación breve (210) es una encuesta de 30 ítems que ha sido probado en la población general con diabetes, depresión y otras enfermedades crónicas (210). El ASK-20 es una encuesta de 20 ítems y es una de las pocas herramientas que ha sido evaluada en pacientes con IC, así como en pacientes con diabetes y depresión (211). La Escala de Autoeficacia para el Uso Apropriado de Medicamentos (SEAMS) es una herramienta de 13 ítems que se evaluó en pacientes con bajo nivel de alfabetización con cardiopatía isquémica y otras condiciones comórbidas, con buena consistencia interna (212) . “The Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale” es una escala de 14 ítems, enfocada específicamente a la hipertensión (213).

	NO	SI
1. ¿Alguna vez olvida tomar su medicamento?		
2. ¿A veces es descuidado al tomar su medicamento?		
3. Cuando se siente mejor, ¿a veces deja de tomar su medicamento?		
4. A veces, si se siente peor cuando toma el medicamento, ¿deja de tomándolo?		

Tabla 7. Escala de Adherencia a Medicamentos de Morisky (MMAS)

ITEMS	No (0)	Si (1)
1-¿A veces se le olvida tomar las pastillas ?		
2- En las últimas dos semanas, ¿Hubo algún día que se le olvidó tomar la medicación?		
3-¿Alguna vez redujo o no tomó las pastillas sin hablar antes con su médico?		
4-¿Cuando está de viaje o sale de casa se le olvida llevar su medicación?		
5-¿Se tomó las pastillas ayer?		
6-Cuando tiene los síntomas estables o controlados, ¿Deja de tomar su medicación?		
7-Tomar la medicación todos los días, es un verdadero inconveniente para algunas personas. ¿Alguna vez sintió que fue un inconveniente tomar su medicación?		

	1 (0.2)	2 (0.4)	3 (0.6)	4 (0.8)	5 (1)
8-¿Con que frecuencia tiene dificultad en tomar la medicación?					

1=POCO; 5=MUCHO

Tabla 8. . Escala de Adherencia a Medicamentos de Morisky 8 items (MMAS-8)

	Totalmente de acuerdo	Mayoritariamente de acuerdo	Algo de acuerdo	Algo en desacuerdo	Mayoritariamente en desacuerdo	Totalmente en desacuerdo
Estoy convencido de la importancia de mi medicación prescrita.	0	0	7	7	20	20
Me preocupa que la medicación prescrita me haga más daño que bien	14	14	4	4	0	0
Me siento agobiado económicamente por los gastos de mi medicación	2	2	0	0	0	0

Tabla 9. Merck Adherence Estimator

Por otro lado, no hay ninguna intervencion que haya demostrado una evidencia concluyente para mejorar la adherencia al plan terapéutico en la IC, aunque si parece confirmarse que lo mas efectivo es la combinación de varias estrategias y la individualizacion de cada paciente (206).

A continuación se describe una serie de estrategias generales para promover la adherencia:

- No culpabilizar al paciente y evitar la intimidación
- Indagar sobre lo que el paciente piensa y espera.
- Establecer buena relación profesional-paciente
- Modelo de atención centrado en el paciente
- Aceptar que el paciente es quien decide
- Implicar al paciente en la toma de decisiones
- Lograr apoyo familiar/social
- Adaptar el tratamiento a las rutinas del paciente
- Reducir la complejidad del tratamiento (frecuencia, numero de fármacos, polipildoras)
- Recordatorios de los horarios (teléfono, mensajes, alarmas, pastilleros) y ligar la toma a una actividad
- Dar información verbal y escrita sobre los tratamientos y otras recomendaciones

Merece la pena destacar la eficacia de la polipill en la mejora de la adherencia en pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio (muchas veces son pacientes con IC concomitante). Entre los problemas evaluados en los registros de cardiopatía isquémica, se ha objetivado como la adherencia a los fármacos que han demostrado mejorar la supervivencia disminuye a partir de los 6 meses postinfarto. Por ello se planteó que el uso de una “polipíldora” con una dosis fija de estos fármacos pudiera ser beneficioso. El estudio FOCUS (214) fue diseñado para dar respuesta a la hipótesis de la utilidad de la “polipíldora” en mejorar la adherencia terapéutica. En primer lugar, se realizó un ensayo Fase 1 para discernir qué factores interfieren en la adherencia de la medicación postinfarto. Después, 695 pacientes de esa Fase 1 se aleatorizaron en un estudio Fase 2 para analizar el efecto de la polipíldora (aspirina 100 mg, simvastatina 40 mg y ramipril 2,5-5-10 mg) en comparación con los mismos fármacos administrados separadamente. Se evaluaron parámetros como la adherencia, presión arterial, perfil lipídico y seguridad/tolerabilidad en un tiempo de seguimiento de 9 meses. En el estudio fase 1 se analizaron datos de 2.118 pacientes. La peor adherencia se obtuvo en pacientes jóvenes, con síntomas depresivos, polimedicados y con peor cobertura social. En la fase 2, el grupo de la polipíldora mostró una mejor adherencia en comparación con el grupo que recibió medicamentos por separado después de 9 meses de seguimiento: 50,8% versus 41% ($p = 0,019$; población por intención de tratar) y 65,7% versus 55,7% ($p = 0,012$; por población del protocolo) al usar en end point final primario, asistir a la visita final con MMAS-8 = 20 y alto recuento de píldoras (80% a 110%), para evaluar la adherencia. La adherencia también fue mayor en el grupo polipill cuando se midió por MMAS-8 solo (68 % frente a 59 %, $p = 0,049$). No se encontraron diferencias de tratamiento en el seguimiento en la presión arterial sistólica media (129,6 mm Hg frente a 128,6 mm Hg), niveles medios de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (89,9 mg/dl frente a 91,7 mg/dl), ni en eventos adversos graves (23 vs. 21), o muerte (1 vs 0,3%).

El estudio NEPTUNO publicado recientemente evalúa la efectividad de la polipíldora sobre la incidencia de eventos cardiovasculares mayores recurrentes (MACE) y el control de los factores de riesgo en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida frente a diferentes estrategias terapéuticas farmacológicas. Es un estudio observacional retrospectivo utilizando datos de la historia clínica electrónica. Los pacientes fueron distribuidos en 4 cohortes diferentes: CNIC-Polypill (cohorte de casos) vs 3 cohortes de control: los mismos monocomponentes tomados por separado (monocomponentes), fármacos equipotentes (equipotentes) y otros fármacos no incluidos en las cohortes anteriores (otras terapias). Los pacientes fueron seguidos durante 2 años o hasta MACE o muerte. Se analizaron un total de 6456 pacientes (1614 pacientes por cohorte). Después de 2 años, el riesgo de MACE fue mayor en los otros grupos frente a la cohorte CNIC-Polypill (22%; $p = 0,017$, 25%; $p = 0,002$, 27%; $p = 0,001$, mayor en cohorte de monocomponentes, equipotentes y otras terapias respectivamente). El control del LDL colesterol desde el inicio fue mayor en la cohorte CNIC-Polypill frente a las cohortes de control. (+12,5 % frente a + 6,3 %; $p < 0,05$, +2,2 %; $p < 0,01$, +2,4 %; $p < 0,01$) así como la TA (+10,3 % frente a + 4,9 %; $p < 0,001$, + 5,7%; $p < 0,001$, +4,9%; $p < 0,001$, respectivamente). La adherencia a la medicación fue mayor en los pacientes tratados con CNIC-Polypill (72,1% vs 62,2%, 60,0% y 54,2%, respectivamente; $p < 0,001$) al final del estudio.

Estos estudios abren una puerta al futuro del tratamiento de las enfermedades crónicas, en un futuro no lejano, se podría plantear una polipill personalizada para los pacientes con IC para mejorar su adherencia terapéutica y quizá reducir descompensaciones, hospitalizaciones y eventos cardiovasculares mayores.

2.4. MONITORIZACIÓN DE LA IC

2.4.1 SEGUIMIENTO CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON IC CRÓNICA ESTABLE

El seguimiento de los pacientes con IC no está claro y es un área poco estudiada. Los pacientes con IC requieren un seguimiento indefinido, aunque se encuentren estables, es necesario comprobar si el tratamiento es óptimo, actualizarlo con las nuevas evidencias y también vigilar la progresión de su cardiopatía, las comorbilidades, la aparición de complicaciones o efectos adversos del tratamiento. La monitorización engloba una serie de actuaciones en la práctica diaria, como una anamnesis y exploración dirigidas, la evaluación de parámetros analíticos como biomarcadores, electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax, pruebas de imagen, principalmente el ecocardiograma Doppler y, según el paciente, otras pruebas complementarias.

Las guías de las principales sociedades científicas, tanto nacionales como internacionales, han emitido una serie de recomendaciones generales sobre el seguimiento de estos pacientes, Sin embargo, falta precisión sobre la cadencia de las revisiones, de las pruebas a realizar y sobre quien debe encargarse de la monitorización del paciente. Por regla general parece lógico y se asumen intervalos no superiores a 6 meses para revisión de los pacientes, evaluarlos clínicamente y minimamente con un ECG y una analítica de sangre. El seguimiento debe ser más estrecho para pacientes con descompensaciones o ingresos recientes y aquellos a los que se les ha realizado un cambio de tratamiento recientemente.

Tampoco está claro quien debe realizar el seguimiento a los pacientes estables, si los cardiólogos o los médicos de Atención Primaria. Un estudio en Dinamarca (215) estudió si el hecho de acudir a la consulta de cardiología mejoraba la adherencia al tratamiento de la IC. Pacientes con IC FEVIr con tratamiento médico óptimo (n = 921) se asignaron al azar a un seguimiento prolongado en la consulta de IC (n=461) o alta a atención primaria (n=460) y se siguieron durante una mediana de 4,1 años. El efecto del seguimiento en la consulta de cardiología sobre la adherencia al tratamiento se estimó mediante la dispensación de medicamentos en las farmacias (IECA, ARAII, ARM, BB). El seguimiento en las consultas de cardiología IC no redujo el tiempo a una interrupción de 90 días en el tratamiento en ninguno de los tratamientos (IECA/ARAII [hazard ratio (HR) 0,82, intervalo de confianza (IC) del 95 % 0,34–1,97, P = 0,650], un BB (HR 1,09, IC del 95 % 0,53–2,66, P = 0,820), o una ARM (HR 1,30, IC del 95 % 0,85–2,00, P = 0,238)). Hay estudios que apoyan que el seguimiento en cardiología conlleva una mejor optimización del tratamiento que puede derivar en mejores resultados. Por ejemplo, en un registro sueco la infratilización de la resincronización cardiaca se asoció a un seguimiento no cardiológico y a que el paciente fuera atendido al inicio por un médico que no fuera cardiólogo. La falta

de uso de ARM en el tratamiento también se asoció a un seguimiento en Atención Primaria en vez de en cardiología (216, 217).

2.4.2 PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Se debe hacer anualmente un ECG para detectar la prolongación del complejo QRS, ya que estos pacientes pueden ser candidatos a TRC. Además, el ECG puede identificar alteraciones de la conducción, prolongación del intervalo QT y fibrilación auricular. La proporción de pacientes con bloqueo de rama izquierda en pacientes con IC según el estudio de Clark et al, (218) es del 34,0 % al inicio aumentando al 36,7 %, 37,7 % y 42,3 % a 1, 2 y 3 años de seguimiento, respectivamente. La presencia de BRI inicial se asoció con un peor resultado y el BRI de novo fue una característica de pronóstico adverso independiente.

El uso del ecocardiograma transtorácico es el pilar de la evaluación de la IC. La FEVI es la base de la función sistólica ventricular y se puede definir como el porcentaje de sangre expulsada en sístole en relación con el volumen de sangre en el ventrículo al final de diástole. La FEVI es un fuerte predictor de los resultados clínicos en pacientes con IC (219). La reducción de la FEVI predice fuertemente la gravedad de los síntomas y la mortalidad por todas las causas. En un estudio observacional prospectivo (220), en pacientes ambulatorios con IC (IC-FEVl_r y FEVI_{lr}), los autores realizaron ecografías seriadas: basal, al año y posteriormente cada 2 años hasta un periodo de seguimiento máximo de 15 años. La media de ecocardiografías por paciente fue de 3,6 +/-1,7. En los pacientes con IC-FEVl_r se observó un llamativo incremento de la FE en el primer año (del 9 al 12%), para luego presentar una tendencia muy leve a la mejoría durante el seguimiento (aproximadamente durante 10 años) y después disminuir lentamente. La evolución de estos pacientes también mostró que el 56% de ellos no se movieron de la categoría de IC-FEr, mientras que el 21 y el 23% se movieron a IC con FEVI_{lr} y a IC-FEp respectivamente. Para terminar, los pacientes que fallecieron presentaban una FEVI inferior que los supervivientes y una peor dinámica de la FEVI en el periodo inmediatamente anterior (cambios entre las 2 evaluaciones previas de la FEVI) durante la mayor parte del seguimiento.

Los aumentos en la masa del ventrículo izquierdo (MVI) son causados por remodelación cardíaca, y se asocia con niveles elevados de tensión arterial, aumento del índice de masa corporal, tabaquismo y diabetes mellitus. La MVI se puede estimar utilizando una ecocardiografía bidimensional (2D) o tridimensional (3D). La MVI se basa en la densidad miocárdica (1,05 g/ml) multiplicada por el volumen del VI y también es un predictor de evento cardiovasculares adversos (221). El término deformación o “strain” describe el acortamiento, alargamiento y engrosamiento del miocardio para evaluar la función regional del VI. Se emplean técnicas de Doppler tisular. Con el software necesario se puede calcular el strain circunferencial, longitudinal y radial. Típicamente la medida que se asocia a la función global del VI es el strain longitudinal global (SLG). En la IC aguda, GLS predice reingreso por IC (222), eventos cardíacos adversos (223) y ha demostrado ser superior a la FEVI en la predicción de la mortalidad (224). Marwick et al. (225) realizaron un estudio observacional longitudinal que incluyó la valoración del GLS en 4.172 pacientes consecutivos con IC aguda (media de edad, 70 años; el 53% varones; el 93% en NYHA III-

IV). Se clasificó a los pacientes en un strain poco reducido (GLS > 12,6%), moderadamente reducido (GLS de < 12,5 hasta el 8%) o gravemente reducido (GLS del 8%). El GLS medio fue del 10,8% y la media de FEVI, del 40%. A los 5 años, 1.740 pacientes (40,4%) habían fallecido. En los análisis multivariados se observó que cada incremento en el GLS del 1% se asociaba con un descenso de la mortalidad del 5% ($p < 0,001$). Además, los pacientes con una reducción de GLS moderada (HR = 1,31; IC95%, 1,13-1,53) o grave (HR = 1,61; IC95%, 1,36-1,91) mostraron mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa. Por el contrario, la FEVI no se asoció con la mortalidad. En comparación con la FEVI, el GLS mostró una mayor área bajo la curva para determinar la mortalidad a los 5 años, con un c-index (un estadístico utilizado para medir la capacidad predictiva) del 59 frente al 51% ($p < 0,001$). En la IC crónica, el SLG predice eficazmente las exacerbaciones de la IC, la colocación de un dispositivo de asistencia ventricular, el trasplante cardíaco y la mortalidad por todas las causas (226, 227). Además, en individuos asintomáticos, SLG puede predecir el desarrollo de IC de nueva aparición (228). Esto ha aumentado su utilidad dentro de la especialidad de cardioncología para monitorizar la función del VI en pacientes con riesgo de toxicidad cardíaca relacionada con la quimioterapia (229). Esto puede permitir iniciar de manera oportuna el tratamiento de la IC para evitar la interrupción de la terapia contra el cáncer.

La disfunción diastólica del VI o IC FEVIc puede ser difícil de detectar con ecocardiografía. Durante la diástole, la aurícula izquierda (AI) está expuesta a presiones crecientes del VI. Posteriormente, las presiones de la AI aumentan para mantener el llenado. Este aumento sostenido de la presión conduce a la dilatación y estiramiento del miocardio auricular. Por lo tanto, el volumen auricular izquierdo es un marcador establecido de la gravedad de la disfunción diastólica (230). A pesar de esta clara asociación, hasta un tercio de los pacientes con disfunción diastólica tienen el volumen auricular izquierdo normal (231). Esto desencadenó una investigación sobre la evaluación de la función auricular izquierda mediante la evaluación de parámetros como la distensión auricular izquierda (232, 233). El ensayo PARAMOUNT reclutó a pacientes con IC FEVIc (FEVI ≥ 45 %, NT-proBNP >400 pg/mL). Se evaluó la reserva auricular izquierda, la conducción y la función de bomba utilizando índices de volumen por ecocardiografía bidimensional y speckle tracking en 135 pacientes con IC FEVIc en ritmo sinusal en el momento de la ecocardiografía y 40 controles sanos de edad y sexo similares. La tensión sistólica de la AI se relacionó con las características clínicas y las medidas de estructura y función cardíaca. Comparado con los controles, los pacientes con IC tenían peor función de reserva, conducción y bomba de la AI. Las diferencias en strain sistólico de la AI (controles $39,2 \pm 6,6$ % frente a HFpEF $24,6 \pm 7,3$ %) entre los grupos siguió siendo significativa después de los ajustes e incluso en los subgrupos de pacientes con IC FEVIc con tamaño normal de la AI o sin antecedentes de FA. Entre los pacientes con IC FEVIc el menor strain sistólico de AI se asoció con una mayor prevalencia de hospitalización previa por IC y antecedentes de FA, así como con peor FEVI y mayor MVI y volumen del AI. Sin embargo, el NT-proBNP y E/E' fueron similares entre los cuartiles de la función de la AI.

El ventrículo derecho (VD) se puede definir como una bomba de baja presión y alto volumen en contraste con el VI, que es una bomba de alta presión y alto volumen. En consecuencia, debido a exposición a presiones más bajas, la masa total del VD es aproximadamente una sexta parte del VI. El VD y el VI son funcionalmente

interdependientes. Como resultado, el deterioro de la función del VD es perjudicial para la función cardíaca general (234, 235). La evaluación del VD es posible a través de la ecocardiografía, aunque no es el estándar de oro anatómico pero nos aporta datos hemodinámicos relevantes en la IC. El cambio de área fraccional del VD es un cambio porcentual en el área de la cavidad desde el final de la diástole hasta el final de la sístole y es un predictor de ictus, IC, muerte cardiovascular y mortalidad por todas las causas (236). La excursión sistólica del plano anular tricuspídeo (TAPSE) es una medida relativamente simple de la función del VD. Se calcula con el uso del modo M en la vista apical de cuatro cámaras midiendo el desplazamiento del anillo tricuspídeo en el plano longitudinal del VD. El TAPSE ha demostrado incluso en personas sanas predecir el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (237). El strain del VD también ha demostrado tener un papel pronóstico (238). Los marcadores indirectos de la función del VD, el TAPSE y la presión sistólica de la arteria pulmonar como un marcador global no invasivo del acoplamiento arterial pulmonar con el VD, están fuertemente asociados con el pronóstico (139, 240). La insuficiencia tricuspídea (IT) funcional es la consecuencia final del desacoplamiento arterial pulmonar del VD, la hipertensión pulmonar o la disfunción del VD que conduce a la hipervolemia, la congestión sistémica y un deterioro adicional del VD (241). Los pacientes con desacoplamiento arterial pulmonar del VD e IT importante corren mayor riesgo de eventos (242). En segundo lugar, parece que el valor predictivo es mayor en pacientes con IC y FEVI conservada que en aquellos con FEVI reducida (243). En la FEVI conservada, la disfunción cardíaca derecha-hipertensión pulmonar es un fenotipo establecido que se caracteriza por congestión sistémica grave y un mal pronóstico. En cambio, en la FEVI reducida, la disfunción cardíaca derecha puede ser un marcador indirecto de IC avanzada.

Es difícil establecer la cadencia de la realización de los ecocardiogramas. Normalmente los ecocardiogramas seriados no son necesarios en pacientes estables, aunque es conveniente repetirlo tras un deterioro clínico o para control de la FEVI tras 3-6 meses de tratamiento médico óptimo. Otro escenario es el de la IC descompensada donde la realización de esta técnica puede ayudarnos a valorar el estado hemodinámico del paciente y orientarnos en el tratamiento.

Los péptidos natriuréticos cerebrales (BNP) y los propéptidos natriuréticos cerebrales aminoterminales (NT-proBNP) son marcadores útiles para el diagnóstico y la estratificación del riesgo de la IC. Desde un punto de vista pronóstico, el uso de los PN se analizó en una revisión sistemática de la literatura con metanálisis y metarregresión de calidad (244), que incluyó 19 ensayos clínicos. Se analizaron un total de 12.891 pacientes con IC crónica (intervalo de edades, 38-76 años, un 60-92% varones). Tras un seguimiento de entre 1 y 36 meses, la metarregresión mostró que los cambios en las cifras de PN (respecto a las basales) se asociaban de manera significativa con el riesgo de hospitalización por empeoramiento de la IC (a menores concentraciones, menor el riesgo; coeficiente de regresión = 0,036; IC95%, 0,015-0,056; heterogeneidad moderada). Por otro lado, en cuanto al ajuste del tratamiento guiado por las concentraciones de PN, una revisión sistemática de la literatura y metanálisis de buena calidad y publicada en 2018 (245) analizó si la monitorización según la concentración de PN, en comparación con el denominado guideline-directed medical therapy (GDMT), mejora los resultados clínicos de los pacientes con IC-FEVI o IC-FEVI. Como medidas de resultado, se utilizaron la mortalidad y la

hospitalización de causa cardiovascular y por cualquier causa, el cambio en la FEVI, el cambio en la clase funcional de la NYHA, la hipotensión sintomática y la insuficiencia renal. Se analizaron subgrupos por biomarcador, tipo de IC, edad, tiempo de seguimiento. Se incluyeron en total 18 ensayos clínicos aleatorizados de calidad variable, con un total de 5.116 pacientes; 5 estudios incluyeron a pacientes con IC-FEp e IC-FEr y el resto, solo IC-FEr. En total se incluyó a 1.257 pacientes con IC aguda y 3.859 con IC crónica. La media de tiempo de seguimiento fue 16 meses. El metanálisis demostró que, en comparación con el GDMT, el tratamiento basado en las cifras de PN no tiene efecto adicional en la mortalidad (RR = 0,91; IC95%, 0,81- 1,03) o la hospitalización por IC (RR = 0,81; IC95%, 0,65-1,01) o por cualquier causa (RR = 0,93; IC95%, 0,86-1,01). Los resultados concordaron por tipo de biomarcador (NT-proBNP o BNP) y por el tipo de IC. El análisis de subgrupo indicó que el tratamiento según las cifras de PN disminuye las hospitalizaciones por cualquier causa de los menores de 72 años. Sin embargo, una revisión sistemática (246) muestra que es probable que el tratamiento guiado por PN reduzca la disfunción ventricular y la hospitalización cardiovascular y por cualquier causa para pacientes que tienen factores de riesgo cardiovascular y que no tienen IC. Ninguno de los estudios incluidos tuvo el poder estadístico para evaluar la mortalidad.

El CA125, antígeno carbohidrato 125, es una glicoproteína de alto peso molecular codificada por el gen MUC16. Múltiples estudios observacionales han analizado el CA125 como marcador pronóstico. La mayoría en la IC aguda pero también en la IC crónica (incluida la avanzada) (247-249). En una cohorte de 286 pacientes con IC crónica (media de edad, 69 años; el 43% varones; FE, 27-32%), tras un seguimiento medio de 6 meses se observó que la concentración de CA125 se asoció con el objetivo combinado de hospitalización por IC o la mortalidad a los 6 meses (248). Por otro lado, en un estudio observacional que incluyó a 946 pacientes ingresados por el primer episodio de IC aguda (media de edad, 71 años; el 52,7% varones; el 51% con FE < 50%), se analizó la trayectoria longitudinal de mediciones repetidas del CA125. Tras una mediana de seguimiento de más de 2 años, el CA125 predijo de manera independiente el riesgo de mortalidad (HR = 1,05; IC95%, 1,01-1,09) (249). Un ensayo clínico aleatorizado evaluó el efecto de la monitorización del tratamiento por el CA125 o siguiendo las guías de práctica clínica en 380 pacientes hospitalizados por descompensación de su IC (250). La medida de resultado principal fue muerte o reingreso por IC aguda al año. En el momento de la inclusión, los pacientes habían sufrido ya al menos 1 episodio de IC aguda en los últimos 180 días, estaban en NYHA \geq II, tenían el CA125 > 35 U/ml y evidencia ecocardiográfica de alteración estructural o funcional acorde con el diagnóstico de IC o elevación del NT-proBNP > 1.000 pg/ml o del BNP > 100 pg/ml. En el grupo del CA125 se realizaron más visitas que en el del criterio estándar (5,97 frente a 5,23 visitas/pacientes-años; IRR = 1,14; p = 0,003); también fue más frecuente la administración intravenosa de furosemida (el 21 frente al 11%; p = 0,008) y la prescripción de estatinas (el 78 frente al 41%; p < 0,001). En cuanto a la medida de resultado principal, la estrategia con CA125 produjo una reducción significativa del número de eventos (muerte o reingreso por IC aguda), tanto como primer evento (55 frente a 84; p = 0,017) como en los sucesivos (85 frente a 165; IRR = 0,49; IC95%, 0,28-0,82; p = 0,008), a expensas fundamentalmente de la disminución de los reingresos.

Otro estudio observacional prospectivo evaluó el valor pronóstico del CA125 y el NT-proBNP en la mortalidad por cualquier causa tras un episodio de descompensación de la IC (251). Se incluyeron a 946 pacientes (el 52,7% varones, con una media de edad de 71 años y una mediana del NT-proBNP y CA125 basales de 1.874 pg/ml y 64,7 U/ml respectivamente. Tras una mediana de seguimiento de 2,64 años, se produjeron 498 muertes (52,6%). En el análisis multivariado se observó una asociación significativa de la mortalidad con el cambio absoluto en las cifras de CA125 (HR = 1,05; IC95%, 1,01-1,09) y NTproBNP (HR = 1,04; IC95%, 1,02-1,06; $p < 0,001$). La utilización de ambos marcadores en categorías por encima de los puntos de corte ≥ 1.000 pg/ml para el NT-proBNP y > 35 U/ml para el CA125 demostró que el riesgo de muerte es mayor cuando están elevados ambos marcadores, intermedio cuando solo lo está uno de los dos y mínimo cuando ambos están bajos.

El trabajo de Simioniuc et al. (252) destaca el potencial beneficio de combinar biomarcadores circulantes y pruebas de imagen. Los autores compararon la terapia guiada clínicamente frente a la guiada con BNP y medidas derivadas del ecocardiograma que sugirieran aumento de la presión del VI (tiempo de desaceleración de la onda E como un sustituto de la presión de enclavamiento capilar pulmonar y para pacientes en FA en el tiempo de desaceleración de la velocidad del flujo mitral). Los resultados demostraron que la combinación de estos marcadores redujo las tasas de lesión renal aguda (9,8 % frente a 21,4 %, $p < 0,0001$) y muerte (razón de riesgo: 0,45; Intervalo de confianza del 95 %: 0,30-0,67, $p < 0,0001$). Además, Bajraktari et al. (253) compararon 794 pacientes ambulatorios con IC tratados en tres grupos: el grupo I, correspondiente a terapia guiada con BNP combinado con ecocardiograma (E/e' y tiempo de desaceleración de la onda E como sustitutos del aumento de la presión del VI junto con ecografía pulmonar para evaluar las líneas B), grupo II, terapia clínicamente guiada y grupo III, los manejados sin seguimiento especializado específico. Encontraron una supervivencia a los 60 meses del 88% en el grupo I, del 75% en grupo II y 54% en el grupo III ($p < 0,0001$). Estos resultados destacan un papel clínico para la combinación de BNP y ecocardiograma para mejorar los resultados de la IC.

2.4.3 MONITORIZACIÓN DEL PACIENTE CON INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA: EVALUACIÓN DE LA CONGESTIÓN Y DE LAS PRESIONES DE LLENADO

Tradicionalmente, la congestión en la IC se ha considerado un concepto hemodinámico, definido como el aumento de las presiones de llenado centrales que con frecuencia provocan o son la consecuencia de la acumulación de líquidos en los compartimentos intra y extravascular. Sin embargo, la congestión no es sinónimo de hipervolemia, ya que el aumento de la presión intracardiaca no siempre se asocia con la expansión total de la volemia y viceversa, el mecanismo es complejo. La disfunción cardíaca provoca un aumento de la presión retrógrada, la redistribución del volumen y activación neurohormonal para mantener un volumen circulatorio efectivo y una presión de perfusión de órganos adecuada, perpetuando la hipervolemia. Existe una gran variabilidad en la distribución y la gravedad de la retención de líquidos entre los pacientes con IC.

Podemos distinguir varios fenotipos, el de predominio de aumento de presiones de llenado, predominio de congestión intravascular o de la congestión tisular/hipervolemia (254).

Diagnóstico y seguimiento de la congestión intravascular

El cateterismo cardiaco derecho es el método más preciso para evaluar la elevación de las presiones de llenado cardiaco midiendo directamente la presión de la aurícula derecha (PAD) y la presión de enclavamiento arterial pulmonar (255). No es un método que se utilice de rutina por ser invasivo y con alto coste económico. También se ha sugerido la utilidad del implante de dispositivos con sensores de presión en la arteria pulmonar para el manejo de estos pacientes y reducir las hospitalizaciones por IC (256) o de los analizadores de la volemia, pero no es un método extendido en la práctica habitual (258). Como signos y síntomas clínicos el aumento de la presión venosa yugular, la presencia de ortopnea y el tercer ruido cardiaco orientan a congestión intravascular. En cuanto a la valoración ecocardiográfica la American Society of Echocardiography y la European Society of Cardiovascular Imaging han elaborado un algoritmo paso a paso para calcular las presiones de llenado, especialmente de la presión auricular izquierda. Estos algoritmos integran las velocidades de entrada de onda pulsada mitral, la velocidad anular mitral (e'), la relación E/e', la velocidad máxima del jet de IT y el índice de volumen máximo de la AI (259- 260). (Figura 10)

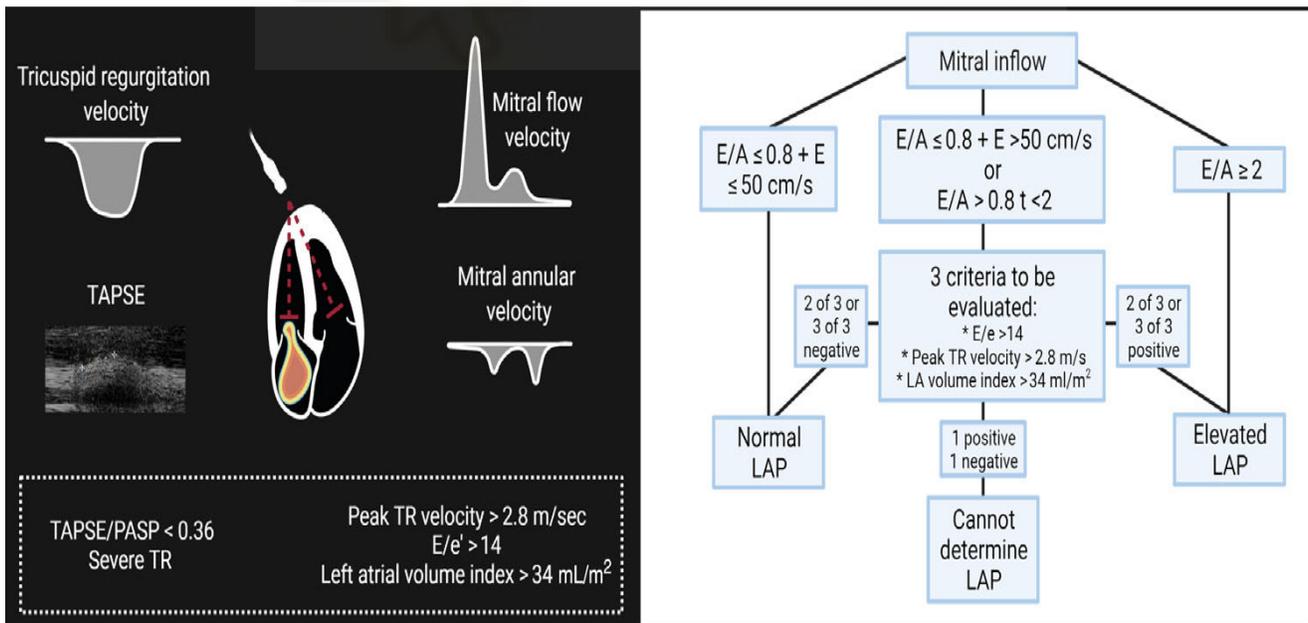


Figura 10. Evaluación no invasiva de la presión de llenado cardiaco. R. de la Espriella et al. / Rev Esp Cardiol. 2022 (260)

En cuanto a los indicadores ecocardiográficos de la IC del lado derecho, destacan el TAPSE, la relación entre el TAPSE y la presión sistólica de la arteria pulmonar como un marcador global no invasivo del acoplamiento arterial pulmonar, la IT funcional, la hipertensión pulmonar o la disfunción del VD, la interacción entre ellos mejora la estratificación del riesgo. La ecografía a pie de cama ha surgido recientemente como un instrumento diagnóstico prometedor para evaluar la congestión extracardiaca, de los órganos y a nivel vascular. Además, permite monitorizar la respuesta al tratamiento descongestivo. Consiste en la valoración de los vasos centrales (vena cava inferior y vena yugular), del compartimento abdominal (venas hepáticas, porta y renal) y de los pulmones para detectar hallazgos ecográficos que puedan ayudar al médico a controlar indirectamente la volemia venosa, la capacidad venosa y la congestión pulmonar.

Los PN son reconocidos marcadores indirectos del aumento de las presiones de llenado izquierdo y de la presión de enclavamiento arterial pulmonar en pacientes con IC (260). Sin embargo, su utilidad para evaluar y clasificar la acumulación de líquidos y la congestión tisular es limitada. Por ejemplo, factores como la isquemia, la fibrilación auricular, la edad, el índice de masa corporal y la función renal influyen considerablemente en los niveles plasmáticos de los péptidos natriuréticos. Los pacientes que tienen mayores reducciones de PN tienen mejor pronóstico. En la IC aguda se ha establecido una disminución de más del 30% en los PN como punto de corte para identificar la mejoría clínica y hemodinámica (261). Sin embargo, los cambios en los PN pueden mostrar solo una relación débil o moderada con los marcadores de la descongestión en la IC aguda.

Diagnóstico y seguimiento de la congestión tisular

La ascitis y el edema periférico generalmente indican acumulación de líquido intersticial, a nivel del tercer espacio. Las principales manifestaciones de la congestión del tejido pulmonar son los estertores y el derrame pleural pero su ausencia no excluye la presencia de congestión. La ecografía pulmonar (EP) es un método cuantitativo, sencillo y rápido para identificar y cuantificar el líquido pulmonar extravascular. En un pulmón oxigenado en condiciones normales, la línea pleural (línea A) será la única estructura que se puede visualizar con EP. Las líneas A se visualizan como líneas hiperecogénicas, delgadas y horizontales que se mueven con la respiración debido al deslizamiento de la pleura visceral y parietal durante el ciclo respiratorio. En pacientes en que se sospecha o se ha confirmado la IC, el aumento del agua pulmonar extravascular y el engrosamiento de los tabiques interlobulillares debido al edema crean artefactos de reverberación vertical conocidos como «líneas B». Cuando estas líneas B son numerosas, se fusionan y forman zonas confluyentes, que identifican zonas de edema alveolar. Además, parece que el número y la ubicación de las líneas B son dinámicos y cambian rápidamente después del tratamiento descongestivo, lo que las convierte en un buen marcador para controlar la respuesta al tratamiento. (262,263).

El CA125, glucoproteína de alto peso molecular, se expresa en la superficie de las células serosas como una proteína unida a membrana y se libera a la circulación en una forma soluble. La evidencia acumulada respalda la asociación entre los niveles de CA125

circulante y los parámetros de congestión e hipervolemia, especialmente los indicadores de congestión tisular y derrames serosos, esto está en probable relación con la respuesta de las células mesoteliales que lo liberan en situaciones de estrés. A diferencia de los PN los niveles de CA125 circulante no se modifican sustancialmente por la edad, función renal, isquemia, fibrilación auricular o FEVI (264) (Figura 11).

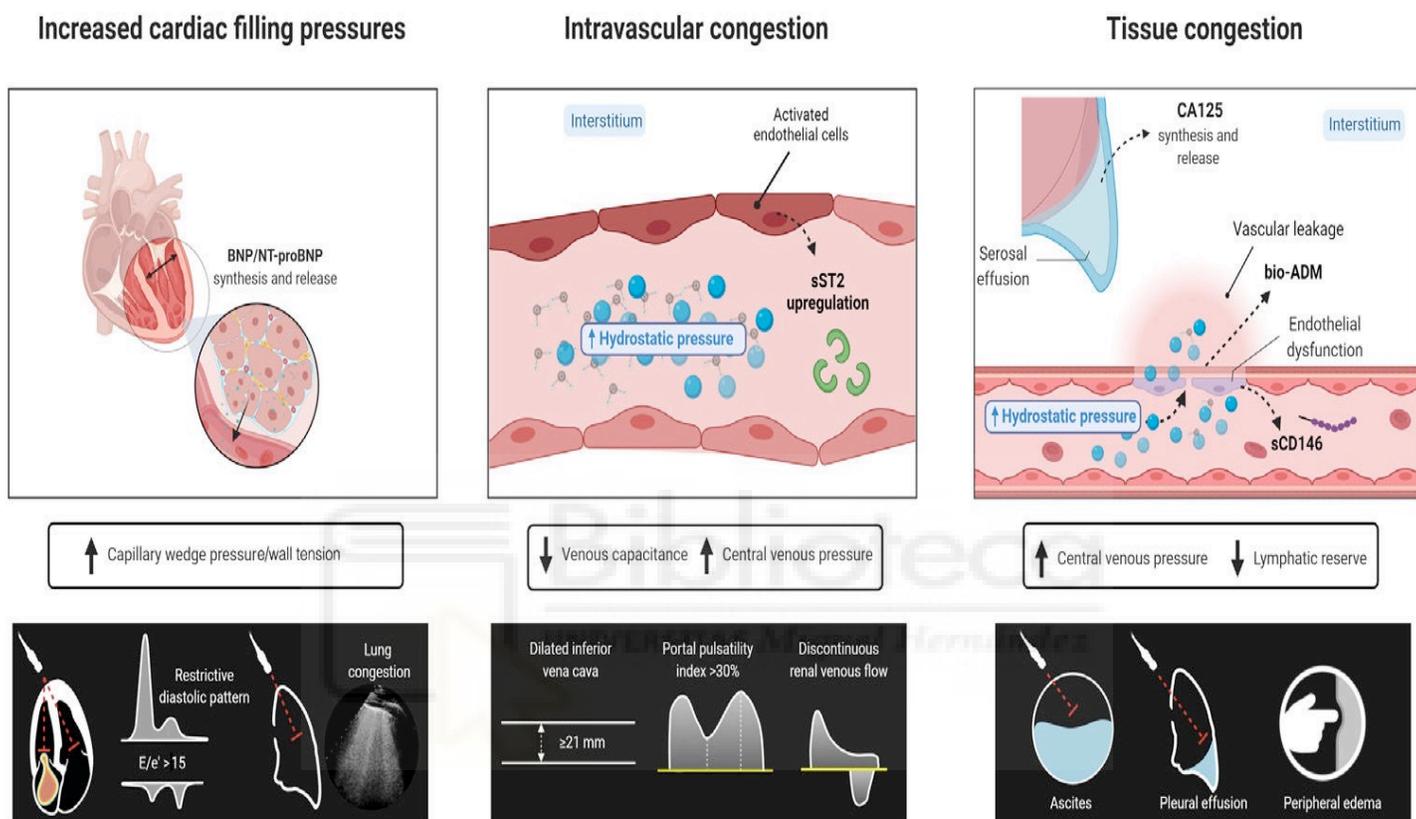


Figura 11. . Enfoque multiparamétrico para el diagnóstico de la congestión. R. de la Espiella et al. / Rev Esp Cardiol. 2022 (260)

2.5. MONITORIZACIÓN CON NUEVAS TECNOLOGÍAS DE LOS PACIENTES CON IC

2.5.1 APPS DE SALUD

A tenor del crecimiento de la venta de tabletas y Smartphone (Apple, Android) se han diseñado aplicaciones (Apps) para permitir un mayor conocimiento y control de la propia salud y mejorar el cumplimiento, que están demostrado su eficacia para lograr una mayor autonomía del paciente. El desarrollo de aplicaciones enfocadas a los usuarios con patologías como la IC tienen un impacto positivo en su abordaje. Entre las principales funcionalidades que estas apps ofrecen, destacan:

- Favorecer la accesibilidad e intercambio de información. En una sola plataforma es posible agrupar las principales fuentes formativas e informativas con evidencia científica.
- Promover el autocontrol a través de la monitorización de parámetros tan relevantes como el peso o la frecuencia cardíaca.
- Mejorar la comprensión del paciente y su cuidador a través de la generación de gráficos.
- Mostrar modelos predictivos que evalúan el pronóstico y evolución del paciente.
- Fomentar el papel proactivo del paciente.
- Contribuir a la adherencia terapéutica
- Optimizar los recursos asistenciales.
- Facilitar la comunicación médico-paciente.
- Ayudar a una adecuada gestión administrativa.

Según la funcionalidad de cada una de ellas podemos clasificarlas en:

1. Formativa e informativa: aplicaciones que favorecen el conocimiento de la patología a través del uso de la tecnología.

- ICerca: desarrollada por la entidad Cardioalianza, se trata de una app cuyo objetivo principal es fomentar el conocimiento sobre la IC tanto en pacientes como en familiares y cuidadores.
- CardioSmart Explorer se trata de una iniciativa de la Fundación del Colegio Estadounidense de Cardiología. Su punto fuerte es el uso de la tecnología 3D y 2D para la creación de gráficos que permiten obtener una animación de un corazón latiendo. De esta forma se favorece la comprensión de las diferentes patologías cardíacas, entre ellas la IC.

2. Adherencia al tratamiento: a través de la gestión de alarmas, recuerdan la medicación que hay que tomar cuándo hacerlo y qué dosis.

- AnticoagulApp lleva el sello de la Sociedad Española de Cardiología. Su uso está enfocado principalmente para pacientes anticoagulados y un mejor control de su tratamiento a través de avisos de toma de la medicación.
- Alarma de medicina es otra de las aplicaciones más completas para el manejo farmacológico. Además también ofrece la posibilidad de registrar parámetros como el peso o la presión arterial.

3. Autocontrol: permiten obtener un registro y control adecuado de los parámetros médicos.

- Presión Arterial es una aplicación que registra los niveles de tensión arterial
- AppFAIC: Dirigida a profesionales sanitarios, incluye protocolos de manejo de IC y FA y también los pacientes tienen acceso a distintas opciones para el control diario de la patología (así como el histórico de controles previos y la posibilidad de programar un aviso al paciente para que realice un control), un vídeo educativo sobre la enfermedad, listados de alimentos aconsejados y desaconsejados, un cuestionario de autocuidado para saber si se está logrando un adecuado control

de la patología y distintas fuentes de información de interés con datos fiables y acreditados.

- Avax Diario de presión Arterial recopila presión sanguínea y el peso.
- eCardioSurf favorece el contacto entre pacientes y su médico de referencia. Destaca la inclusión de cuestionarios y registros de mediciones que permiten telemonitorizar en todo momento el estado del paciente. De esta forma favorece la detección precoz de posibles complicaciones o signos de empeoramiento.
- HearO a Cardio App es una aplicación que se sirve del análisis de la voz del paciente para detectar posibles complicaciones en pacientes con ICC, estableciendo una estimación de riesgo de hospitalizaciones.
- LifeWatch V, aplicación exclusiva de un teléfono inteligente que favorece el autocontrol de los pacientes a través del análisis de parámetros tales como la temperatura corporal, la glucosa en sangre o la frecuencia cardíaca.
- ASCVD Risk Estimator establece un modelo predictivo personalizado acerca de la evolución del paciente.
- Ritmo Cardíaco es una sencilla aplicación que mide el ritmo cardíaco a través de la cámara fotográfica del dispositivo móvil.
- Cardii al igual que la anterior, también permite medir la frecuencia cardíaca y obtener un registro de la misma.
- Blood Pressure Companion nos permite registrar y monitorizar en nuestro dispositivo móvil parámetros tales como la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el peso.
- Kardia es una aplicación disponible para aquellos dispositivos aprobados por la FDA y que permite detectar las arritmias más frecuentes en tan solo 30 segundos.
- Qardio es otra de las aplicaciones que permiten monitorizar, interpretar y comunicar parámetros tan relevantes como el ritmo cardíaco.
- FibriCheck también permite medir el ritmo cardíaco a través de la cámara fotográfica de tu dispositivo móvil.
- Cardiac Diagnosis
- Blood Pressure Tracker

4. Asistencial: herramientas destinadas a optimizar el abordaje de la IC

- Ariadna es una aplicación que permite esbozar un mapa colaborativo en que incluye lugares donde se encuentran desfibriladores. Así, cuando sea necesario y, a través de la geolocalización, la App indica donde se encuentra el desfibrilador más cercano.
- PulsePoint Respond permite dar aviso directamente a los servicios de emergencias cuando así se requiera.

5. Comunicación médico paciente

- DrawMD Cardiology es una aplicación que permite explicar de forma muy sencilla al paciente su patología. La aplicación es en realidad un portafolio de diferentes ilustraciones del corazón que permite fusionar diversas imágenes. Esto permite que el paciente visualice por ejemplo la obstrucción de una vena.

En cuanto al uso de APPs en pacientes con IC el número de estudios es muy reducido y con poco número de pacientes. Expongo a continuación un breve resumen de los más relevantes:

En "Features and usability assessment of a patient-centered mobile application (HeartMapp) for self-management of heart failure" (265) el propósito era describir el desarrollo y las funciones de una aplicación para el autocontrol de la IC crónica y la evaluación preliminar de su uso con la participación del paciente como mediador en el desarrollo y evaluación de una aplicación. Se empleó un diseño de encuesta descriptivo. Un total de 37 participantes (25 pacientes con ICC y 12 trabajadores de la salud) navegaron por HeartMapp y completaron cuestionarios de autoconfianza y sobre su uso. Más de la mitad de los pacientes utilizaron los teléfonos móviles para obtener información de salud. Los pacientes informaron de una confianza en sí mismos moderada al usar HeartMapp. Uno de cada cinco pacientes reportó una falta de confianza en el uso del dispositivo de Bluetooth en el pecho. Los datos de observación indicaron que todos los pacientes completaron la tarea de navegar por HeartMapp con poca o ninguna ayuda. Los miembros de la atención médica (n = 12) demostraron una gran confianza al recomendar HeartMapp a los pacientes y al utilizar los datos de HeartMapp para la toma de decisiones clínicas. Los cuestionarios de autoconfianza y uso mostraron buena confianza.

En "Review and Analysis of Existing Mobile Phone Apps to Support Heart Failure Symptom Monitoring and Self-Care Management Using the Mobile Application Rating Scale (MARS)" (266) realizaron una revisión cuyo propósito era identificar las aplicaciones comercialmente disponibles y evaluar las funcionalidades de las aplicaciones de salud móviles orientadas a apoyar la supervisión de los síntomas de la IC y la gestión del autocuidado en pacientes beneficiarios de Medicare. De 3636 aplicaciones potencialmente relevantes buscadas, sólo 34 cumplieron los criterios de inclusión. La mayoría de las aplicaciones fueron excluidas porque no estaban relacionadas con la IC, no eran ni en inglés ni en español, o eran juegos. La confiabilidad entre evaluadores fue alta. La aplicación AskMD tuvo el promedio más alto de MARS total (4,9 / 5). Más de la mitad de las aplicaciones (23/34, 68%) tenían puntuaciones MARS aceptables (> 3.0). Heart Failure Health Storylines (4.6) y AskMD (4.5) tuvieron las puntuaciones más altas en cuanto al cambio de comportamiento. Otras bien valoradas fueron: Heart Failure Salud Historias, Symple, ContinuousCare Health App, WebMD, y AskMD. Esta revisión sugiere que pocas aplicaciones cumplen con criterios predefinidos de calidad, contenido o funcionalidad, destacando la necesidad de una mejora general de calidad en la monitorización de síntomas de insuficiencia cardíaca y aplicaciones relacionadas con el autocuidado.

El estudio "Feasibility and Preliminary Outcomes of a Web and Smartphone-Based Medication Self-Management Platform for Chronically Ill Patients"(267) tuvo como objetivo evaluar la factibilidad y los resultados preliminares de una plataforma de autogestión de medicación para pacientes crónicos, Medplan. Se realizó un estudio prospectivo de 6 meses con un único brazo de pacientes que recibieron tratamiento para hipertensión y/o o dislipidemia y/o IC y/o infección por virus de inmunodeficiencia humana. Durante la fase de pre-intervención, los participantes fueron seguidos de acuerdo a su cuidado habitual; durante la fase de intervención, utilizaron Medplan. Se evaluó la adherencia, los resultados de salud, los recursos sanitarios y se midió la satisfacción de los

pacientes y profesionales de la salud. La población estudiada estaba constituida por 42 pacientes. No se encontraron diferencias en la adherencia a la medicación medida por la proporción de días cubiertos con medicación (PDC). Sin embargo, cuando se midió la adherencia con el SMAQ, el porcentaje de pacientes adherentes mejoró durante la fase de intervención ($p < 0,05$) y disminuyó el número de días con dosis perdidas ($p < 0,05$). La adherencia medida usando la aplicación Medplan mostró una pobre concordancia con la PDC. No se encontraron diferencias en los resultados de salud o en el uso de recursos de atención de la salud durante el período de estudio. La media de la puntuación de satisfacción de Medplan fue de $7,2 \pm 2,7$ de 10 entre los pacientes y $7,3 \pm 1,7$ entre los profesionales de la salud. De hecho, el 71,4% de los participantes dijo que recomendaría la aplicación a un amigo, y el 88,1% quería seguir usando la aplicación. La plataforma Medplan resultó factible y fue bien aceptada por sus usuarios. Sin embargo, su impacto en la adherencia difirió dependiendo del método de evaluación.

El objetivo del proyecto "Embedding Patient Education in Mobile Platform for Patients With Heart Failure: Theory-Based Development and Beta Testing"(268) era integrar la educación interactiva de la IC en una plataforma móvil. Se utilizó un enfoque centrado en el paciente, basado en varias teorías de aprendizaje como la Teoría Cognitiva de Aprendizaje Multimedia de Mayer, la Carga Cognitiva de Sweller, el Enfoque de Diseño Instruccional y el Aprendizaje Basado en Problemas, para desarrollar y probar la aplicación móvil. Diez pacientes con IC que asistieron a una clínica de IC ambulatoria, completaron la prueba beta. Se utilizó un cuestionario validado de autoconfianza para evaluar la confianza de los pacientes en el uso de la aplicación móvil. Todos los participantes (100%) informaron de moderada a extrema confianza en el uso de la aplicación, el 95% eran muy propensos a utilizar la aplicación, el 100% informó que el diseño era fácil de navegar, y el contenido de IC era apropiado. Tener la información accesible en su teléfono móvil se informó como un positivo. Los clínicos y las enfermeras validaron el contenido. Por lo tanto, la inclusión en la educación para la salud de una aplicación móvil se propone en la promoción de la participación para mejorar los resultados de salud.

"Economic Impact Assessment from the Use of a Mobile App for the Self-management of Heart Diseases by Patients with Heart Failure in a Spanish Region"(269) evaluó el impacto económico y determinó el análisis de coste-efectividad que tendría el uso de una de estas aplicaciones, CardioManager, por pacientes con IC en Castilla y León. Para ello, se realizó un análisis de costo-efectividad utilizando el modelo de Markov oculto en una cohorte hipotética de pacientes diagnosticados de IC, basándose en la información de parámetros epidemiológicos y los costos derivados del manejo y cuidado de pacientes con IC por parte del Sistema de Salud Pública de Castilla y León. Los costos de la atención al paciente se estimaron desde la perspectiva del Ministerio de Salud de España utilizando una tasa de descuento del 3%. Por último, se realizó una estimación del impacto que supondría la implantación de CardioManager en el Sistema de Salud. Se concluyó que la introducción de CardioManager podría generar una reducción del 33% en el costo de manejo y tratamiento de la enfermedad. Esto significaría que CardioManager podría ahorrar más de 9.000 € por paciente al Centro de Salud local, lo que se traduce en un ahorro del 0,31% del gasto sanitario total de la región.

El objetivo del trabajo, "Mobile Apps in Cardiology: Review" (270) era estudiar la literatura sobre los sistemas móviles y las aplicaciones disponibles, así como las aplicaciones existentes relacionadas con la cardiología de las principales tiendas de aplicaciones y luego clasificar los resultados para ver lo que estaba disponible y lo que faltaba en las aplicaciones comerciales. Se desarrollaron dos revisiones. Una era una revisión de la literatura de sistemas móviles y aplicaciones recuperados de varias bases de datos y sistemas como Scopus, PubMed, IEEE Xplore y Web of Knowledge. La otra era una revisión de las aplicaciones móviles en las principales tiendas de aplicaciones, Google para Android y la App Store de Apple para iOS. Se localizaron 406 artículos y 710 aplicaciones hasta mayo de 2013 relacionados con cardiología y enfermedades cardíacas. La sección más investigada en la literatura relacionada con la cardiología estaba relacionada con los sistemas de monitorización del corazón (y signos vitales) y los métodos involucrados en la clasificación de las señales cardíacas con el fin de detectar funciones anormales. Un número significativo de aplicaciones para móviles estaban destinadas a la rehabilitación cardíaca, medición de la presión arterial, y sistemas para la detección de la IC. La mayoría de las aplicaciones para cardiología eran monitores cardíacos y calculadoras médicas. Otras categorías con un alto número de aplicaciones eran las de educación e interpretación de ECG, noticias y revistas de cardiología, seguimiento de la presión arterial, monitorización de la frecuencia cardíaca utilizando un dispositivo externo e instrucción de reanimación cardiopulmonar. No había aplicaciones que ayudaran a las personas que habían sido sometidas a un trasplante de corazón. En conclusión, la distribución del trabajo en el campo de las aplicaciones de cardiología era considerablemente desproporcionada. Mientras que algunas áreas de la cardiología tenían investigaciones significativas y las aplicaciones estaban disponibles, otras áreas importantes carecían de esta investigación y de aplicaciones, a pesar de que su contribución podría ser importante.

Los objetivos de la revisión "Analysis of Apps With a Medication List Functionality for Older Adults With Heart Failure Using the Mobile App Rating Scale and the IMS Institute for Healthcare Informatics Functionality Score: Evaluation Study" (271) eran dos, revisar las aplicaciones con una funcionalidad de lista de medicamentos y evaluar la calidad de las aplicaciones. Se realizó una búsqueda sistemática de aplicaciones en junio de 2019 utilizando Google Play Store e iTunes App Store. El MARS fue utilizado de forma independiente por 4 investigadores para evaluar la calidad de las aplicaciones utilizando un teléfono Android y un iPad. Las aplicaciones también se evaluaron utilizando la puntuación de funcionalidad del IMS (Institute for Healthcare Informatics). Las búsquedas en la tienda de aplicaciones de Google Play e iTunes identificaron 483 aplicaciones potenciales (292 de Google Play y 191 de las tiendas de aplicaciones de iTunes). Un total de 6 aplicaciones (3 en ambas tiendas) cumplieron con los criterios de inclusión. De las 6 aplicaciones, 4 lograron una puntuación MARS aceptable (3/5). La aplicación Medisafe obtuvo la puntuación general más alta de MARS (4/5) y la aplicación "Lista de medicamentos y registros médicos" obtuvo la puntuación general más baja (2,5/5). En promedio, las aplicaciones tenían 8 funciones según los criterios de funcionalidad de IMS (rango 5-11). Un total de 2 aplicaciones lograron la puntuación máxima por número de funciones (11 funciones) según la puntuación de funcionalidad del IMS y 2 obtuvieron la puntuación más baja (5 funciones). Se identificaron publicaciones revisadas por pares para 3 de las aplicaciones. En conclusión, la calidad de las aplicaciones actuales con funcionalidad de lista de medicamentos variaba según sus aspectos técnicos. La mayoría de las aplicaciones

revisadas tenían una calidad objetiva MARS aceptable. Sin embargo, la calidad subjetiva (es decir, la satisfacción con las aplicaciones) fue deficiente. Solo 3 aplicaciones estaban basadas en evidencia científica y habían sido probadas previamente. Un total de 2 aplicaciones presentaban todas las funcionalidades del IMS y la mitad no brindaban instrucciones claras sobre cómo ingresar datos de medicamentos, no mostraban datos de parámetros vitales en un formato fácil de entender y no guiaba a los usuarios sobre cómo o cuándo tomar su medicación.

En el estudio piloto “A Mobile Health Intervention to Improve Self-Care in Patients With Heart Failure: Pilot Randomized Control Trial (272) el objetivo fue probar la viabilidad de una aplicación móvil (HeartMapp) para mejorar los comportamientos de autocuidado y la calidad de vida de los pacientes con IC y calcular la magnitud del efecto para el cálculo del tamaño de la muestra para un estudio más amplio. Fue un ensayo controlado aleatorizado de factibilidad de un piloto. Los participantes se inscribieron antes del alta hospitalaria y se realizó seguimiento domiciliario durante 30 días. El grupo de intervención usó HeartMapp (n=9), mientras que el grupo de control (n=9) recibió educación sobre IC. Estas aplicaciones se descargaron en sus teléfonos móviles para uso diario. El 72% (13/18) de los participantes completaron el estudio; la edad media de los participantes fue de 53 (DE 4,02) años, el 56 % (10/18) eran mujeres, el 61 % (11/18) vivían solos, el 33 % (6/18) eran afroamericanos y el 61 % (11 /18) usó el teléfono móvil para obtener información de salud. El compromiso medio con HeartMapp fue del 78 %. Los resultados fueron prometedores con una tendencia de que los participantes en el grupo HeartMapp tuvieron un cambio significativo en el manejo del autocuidado (8,7 frente a 2,3; $t_{3,38} = 11$, $P = 0,01$), en la confianza en el autocuidado (6,7 frente a 1,8; $t_2 0,53=11$, $p=0,28$) y en los conocimientos de IC (3 frente a -0,66; $t_{2,37}=11$, $p=0,04$). La depresión mejoró en ambos grupos, más en el grupo control (-1,14 frente a -5,17; $t_{1,97}=11$, $p=0,07$), la calidad de vida disminuyó en ambos grupos, más en el grupo control (2,14 vs 9,0; $t_{-1,43}=11$, $p=0,18$).

El estudio “The Effects of the ManageHF4Life Mobile App on Patients With Chronic Heart Failure: Randomized Controlled Trial” (273) evaluó la eficacia de una intervención de autogestión mejorada a través de una aplicación móvil sobre la calidad de vida relacionada con la salud, la autogestión y los reingresos por IC. Se realizó un ensayo controlado aleatorizado de un solo centro. Se incluyeron participantes mayores de 45 años e ingresados por IC aguda o dados de alta recientemente en las últimas 4 semanas. El grupo de intervención ("grupo de aplicaciones") usó una aplicación móvil y el grupo control ("grupo sin aplicación") recibió la atención habitual. El resultado primario fue el cambio en la puntuación del Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) desde el inicio hasta las 6 y 12 semanas. Los resultados secundarios fueron la puntuación del cuestionario Self-Care Heart Failure Index (SCHFI) y los ingresos por IC recurrente. Un total de 83 participantes se inscribieron y completaron todas las evaluaciones de referencia. Las características basales fueron similares entre los grupos excepto por la prevalencia de IC isquémica. El grupo de la aplicación tuvo un MLHFQ reducido a las 6 semanas (media 37,5, SD 3,5 frente a media 48,2, SD 3,7; $P = 0,04$) pero no a las 12 semanas (media 44,2, SD 4 frente a media 45,9, SD 4; $P = 0,78$), en comparación con el grupo sin aplicación. No hubo efecto de la aplicación en el SCHFI a las 6 o 12 semanas. El tiempo hasta el primer reingreso por IC no fue estadísticamente diferente entre el grupo de aplicación y el

grupo sin aplicación durante 12 semanas. La aplicación móvil adaptativa, mejoró el MLHFQ a las 6 semanas pero no mantuvo sus efectos a las 12 semanas. En conclusión, no se observó ningún efecto sobre el autocontrol ni sobre la reducción de los reingresos por IC.

El propósito del estudio “Experiences of Using a Self-management Mobile App Among Individuals With Heart Failure: Qualitative Study” (274) fue explorar la experiencia de usar una intervención de mHealth en personas con IC para planificar un futuro estudio de intervención de mHealth.. Este estudio utilizó un diseño descriptivo cualitativo. Los participantes que utilizaron una aplicación de autogestión mHealth para la IC informaron una experiencia positiva en general.

En “Patient-Oriented App (ThessHF) to Improve Self-Care Quality in Heart Failure: From Evidence-Based Design to Pilot Study” (275), el objetivo del estudio fue el desarrollo conjunto por parte de médicos, pacientes con IC y sus cuidadores de una aplicación móvil Health (mHealth) orientada al paciente, realizar una evaluación de utilidad e investigar su efecto en la calidad de vida de los pacientes con IC y la tasa de hospitalizaciones en un estudio piloto. El desarrollo de la aplicación mHealth (la aplicación Hellenic Educational Self-care and Support Heart Failure (aplicación ThessHF)) se basó en la evidencia de intervenciones previas de mHealth probadas clínicamente y seleccionadas por un panel de médicos expertos en IC y discutidas con pacientes con IC. Al final del desarrollo alfa, la aplicación fue calificada por expertos en mHealth con la Escala de calificación de aplicaciones móviles (MARS). La versión beta fue probada por pacientes con IC, quienes calificaron su diseño y contenido mediante el Post-Study System Usability Questionnaire (PSSUQ). Posteriormente, se realizó un estudio piloto prospectivo (THESS-HF “The Effect of a Specialized Smartphone app on Heart Failure patients' quality of self-care, quality of life and hospitalization rate”) para investigar el efecto del uso de la aplicación en pacientes con IC durante un período de seguimiento de 3 meses. El criterio principal de valoración fue la calidad de vida de los pacientes, que se midió con el Cuestionario de cardiomiopatía de Kansas City (KCCQ) y la versión EQ-5D de 5 niveles (EQ-5D-5L). Los criterios de valoración secundarios fueron la puntuación de la Escala Europea de Comportamiento de Autocuidado de Insuficiencia Cardíaca (EHFScBS) y la tasa de hospitalización. Una revisión sistemática de las intervenciones de IC basadas en mHealth y las sugerencias del panel de expertos arrojó 18 funciones de aplicaciones separadas, la mayoría de las cuales se incorporaron a la aplicación ThessHF. Un total de 14 pacientes y 5 expertos en mHealth evaluaron la aplicación. Los resultados demostraron una experiencia de usuario muy buena (puntuación PSSUQ general de 2,37 (DE 0,63) y una puntuación media de MARS de 4,55/5. Finalmente, 30 pacientes (hombres: n=26, 87%) participaron en el estudio piloto THESS-HF (edad media 68,7 [SD 12,4] años). Se observó un aumento significativo de la calidad del autocuidado según la EHFScBS, que aumentó un 4,4% (DE 7,2%) ($p = 0,002$). La calidad de vida media aumentó de forma no significativa después de 3 meses según KCCQ (aumento medio 5,8 [DE 15] puntos, $p = 0,054$) y EQ-5D-5L (aumento medio 5,6 % [DE 15,6 %], $p = 0,06$). La tasa de hospitalización durante el seguimiento fue del 3%.

2.5.2 TELEMEDICINA EN EL SEGUIMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

La telemedicina es el uso de las nuevas tecnologías para monitorizar a los pacientes en la distancia. Es un concepto amplio con múltiples aplicaciones y que involucran al paciente, a la tecnología y al médico. El plan de la salud online de 2020 de la Unión Europea y la Organización Mundial de la Salud priorizan el desarrollo de mHealth con el objetivo de reducir gastos en sanidad, aumentar la eficiencia de la calidad de sus servicios y aumentar la calidad de vida de los pacientes (276). El estudio se centra en la patología cardiovascular, siendo el principal objetivo de la implantación de los sistemas E-Health la reducción de la mortalidad por cualquier causa, del número de ingresos, la duración del ingreso, así como educar a los pacientes para un adecuado manejo de la enfermedad.

Debido al incremento de los costes hospitalarios, el desarrollo de las nuevas tecnologías con sistemas de monitorización sencillos y sin altos costes han despertado un interés creciente. La telemonitorización permite a los pacientes con IC enviar vía telemática sus datos de salud. La telemonitorización domiciliaria puede ayudar a mantener la calidad de la atención, facilitar el rápido acceso a la atención médica cuando sea necesario, reducir los gastos de desplazamiento de los pacientes y minimizar la frecuencia de las consultas (277, 278). La interrupción forzosa de consultas presenciales en numerosos países debido a la reciente pandemia de COVID-19 ha destacado las ventajas potenciales de la telemonitorización domiciliaria (279).

Los estudios sobre telemonitorización domiciliaria son muy diversos (Figura 12). Normalmente se requiere que los pacientes realicen mediciones de varios parámetros y, al igual que ocurre con otros aspectos del tratamiento de la IC, la adherencia no suele ser completa. Los sistemas dirigidos a mantener el tratamiento óptimo, más que a la detección y atención de emergencias médicas, solo necesitan estar dotados de personal durante la jornada laboral estándar. Otros sistemas están diseñados para ofrecer ayuda en cualquier momento que el paciente la necesite. No está clara la eficacia comparativa ni la relación coste-eficacia de cada una de estas estrategias. Los sistemas centrados en la optimización continua de la atención, parecen ser más efectivos que los sistemas que intentan anticiparse y tratar episodios de descompensación ya que parece que tiene muchos falsos positivos. Recordar la importancia del manejo multidisciplinar de la IC ya que la telemedicina se suele encuadra dentro de estos programas.

Dentro de las herramientas de la telemedicina encontramos:

- Vídeo o llamadas telefónicas con atención médica especializada en tiempo real o a través de tecnologías de almacenamiento y reenvío de datos.
- Sistemas de telecomunicación con profesionales de la salud
- Telemonitorización de biomedidas como el peso, la frecuencia cardíaca, presión arterial o saturación de oxígeno así como de síntomas o cuestionarios de salud
- Teleconsultas: video llamadas con médicos o enfermeras, reducen el número de contactos cara a cara

- Tele-auscultación: a través de estetoscopios que permiten grabar la auscultación y luego enviarla.
- Tele-ecocardiografía: permite obtener las imágenes y enviarlas a un cardiólogo para su análisis.
- Tele-ECG: realización electrocardiogramas y su envío a los especialistas para su interpretación
- Programas de rehabilitación cardíaca con ejercicios supervisados
- Monitorización hemodinámica: presiones de la arteria pulmonar, aurícula izquierda.
- Monitorización de la impedancia de la pared torácica y de la composición corporal.
- Monitorización a través de marcapasos o desfibriladores automáticas implantados.

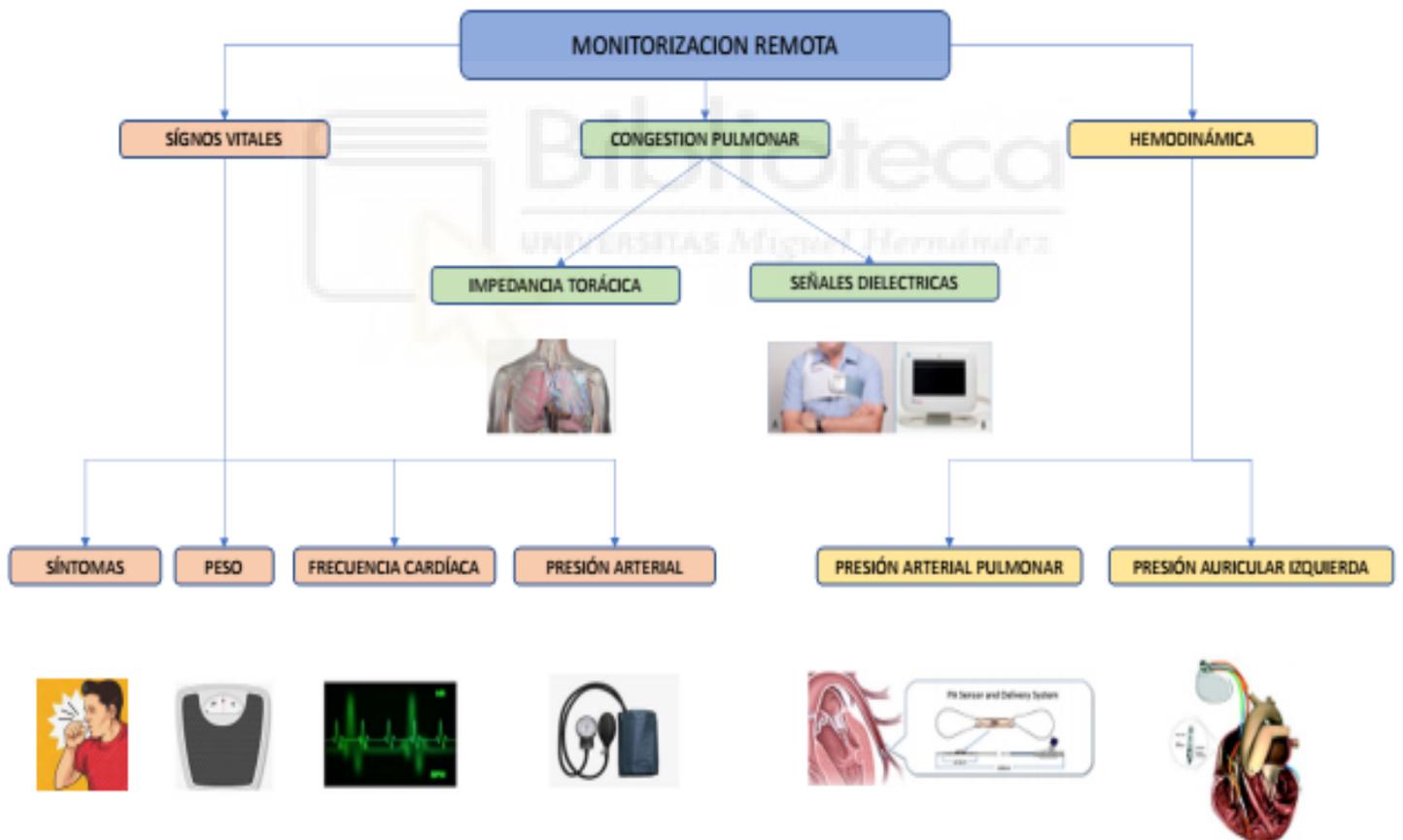


Figura 12. Resumen de las tecnologías de monitorización remota.

2.5.2.1 TELEMEDICINA MEDIANTE CONTACTO TELEFÓNICO

Fue uno de los métodos de monitorización remota más precoces instaurados para los pacientes con IC. Permite transmitir síntomas y constantes vitales a la enfermera o al médico así como revisar el cumplimiento de las medidas de estilo de vida y medicamentos mediante contacto telefónico. Este enfoque se ha convertido en una parte estándar de los programas de manejo de enfermedades crónicas basado en la evidencia de muchos estudios relativamente pequeños.

En 2010, uno de los ensayos aleatorios más grandes de seguimiento telefónico de la IC, Tele-HF (280), no mostró resultados a favor. 1653 pacientes recientemente hospitalizados por IC fueron aleatorizados a un sistema de voz interactivo que recogía datos diarios de peso y síntomas que eran revisado por los médicos (826 pac) o a cuidado convencional (CC) (827 pac). Los end points primarios fueron readmisión o muerte por cualquier causa los 180 días posteriores a la inclusión. Los end points secundarios fueron hospitalización por IC, número de días de hospitalización y número de hospitalizaciones. La intervención no mejoró los resultados, el punto final primario de muerte u hospitalización ocurrió en el 51,5% y el 52,3% de pacientes respectivamente ($p=0,75$). También se observó que el 14% de los pacientes asignados al azar a la intervención nunca la usaron y la última semana del estudio, solo la mitad de ellos seguía usando el sistema tres veces por semana según las instrucciones.

En 2011, Inglis et al (281) publicaron un metaanálisis en el que se revisaron múltiples ensayos clínicos con el objetivo de valorar la eficacia de la telemonitorización y el apoyo telefónico frente a los cuidados clásicos, a la hora de reducir la mortalidad por cualquier causa y los ingresos por IC. Los criterios de inclusión fueron: ensayos clínicos aleatorizados, pacientes con diagnóstico de IC, mayores de edad y recién dados de alta de una unidad de cuidados agudos. Las intervenciones consistían en un calendario estructurado de contactos telefónicos o telemonitorización, controlado por un médico y sin que hubiera otras intervenciones, visitas domiciliarias o seguimientos. La telemonitorización consistía en la transmisión de datos fisiológicos como el ECG, el peso, la PA, la pulsioximetría y la frecuencia respiratoria, incluyendo también otros materiales educativos sobre el estilo de vida, el autocuidado y el manejo de la medicación. Con respecto a la mortalidad por cualquier causa, la telemonitorización demostró una reducción del 34% (RR 0.66, IC 95% 0.54-0.81, $p= 0.0001$) mientras que el soporte telefónico presentó cifras similares, pero no significativas estadísticamente (RR 0.88, IC 95% 0.76-1.01, $p= 0.08$). En referencia a la tasa de ingresos por IC, la telemonitorización logró reducir dicha tasa en un 21% (RR 0.79, IC 95% 0.67-0.94, $p= 0.008$) y el apoyo telefónico la disminuyó en un 23% (RR 0.77, IC 95% 0.68-0.87, $p= 0.0001$). Para las hospitalizaciones por cualquier causa, tanto la telemonitorización (RR 0.92, IC 95% 0.85-0.99, $p= 0.02$) como el soporte telefónico (RR 0.91, IC 95% 0.84-0.99, $p= 0.02$) mostraron una reducción del 8% y el 9% respectivamente. En términos de calidad de vida, ambas intervenciones (telemonitorizado $p= 0.001$, soporte telefónico $p= 0.03$) se mostraron efectivas a la hora de incrementar la calidad de vida, especialmente en la esfera física. Los costes sanitarios también fueron evaluados mostrando una reducción de los mismos que variaba desde el 14% al 86% en función del estudio. La adherencia a las tecnologías fue valorada en pocos estudios, pero se puede resumir en un

68.5% para los contactos telefónicos y un 75- 98.5% en el grupo de telemonitorización, además se quiso diferenciar la adherencia por grupos de edad sin encontrar diferencias ni dificultades a la hora de emplear estas nuevas tecnologías

De nuevo este autor realizó otro metaanálisis en 2017 (278) en el que incluyeron 41 estudios de soporte telefónico estructurado o telemonitorización domiciliaria no invasiva para personas con IC, de los cuales 17 eran nuevos y 24 se habían incluido en la revisión Cochrane anterior. En la revisión actual, 25 estudios evaluaron el apoyo telefónico estructurado (9332 participantes), 18 evaluaron telemonitorización (3860 participantes). Dos de los estudios incluidos probaron apoyo telefónico estructurado y telemonitorización frente a la atención habitual, por lo que se evidencian 43 comparaciones. La telemonitorización no invasiva redujo la mortalidad por todas las causas (RR 0,80, IC del 95 %: 0,68 a 0,94) y hospitalizaciones relacionadas con IC (RR 0,71, IC del 95 %: 0,60 a 0,83). El soporte telefónico estructurado redujo la mortalidad por todas las causas (RR 0,87, IC del 95 %: 0,77 a 0,98) y hospitalizaciones relacionadas con IC (RR 0,85, IC del 95 %: 0,77 a 0,93). Ni el soporte telefónico estructurado ni la telemonitorización demostraron efectividad en la reducción del riesgo de hospitalizaciones por cualquier causa (asistencia telefónica estructurada: RR 0,95, IC del 95 %: 0,90 a 1,00 y telemonitorización no invasiva: RR 0,95, IC 95% 0,89 a 1,01). Hay que tener en cuenta la evidencia fue de baja calidad al valorar este último punto.

Lee et al (282) publicaron un estudio en 2020 para evaluar el efecto sobre el reingreso y la mortalidad a los 30 días tras el alta por IC del seguimiento telefónico estructurado con una enfermera o un farmacéutico a los 7 días tras el alta comparado con una visita médica presencial. 2091 pacientes con edad media 78 años, fueron aleatorizados a una visita telefónica inicial con una enfermera o farmacéutico o una primera cita clínica en persona con médicos de atención primaria, Las citas telefónicas incluían un protocolo estructurado que permitía la titulación de medicamentos, solicitud de analíticas y la citación de consultas urgentes según fuera necesario bajo la supervisión de un médico. No hubo diferencias significativas en los reingresos por IC a los 30 días (8,6% teléfono, 10,6% clínica, P=0,11), reingresos por todas las causas (18,8% teléfono, 20,6% clínica, P = 0,30) y muerte por todas las causas (4,0% teléfono, 4,6% clínica, P=0,49). El seguimiento completo de 7 días fue mayor en los 1027 pacientes aleatorizados a seguimiento telefónico (92 %) en comparación con 1064 pacientes asignados al seguimiento de la clínica médica (79%, p <0,001). El número de visitas presenciales durante los primeros 7 días posteriores al alta fue menor en los pacientes de seguimiento telefónico (48 %) vs los pacientes de la visita programada presencial (77%, P <0,001). Los autores concluyeron que el seguimiento telefónico temprano y estructurado tras una hospitalización por IC puede aumentar el seguimiento de los pacientes y reducir las visitas en persona con resultados clínicos comparables a los 30 días.

Autor principal	Año	Tipo de estudio	Nº de pacientes	Objetivo del estudio y resumen de los métodos	Conclusiones
Cleland	2005	Ensayo clínico	436	Estudiar si la TM mejora los resultados comparado con STE o el CC en terminos de mortalidad y hospitalizaciones	El número de ingresos y la mortalidad fueron similares en STE o TM, pero la duración media de los ingresos se redujo en 6 días con TM. Los pacientes asignados a CC tuvieron una mayor mortalidad al año (45%) que los pacientes asignados a TSE (27%) o TM (29%) (p 0,032).
Chaudhry	2010	Ensayo clínico	1653	Pacientes recientemente hospitalizados por IC aleatorizados a un SVI que recogía datos diarios de peso y síntomas vs CC. End points primarios: readmisión o muerte por cualquier causa a los 180 días	El SVI no mejoró los resultados, el punto final primario.
Inglis	2011	Metaanálisis	30 estudios de TM o de STE (n=8323) y 5 abstracts (n=1482)	Revisión de la utilidad de la TM y el STE a la hora de reducir los ingresos y la mortalidad por cualquier causa en pacientes con IC crónica frente al CC	STE redujo la mortalidad pero no alcanzó significación estadística. El STE logró reducir la tasa de ingresos por IC en un 23% y las hospitalizaciones por cualquier causa un 9%.
Inglis	2017	Metaanálisis	25 estudios evaluaron el STE (9332 participantes) , 18 evaluaron TM (3860 participantes)	Revisión de la utilidad de la TM y el STE a la hora de reducir los ingresos y la mortalidad por cualquier causa en pacientes con IC crónica frente al CC	El STE redujo la mortalidad por todas las causas un 13% y las hospitalizaciones relacionadas con insuficiencia cardíaca un 15%. Ni el STE ni la TM demostraron efectividad en la reducción del riesgo de hospitalizaciones por cualquier causa
Lee	2020	Ensayo clínico	2091	Pacientes recién hospitalizados por IC. aleatorizados a seguimiento telefónico inicial vs cita presencial con médico AP los primeros 7 días .	No hubo diferencias significativas en reingreso por IC, reingresos por todas las causas ni en muerte por todas las causas a los 30 días. El seguimiento completo de 7 días fue mayor en el grupo de seguimiento telefónico (92 vs 79%, p<0,001). El número de visitas presenciales fue menor en los pacientes de seguimiento telefónico (48 % vs 77%, p <0,001) .

TM= telemonitorización; STE= soporte telefónico estructurado; CC = cuidado convencional; IC= insuficiencia cardíaca.

Tabla 10. Estudios sobre el seguimiento telefónico estructurado en la IC.

2.5.2.2. SEGUIMIENTO MEDIANTE TELEMONTORIZACIÓN DE BIOMEDIDAS Y/O SÍNTOMAS

La telemonitorización consiste en la monitorización remota del paciente con transmisión de sus datos de salud al personal sanitario para su supervisión es un concepto amplio ya que los datos a transmitir pueden ser muy variados. Puede basarse en el control de las constantes, el peso, en la monitorización de síntomas, de registros electrocardiográficos, así como transmisión de datos recogidos de pacientes portadores de dispositivos implantados tipo marcapasos o DAI o dispositivos expresamente con función de monitorización de la composición corporal o de parámetros hemodinámicos. En cuanto a la transmisión de biomedidas o síntomas, es un método que implica al paciente en su autocuidado y que puede ser útil en el ajuste o titulación del tratamiento y en la detección de descompensaciones (por ejemplo mediante la rápida ganancia ponderal que precise aumento de tratamiento diurético o por aparición de taquicardia que sugiriera la aparición de arritmias). A continuación, expongo las publicaciones más relevantes y que son las bases de la evidencia científica disponible sobre este tipo de telemedicina.

Cleland et al (284) publicaron en el año 2005 uno de los primeros ensayos aleatorizados para identificar si la telemonitorización (TM) mejora los resultados comparado con soporte telefónico de enfermería (STE) o el cuidado convencional (CC). Se incluyeron 426 pacientes con FEVI < 40%, media de FEVI del 25% y NT pro BNP de 3070 pg/ml. El grupo de TM medía dos veces al día el peso, la TA, la FC y el ritmo cardiaco. Durante 240 días de seguimiento, se evidenciaron 19,5%, 15,9% y 12,7% de días perdidos por muerte u hospitalización por CC, STE y TM, respectivamente sin diferencias estadísticamente significativas. El número de ingresos y la mortalidad fueron similares entre pacientes asignados aleatoriamente a STE o TM, pero la duración media de los ingresos se redujo en 6 días con TM (95% intervalo de confianza 1 a 11). Los pacientes asignados a CC tuvieron una mayor mortalidad al año (45%) que los pacientes asignados a TSE (27%) o TM (29%) (p 0,032).

Sarwat et al. (285) asignaron al azar a 1653 pacientes que habían sido hospitalizados recientemente por IC a TM (826 pacientes) o CC (827 pacientes). La TM se realizó por medio de un sistema de respuesta de voz interactivo basado en teléfono que recopilaba información diaria sobre los síntomas y el peso que y era revisado por los médicos de los pacientes. El criterio principal de valoración fue el reingreso o muerte por cualquier causa dentro de los 180 días posteriores. Los puntos secundarios incluyeron hospitalización por IC, número de días en el hospital y número de hospitalizaciones. La mediana de edad de los pacientes fue de 61 años. El grupo de TM y el grupo de CC no difirieron significativamente con respecto al criterio principal de valoración que se produjo en el 52,3 % y el 51,5 % de los pacientes, respectivamente (diferencia, 0,8 puntos porcentuales; intervalo de confianza [IC] del 95 %, -4,0 a 5,6; P=0,75 por la prueba de chi-cuadrado). El reingreso por cualquier causa ocurrió en el 49,3 % del grupo TM y 47,4 % del grupo CC (diferencia, 1,9 puntos porcentuales; IC del 95 %, -3,0 a 6,7; p=0,45 por el prueba de chi-cuadrado). La muerte ocurrió en 11,1% del grupo de TM y 11,4% de el grupo de CC (diferencia, -0,2 puntos porcentuales; IC del 95 %, -3,3 a 2,8; p = 0,88 por la prueba de chi-cuadrado).

Koehler et al (286) publicaron un ensayo clínico (TIM- HF) en 2011 mediante el que se comparó el CC frente a la TM, atendiendo a la mortalidad en pacientes ambulatorios con IC. Para este estudio se seleccionaron 710 pacientes con IC crónica y estable, clase NYHA II-III, FEVI <35% y una descompensación en los 2 años previos. Si no habían tenido ninguna descompensación se exigía una FEVI < 25%. La intervención TM consistía en una transmisión diaria de tensión arterial, peso y transmisión electrocardiográfica. La mediana de seguimiento fue de 26 meses (mínimo 12 meses). Los resultados no mostraron diferencias significativas ni en mortalidad por todas las causas (Hazard Ratio 0.97, IC 95% 0.67-1.41, p= 0.87), ni tampoco en mortalidad cardiovascular o ingresos por IC (Hazard Ratio 0.89, IC 95% 0.67-1.19, p= 0.44). De los pacientes asignados a TM, 287 (81 %) cumplieron al menos en un 70 % con las transferencias de datos diarias.

En 2011, Domingo et al (287) realizaron un estudio de cohortes prospectivo que valoró la efectividad de la telemonitorización en pacientes con IC ambulatorios integrados en una unidad multidisciplinaria. Se incluyeron 92 pacientes, 71% varones, edad 66.3 ± 11.5 años, 81% en CF NYHA II, FEVI media $36\% \pm 14\%$. Los pacientes se asignaron aleatoriamente en 2 grupos: 48 para el sistema “Motiva” (vídeos educativos, mensajes motivadores y encuestas) y 44 para “Motiva” junto con telemonitorización de PA, FC y peso diarios. El periodo de seguimiento fue de 11,8 meses. La adherencia para el autocontrol del peso fue $76 \pm 19\%$ y para la tensión arterial de $71 \pm 22\%$. Se enviaron 14.730 cuestionarios, con una tasa mediana de respuesta del 89%. Las hospitalizaciones por IC disminuyeron un 67,8% (p=0,01) y por otras causas cardiológicas, un 57,6% (p=0,028). Los días de ingreso hospitalario por IC se redujeron un 73,3% (p=0,036), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, y por otras causas cardiológicas, un 82,9% (p=0,008). La percepción de calidad de vida mejoró significativamente tanto en la escala genérica (p<0,001) como en el cuestionario específico (p=0,005). El sistema Motiva disminuyó las hospitalizaciones por IC y por otras causas, sin embargo, el añadir la telemedicina al sistema “Motiva” no mejoró los resultados.

Boyne et al (288) llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorio multicéntrico para probar la hipótesis de que la telemonitorización reduce la frecuencia de hospitalizaciones por IC durante 1 año de seguimiento. Los pacientes del brazo de intervención recibieron un dispositivo con cuatro teclas, conectado a un teléfono fijo. La transferencia automática de signos vitales no formaba parte del sistema. La frecuencia cardíaca y TA se recogieron en contactos cara a cara. Se realizaron comunicaciones diarias comunicando síntomas, conocimiento y comportamiento, tocando las teclas y transmitiéndose a enfermería. Las respuestas se trasladaban como perfiles de riesgo (bajo, medio, alto). Según las respuestas, la enfermera reaccionaba. La edad media de los 382 pacientes participantes fue de 71,5 (32-93) años; la FEVI promedio fue del 38% y en el 61% fue de menos 45%. El tiempo medio hasta la primera hospitalización fue de 161 días para el grupo de intervención y de 139 días para el grupo de atención habitual; se produjeron hospitalizaciones en 18 (9,1 %) en comparación con 25 (13,5 %) pacientes con un número total de 24 y 43 hospitalizaciones, respectivamente (Kaplan-Meier p = 0,151, HR 0,65, IC del 95 % 0,35–1,17). El análisis de subgrupos mostró beneficios para tres subgrupos: en los de mayor duración de la IC, en los pacientes portadores de marcapasos y en los que no vivían solos.

El criterio de valoración combinado de ingreso por IC y mortalidad por todas las causas fue similar para ambos grupos (Kaplan-Meier $P = 0,641$, HR 0,89, IC 95% 0,69-1,83). No se encontraron diferencias con respecto a los puntos finales secundarios, excepto por la reducción del número de contactos cara a cara con la enfermera de IC (Mann-Whitney $p = 0,001$). La mortalidad fue de 18 (9,1 %) en el grupo de intervención y de 12 (6,5 %) en el grupo de atención habitual (Mann-Whitney $P = 0,34$, análisis de regresión de Cox $P = 0,82$). No se encontraron diferencias significativas con respecto a la variable principal, posiblemente causadas por una relativa falta de potencia. Sin embargo, la telemonitorización tendió a reducir los reingresos por IC y disminuyó significativamente los contactos con enfermeras especializadas.

Vourinen et al en 2014 (289) publicaron un ensayo controlado aleatorizado con el fin de estudiar si el cuidado multidisciplinario de pacientes con IC promovido con telemonitorización conducía a una disminución de las hospitalizaciones relacionadas con la IC durante un seguimiento de 6 meses. Se incluyeron pacientes cuya FEVI era inferior al 35%, clase funcional de la NYHA ≥ 2 y que necesitaban un seguimiento regular. Los pacientes del grupo de telemonitorización ($n = 47$) midieron su peso corporal, presión arterial y pulso y respondieron a las preguntas relacionadas con los síntomas semanalmente, informando sus valores a la enfermera de IC usando una aplicación de teléfono móvil. La enfermera siguió el estado de los pacientes semanalmente y, en caso necesario, se puso en contacto con el paciente. El resultado primario fue el número de días de hospital relacionados con IC. Los pacientes control ($n = 47$) recibieron tratamiento multidisciplinario según las prácticas estándar. Se estudió el estado clínico de los pacientes, el uso de los recursos sanitarios, la adherencia y la experiencia del usuario desde la perspectiva de los pacientes y de los profesionales de la salud. La adherencia, calculada como proporción de las auto-mediciones hechas semanalmente, fue cercana al 90%. No se encontró ninguna diferencia en el número de días de hospitalización relacionados con la IC (tasa de incidencia ratio = 0,812, $p = 0,351$), que fue el resultado primario. El grupo de intervención utilizó más recursos de atención de la salud: pagaron un mayor número de visitas a la enfermera (IRR = 1,73, $p < 0,001$), pasaron más tiempo con la enfermera (diferencia media de 48,7 minutos, $p < 0,001$) y hubo un mayor número de contactos telefónicos entre la enfermera y los pacientes de intervención (IRR = 3,82, $p < 0,001$ para los contactos inducidos por la enfermera e IRR = 1,63, $p = 0,049$ para los contactos inducidos por el paciente). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el estado de salud clínico de los pacientes ni en su comportamiento de autocuidado. La tecnología recibió excelente retroalimentación del lado del paciente y del profesional con una alta tasa de adherencia a lo largo del estudio. La telemonitorización domiciliaria no redujo el número de días de hospitalización relacionados con IC de los pacientes y no mejoró su condición clínica. Los pacientes del grupo de telemonitorización se pusieron en contacto con la clínica de cardiología con mayor frecuencia y, de esta manera, aumentaron el uso de los recursos de atención de la salud.

Comin - Colet et al (290) publicaron en 2016 un ensayo clínico en el que se estimó el impacto de la telemonitorización en un programa de manejo multidisciplinar de IC en referencia a los costes sanitarios y el número de eventos. 178 pacientes con IC (control: 97 pacientes. Intervención: 81 pacientes), de 18 a 92 años, el 55% con FEVI preservada. El grupo control realizaba la toma de constantes habituales y contactos cara a cara con

enfermería. La telemonitorización se sirvió del sistema “Tele-HealthCare” que recogía datos biométricos (peso, FC y TA), evaluaba síntomas (7 preguntas dicotómicas para valorar condición cardíaca y 1 para estado general), generaba y gestionaba alarmas (parámetros biométricos fuera de rango) y alertas (información sobre eventos adversos en los dispositivos). El end point primario fue eventos no fatales relacionados con IC a los 6 meses de seguimiento o descompensación que requiriera tratamiento iv (hospital de día, urgencias) o ingreso no planificado, complicando el curso de un ingreso hospitalario no por IC. Los end points secundarios fueron todas las causas de mortalidad y mortalidad cardiovascular (CV), ingresos no planificados (todas causas, IC, CV), cambios centrados en el paciente (calidad de vida, autocuidado...) y costes de salud. El hazard ratio para el end point primario fue 0,35 (95% (CI), 0.20–0.59; p-value < 0.001) en favor de TM, la readmisión por IC (hazard ratio 0.39 (0.19–0.77); p-value=0.007) y la readmisión por causa CV (hazard ratio 0.43 (0.23–0.80); p-value=0.008) también se redujeron significativamente en el grupo de telemedicina. La mortalidad fue similar en los dos grupos (telemedicina: 6.2% vs control: 12.4%, p-value > 0.05). El grupo de TM experimentó una reducción importante de los costes directos del hospital de 3546 eu por pacientes en los 6 meses de seguimiento. El gasto total experimentó una reducción relativa del 45% en el grupo experimental (p= <0.001). Este ahorro se logró principalmente gracias a una reducción significativa de los gastos derivados de los ingresos (reducción relativa del 63%, p= <0.001) y a una disminución del 59% de los gastos en procedimientos diagnósticos (p= 0.01).

Ong et al (291) publicaron en 2016 un ensayo controlado aleatorizado de 6 centros realizado en California para evaluar la efectividad de una intervención de transición de cuidados utilizando monitorización de pacientes para reducir los reingresos por todas las causas a los 180 días entre una amplia población de adultos mayores hospitalizados con IC. Se aleatorizaron a 1437 pacientes hospitalizados a la intervención (715 pacientes) o al grupo de CC (722 pacientes). La intervención combinó llamadas telefónicas de asesoramiento sobre salud y telemonitorización que utilizaba equipos electrónicos que recolectaban información diariamente sobre la presión arterial, la frecuencia cardíaca, los síntomas y el peso. Las enfermeras realizaban las revisiones de la TM y las acciones protocolizadas y llamadas telefónicas. El resultado primario fue el reingreso por cualquier causa dentro 180 días después del alta. Los resultados secundarios fueron readmisión por todas las causas dentro de los 30 días, mortalidad por todas las causas a los 30 y 180 días, y calidad de vida a los 30 y 180 días. La mediana de edad fue de 73 años, el 46,2% eran mujeres y el 22,0% (316 de 1437) eran afroamericanos. La intervención y los grupos de CC no difirieron significativamente en los reingresos por cualquier causa 180 días después alta, que se produjo en el 50,8% y el 49,2% de los pacientes, respectivamente (cociente de riesgos instantáneos ajustado, 1,03; IC del 95 %, 0,88-1,20; p = 0,74). En los análisis secundarios, no hubo diferencias significativas en el reingreso a los 30 días o la mortalidad a los 180 días, pero hubo una diferencia significativa en la calidad de vida a los 180 días a favor del grupo intervención.

Kraai et al (292) publicaron en 2016 el ensayo INTOUCH en el cual estudiaron si agregar TM a un sistema de manejo de enfermedades guiado por tecnologías de la información y la computación (DMS guiado por las TIC) mejoraba los resultados clínicos y los informados por los pacientes o reducía los costes de atención médica en pacientes con IC crónica . Se incluyeron 179 pacientes (edad media 69 años; 72% hombres; 77% en

NYHA III–IV; la FEVI media fue del 28%. Los pacientes fueron aleatorizados a DMS guiado por TIC o a DMS guiado por TIC + TM con un seguimiento de nueve meses. El punto final compuesto incluyó mortalidad, reingreso por IC y cambio en la calidad de vida relacionada con la salud (HR-QoL). La función del DMS guiado por las TIC era brindar asesoramiento a los médicos y enfermería con respecto a las guías de IC y a la titulación de la medicación. Las pautas de las guías de IC se programaron en el DMS como diagramas de flujo digitales. Los datos sobre el examen físico, historia clínica, laboratorio y cuestionarios eran introducidos en el sistema por parte de enfermería; si, por ejemplo, los signos vitales y los valores de laboratorio del paciente estaban dentro de los rangos predefinidos del diagrama de flujo digital, el DMS generaba un consejo para aumentar aún más la titulación del medicamento a dosis óptimas. Los datos relativos al sistema de laboratorio se cargaron en el DMS de forma automática. Los pacientes del grupo de TM recibieron dispositivos de telemonitorización en casa que consistían en una báscula, un equipo para medir la presión arterial, un dispositivo de ECG y un monitor de salud. El registro de TA y peso era diario y el de ECG en caso de iniciar o aumentar la titulación de los fármacos beta bloqueantes. El monitor de salud era un monitor interactivo que recibía los datos de la báscula, el equipo de presión arterial y, si corresponde, el dispositivo de ECG por bluetooth. Después de recibir los datos de los dispositivos mencionados anteriormente, el monitor de salud generaba preguntas estándar relacionadas al estado de salud de los pacientes. La enfermera de IC podría agregar rangos predefinidos e individuales de peso, presión arterial o ritmo cardíaco en el DMS. En caso de desviación de los rangos predefinidos, el monitor de salud en el hogar generaba automáticamente preguntas complementarias para evaluar la situación de salud real. Los datos de la báscula, el equipo de presión arterial y, si correspondía, el dispositivo de ECG y las respuestas a las preguntas relacionadas con la salud fueron transmitidas directamente por el monitor de salud a través de la red GPRS al sistema DMS ubicado en el hospital. En caso de desviación de los rangos predefinidos, la enfermera de HF era informada automáticamente por teléfono móvil y correo electrónico (según el protocolo del estudio). Si había una desviación de los rangos predefinidos, la enfermera de IC contactaba con el paciente dentro de las dos horas y discutía los síntomas y el tratamiento con el paciente. Ambos grupos recibieron asesoramiento sobre el manejo de los síntomas de IC y la mejora del régimen no farmacológico basado en protocolos y guías de IC recientes. A los pacientes asignados al grupo de telemonitorización solo se les permitió visitar al cardiólogo o al enfermero de IC en caso de necesidad absoluta de intervención. El grupo del DSM guiado por TIC siguió la rutina normal de IC de los hospitales individuales, como cualquier otro paciente con IC, sin limitaciones en las visitas. No hubo diferencias entre los dos grupos en el end point primario (-0,63 en DMS guiado por TIC vs. -0,73 en DMS guiado por TIC + telemonitorización (diferencia media 0,1, 95 % IC: -0,67 +0,82, p = 0,39), ni en la mortalidad por todas las causas en el 12 % vs 15 % (p = 0,27); ni el reingreso por IC (28% vs 27% p = 0,87) ni en la readmisión por todas las causas fue del 49 % vs 51% (p = 0,78). HR-QoL mejoró en la mayoría de los pacientes y fue igual en ambos grupos. Los costes resultaron a favor de TIC guiado por DMS (1630 eu menos). El grupo de DMS guiado por TIC + telemonitorización visitó significativamente menos la clínica de pacientes ambulatorios de IC (p < 0,01).

Jayaram et al (293) estudiaron el estado de salud entre los pacientes del ensayo Tele-HF. El estado de salud se midió con el cuestionario de cardiomiopatía de Kansas City (KCCQ) dentro de las 2 semanas posteriores al alta y a los 3 y 6 meses. Durante el período

de seguimiento de 6 meses, hubo una diferencia estadísticamente significativa, pero clínicamente pequeña, entre los dos grupos en el resumen general del KCCQ y en las puntuaciones de las subescalas. La puntuación resumida general promedio del KCCQ para quienes recibieron telemonitorización fue de 2,5 puntos (intervalo de confianza [IC] del 95 % = 0,38; 4,67 $p=0,02$) más alta que en el grupo de CC.

Knox et al (294) realizaron un metaanálisis en 2017 que valoró el impacto de la TM en la calidad de vida. Se revisaron ensayos clínicos en los que se comparó cualquier tipo de telemedicina frente al CC y en los que se evaluó la calidad mental, física o global a través de cualquier cuestionario. Se seleccionaron un total de 26 artículos, 22 estudios valoraron la calidad de vida en general, siendo el MLWHFQ el cuestionario más usado, demostrando un incremento de la misma en los pacientes de TM (SMD 0.23, IC 95% 0.09-0.37, $p= 0.001$). 15 estudios evaluaban la calidad de vida desde el punto de vista mental, sin mostrarse la TM como una intervención más efectiva. Tampoco se mostró más efectiva en la esfera física, donde sí encontramos cierta mejoría pero que no fue estadísticamente significativa (SMD 0.24, IC 95% - 0.08-0.56, $p= 0.14$).

En 2017 Lin et al (295) publicaron un metaanálisis valorando la efectividad clínica de la TM basada en la evaluación de los síntomas, el peso, la frecuencia y el ritmo cardiacos y la presión arterial. Se seleccionaron únicamente ensayos clínicos aleatorizados con pacientes mayores de edad e IC crónica, que debían haber estado ingresados por IC y debían recibir terapia óptima. Fueron seleccionados así 39 ensayos con gran heterogeneidad en los tamaños de las muestras y en sus características. No se encontraron diferencias significativas con respecto a los ingresos por cualquier causa, ni en cuanto a la duración de las estancias. En cambio, sí se encontraron diferencias significativas en relación con la mortalidad por todas las causas (Odds Ratio 0.8, IC 95% 0.71- 0.91, $p= <0.001$), en los ingresos por IC (Odds Ratio 0.63, IC 95% 0.53-0.76, $p= <0.001$), en la duración del ingreso por IC (Odds Ratio -0.37, IC 95% -0.72- -0.02, $p= 0.041$) y en la mortalidad por IC (Odds Ratio: 0.69, IC 95% 0.55-0.86, $p= 0.001$).

Otro metaanálisis de Bashi et al (296), incluyó un total de 19 revisiones sistemáticas en los que la TM consistió en diversas intervenciones, como telemonitorización, telesalud en el hogar, monitorización basada en teléfonos móviles y videoconferencias. La telemonitorización y la telesalud domiciliaria resultaron generalmente efectivas para reducir la rehospitalización y la mortalidad por IC. Se demostró que la telemonitorización redujo la mortalidad (RR, 0,66, IC del 95 %: 0,54-0,81, $p < 0,001$). Además, la telemonitorización 24 horas durante 7 días (índice de riesgo 0,76, IC del 95 % 0,49-1,18) y durante el horario de oficina (índice de riesgo 0,62, intervalo creíble del 95 % 0,42-0,89) redujo la mortalidad por IC. El efecto significativo de la TM en la reducción de la utilización de la atención médica también se informó en varias revisiones sistemáticas.

Jiménez et al (297) en el año 2018 a partir del estudio iCOR, realizaron un subanálisis para valorar concretamente la eficacia de la telemedicina en un programa multidisciplinar de manejo de la IC en pacientes crónicos con FEVI >40%. Se seleccionaron aquellos que cumplieran con las características, obteniéndose una muestra final de 116 pacientes. El grupo de TM tenía programadas las mismas visitas que el grupo de CC pero estas se realizaron de forma remota en lugar de presencialmente, mediante

videoconferencia o audioconferencia. En estas visitas a distancia, las intervenciones fueron idénticas a las realizadas en el brazo de CC, incluidas la educación para la salud y la titulación farmacológica. Los pacientes fueron instruidos para autocontrolar sus biomedidas y registrarlas diariamente junto con cualquier signo y síntoma de IC en un software fácil de usar transmitiendo los datos a la unidad de IC. Se crearon algoritmos automatizados para permitir la identificación automática de descompensaciones en sus etapas más tempranas usando esta información, y las enfermeras revisaron estos datos juntos con cualquier alerta generada por el sistema. En caso de alerta, las enfermeras se comunicaban activamente con el paciente, y realizaban ajustes de medicación siguiendo los mismos protocolos utilizados en el brazo de CC. El punto de estudio principal fue la incidencia de eventos no fatales cardíacos, como el empeoramiento de los síntomas y signos de IC que requeriría de diuréticos intravenosos. También se evaluaron los costes. La incidencia de eventos no fatales fue significativamente inferior en el grupo TM (22% vs 56%, Hazard Ratio 0.33, IC 95% 0.17-0.64, $p < 0.001$), así como el total de costes relacionados con la atención de estos pacientes (4993€ vs 8163€, $p < 0.001$). Estos resultados fueron consistentes tanto para el subgrupo con FEVI 40-49% como para el grupo de FEVI mayor del 50%.

De nuevo Koehler et al (298) publicaron en 2018 el ensayo Telemedical Interventional Management in Heart Failure II (TIM-HF2), estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, de grupos paralelos, no enmascarado (con ocultación de la aleatorización) y multicéntrico. El ensayo se realizó en Alemania. Se aleatorizaron pacientes con IC, CF II o III NYHA, con ingreso por IC los 12 meses anteriores a la aleatorización, con FEVI menor o igual al 45% o si era superior al 45% debían estar tomando diuréticos orales. Se excluyeron pacientes con depresión mayor. 1571 pacientes, fueron asignados aleatoriamente (1:1) a la utilización de un sistema seguro basado en la web para control remoto del paciente más CC (796 pacientes) o solo CC (775 pacientes) y fueron seguidos durante un máximo de 393 días. El resultado primario fue el porcentaje de días perdidos debido a ingresos hospitalarios cardiovasculares no planificados o todas las causas de muerte. Los resultados secundarios clave fueron la mortalidad cardiovascular y por todas las causas. El porcentaje de días perdidos por los ingresos hospitalarios cardiovasculares no planificados y la muerte por todas las causas fue del 4,88 % (IC del 95 %: 4,55–5,23) en el grupo de manejo remoto y 6,64% (6,19–7,13) en el grupo de CC (ratio 0·80, IC 95% 0·65–1·00; $p=0·0460$). Los pacientes asignados a la gestión remota perdieron una media de 17,8 días (IC del 95 %: 16,6–19,1) por año en comparación con 24,2 días (22·6–26·0) por año para los pacientes de CC. La tasa de mortalidad por todas las causas fue de 7,86 (IC 95% 6·14–10·10) por 100 años-persona de seguimiento en el grupo de gestión remota en comparación con 11,34 (9,21–13,95) en el grupo de CC (hazard ratio [HR] 0,70, IC del 95 % 0,50–0,96; $p=0,0280$). La mortalidad cardiovascular no fue significativamente diferente entre los dos grupos (HR 0·671, IC 95% 0·45–1·01; $p=0·0560$). El ensayo TIM-HF2 sugiere que una intervención estructurada de gestión remota de pacientes, cuando se utiliza en una población de IC bien definida, podría reducir el porcentaje de días perdidos debido a ingresos y mortalidad por todas las causas. La intervención de gestión remota de pacientes consistió en una transmisión diaria del peso corporal, presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, análisis del ritmo cardíaco, saturación de oxígeno y una autoevaluación del estado de salud (de uno a cinco) al centro de telemedicina, una definición de la categoría de riesgo del paciente utilizando

los datos de biomarcadores de la visita de referencia y del seguimiento en combinación los datos diarios transmitidos, educación del paciente y cooperación entre el centro de telemedicina, el médico de cabecera del paciente y el cardiólogo. A los pacientes también se les dió un móvil para que pudieran contactar con el centro de telemedicina en caso de emergencia. Se realizaba una llamada telefónica estructurada mensual por enfermería como parte de la intervención para comentar síntomas y ajuste de tratamiento según las transmisiones. El centro de telemedicina proporcionó servicios médicos y manejo de pacientes las 24 h del día, de lunes a domingo, durante todo el período de estudio utilizando un software de análisis telemédico. Se programaron e implementaron algoritmos en este sistema que guiaba el manejo del paciente y permitía a los médicos del centro de telemedicina actuar con prontitud (p. ej., cambio de medicación, inicio de una evaluación ambulatoria por un médico de cabecera, u hospitalizar al paciente) y priorizar a los pacientes de alto riesgo. El sistema permitió la comunicación directa entre el personal del centro de telemedicina y el paciente, y el médico de cabecera y los cardiólogos locales, todos los cuales fueron involucrados en el manejo del paciente.

Pekmezaris et al (299) publicaron en 2018 un metaanálisis de 26 ensayos controlados aleatorizados que probaron la efectividad de la TM en el hogar en pacientes con IC para reducir la mortalidad y el uso hospitalario. Se abordó una variable importante, la duración del seguimiento. La telemonitorización en el hogar disminuyó la mortalidad por todas las causas y relacionada con IC a los 180 días pero no a los 365 días. No afectó significativamente a las hospitalizaciones por todas las causas a los 90 o 180 días, o por IC a los 180 días. A los 180 días, la televigilancia domiciliaria aumentó significativamente las probabilidades de visitas a urgencias por todas las causas.

Yun et al (300) realizaron una revisión sistemática de 37 estudios para valorar la TM vs el CC. Analizó los estudios en los que la TM se basaba en registro de TA, FC y peso. La TM redujo el riesgo de muerte por todas las causas y por IC con una tendencia hacia la reducción de las hospitalizaciones. La TM intensiva (es decir, transmisión de ≥ 3 datos o transmisión diaria) aumentó la efectividad. Sin embargo, el beneficio se observó sólo en los estudios que informaron un seguimiento a largo plazo.

Rahimi et al (301) publicaron el estudio SUPPORT HF 2 en 2020 donde investigaron si la monitorización domiciliaria con soporte especializado en pacientes con IC era más eficaz en la mejora de la terapia médica y en la calidad de vida que la monitorización domiciliaria por sí sola. El estudio se realizó en Reino Unido con 202 pacientes con IC de alto riesgo (71,3 años (DE 11,1) y con FEVI promedio 32,9%. Los participantes en ambos brazos del estudio recibieron una tableta, un monitor de presión arterial y balanzas de peso. Los participantes asignados a la intervención recibieron retroalimentación para apoyar la autogestión y sus médicos de atención primaria recibieron instrucciones. Los participantes fueron cegados de la hipótesis del estudio real, ya que se dieron nombres positivos a ambos grupos de prueba (es decir, "autogestión mejorada" para el grupo control y "manejo médico con apoyo" para el grupo intervención). El resultado primario fue el uso de la terapia médica recomendada por las guías para la IC crónica y las principales comorbilidades, medida como una puntuación de oportunidad compuesta (número total de tratamiento recomendado dado dividido por el total número de oportunidades que debe tener el tratamiento dado, con una puntuación de 1 que indica un

100% de cumplimiento a las recomendaciones). El resultado coprimario fue el cambio en la puntuación del cuestionario Minnesota para IC. 101 pacientes fueron aleatorizados a "autogestión mejorada" y 101 a "gestión médica asistida". Al final del seguimiento no se encontraron diferencias entre ambos grupos, la puntuación de oportunidad fue de 0,54 (IC del 95 %: 0,46 a 0,62) en el brazo de control y de 0,61 (IC del 95 %: 0,52 a 0,70) en el brazo de intervención ($p = 0,25$). El bienestar físico de los participantes tampoco difirió significativamente entre los grupos (17,4 (12,4) media (DE) para el brazo de control frente a 16,5 (12,1) en el brazo de tratamiento; p para el cambio = 0,84).

Galinier et al (302) publicaron el estudio francés multicéntrico, aleatorizado, "OSICAT", en 2020 cuyo objetivo fue evaluar el efecto de un programa de telemonitorización frente al CC en la prevención de muertes por todas las causas u hospitalizaciones no planificadas en pacientes con IC a los 18 meses. Se incluyeron 937 pacientes que habían estado hospitalizados por IC aguda los 12 meses previos. Fueron aleatorizados para recibir telemonitorización (medición diaria del peso corporal, registro de síntomas de IC, y educación personalizada) ($n = 482$) o a CC ($n = 455$). El seguimiento estándar incluía el seguimiento convencional a criterio de su médico general o cardiólogo. Todos los pacientes fueron seguidos a través de cuatro llamadas telefónicas, realizadas por técnicos del estudio (a los 15 días, 6 meses, 12 meses y 18 meses, todos ± 15 días), donde se recopiló información sobre hospitalizaciones, eventos adversos y tratamientos. El programa de telemonitorización constaba de dos elementos: los dispositivos electrónicos y un componente educativo personalizado. A los pacientes del grupo de telemonitorización se les proporcionó una báscula para medir el peso corporal y un dispositivo para responder ocho preguntas sobre síntomas. Estos datos se enviaban diariamente a un servidor y fueron analizados automáticamente por un sistema que generaba alertas, según fuera necesario, con el objetivo de predecir episodios de descompensación cardíaca. En caso de alerta, las enfermeras, que tenían acceso a las alertas en días laborables, contactaba con el paciente para validar su pertinencia y si procedía recomendar al paciente que contacte con su médico de cabecera o cardiólogo, con un seguimiento posterior a las 48 h. Sin embargo, no estaba previsto analizar las acciones del médico. El componente educativo consistió en un paquete informativo relacionado con el manejo de la IC y en llamadas telefónicas cada 3 semanas con enfermería. Los objetivos educativos fueron el conocimiento de la enfermedad y medicamentos, reconocimiento de los signos de descompensación cardíaca y adherencia a los consejos de estilo de vida sobre dieta y actividad física. El número de eventos para el resultado primario fue de $1,30 \pm 1,85$ para telemonitorización y $1,46 \pm 1,98$ para CC (razón de tasas 0,97, intervalo de confianza (IC) del 95% 0,77–1,23; $P = 0,80$). En la IC CF III o IV de la NYHA el tiempo medio hasta la muerte por todas las causas o la primera hospitalización no planificada fue de 82 días en el grupo de telemonitorización y de 67 días en el grupo CC ($p = 0,03$). Después del ajuste por factores predictivos, la TM se asoció con una reducción del riesgo relativo del 21 % en la primera hospitalización no planificada por IC (hazard ratio (HR) 0,79, IC del 95 % 0,62–0,99; $p = 0,044$); la reducción del riesgo relativo fue del 29 % en pacientes con IC clase III o IV de la NYHA (HR 0,71, IC 95 % 0,53–0,95; $P = 0,02$), 38 % en pacientes socialmente aislados (HR 0,62, IC 95 % 0,39–0,98; $P = 0,043$) y 37 % en pacientes que tenían adherencia ≥ 70 % a la medición del peso corporal (HR 0,63, IC del 95 % 0,45–0,88; $P = 0,006$). Por lo tanto, la TM no resultó en una tasa significativamente menor de muertes por todas las causas o de hospitalizaciones no

planificadas en IC pacientes, pero en poblaciones seleccionadas la TM podría mejorar los resultados clínicos disminuyendo el riesgo de hospitalizaciones.

Zhu et al (303) llevaron a cabo un metaanálisis para resumir la evidencia de los ECA que comparaban el impacto potencial de la TM en la IC con el CC. La telemedicina incluía asistencia telefónica (AT), telemonitorización que implicaba la monitorización interactiva de la respuesta vocal, y monitorización por ECG. Se seleccionó un total de 29 ECA que constaban de 10981 adultos con un rango de seguimiento de 1 a 36 meses. La TM se asoció con una reducción estadísticamente significativa del 18% de las hospitalizaciones por todas las causas, del 17% de las cardíacas y redujo la mortalidad por todas las causas un 25%, sin reducción de la mortalidad por IC. La AT redujo la hospitalización por todas las causas en un 14% y en un 26% por IC sin reducción significativa de la mortalidad.

Ding et al (304) revisaron las estrategias de TM de los ECA que compararon la intervención de TM con CC. Para cada estrategia, examinaron si los ECA que aplicaron la estrategia de la TM (subgrupo 1) dieron como resultado un cociente de riesgos (RR) de mortalidad por todas las causas o un cociente de tasas de incidencia (TIR) de hospitalización por todas las causas significativamente más bajo en comparación con los ECA que no aplicaron esta estrategia (subgrupo 2). Se incluyeron 26 ECA (N = 11 450) que incorporaron 18 estrategias diferentes de TM. Se encontró que los ECA que proporcionaron apoyo para la medicación se asociaron con un valor de tasa de incidencia de hospitalización significativamente más bajo que los ECA que no proporcionaron este tipo de apoyo ($p = 0,01$; subgrupo 1 TIR = 0,83, IC del 95 %: 0,72-0,95 frente al subgrupo 2 TIR = 1,02), IC 95% 0,93-1,12). Los ECA que aplicaron salud móvil se asociaron con una TIR ($p=0,03$; TIR=0,79, IC 95% 0,64-0,96 vs. TIR=1,00, IC 95% 0,94-1,06) y RR significativamente menor ($p=0,01$; RR=0,67, IC 95% 0,53- 0,85 frente a RR=0,95, IC 95% 0,84-1,07). Concluyeron que las estrategias de TM que involucraban apoyo para la medicación y salud móvil se asociaron con mejoras en los resultados de hospitalización o mortalidad por todas las causas.

Ma et al (305) publicó en 2021 un metaanálisis de 4 ECA (2516 pacientes) que comparaban TM con CC. La TM consistió en manejo remoto de pacientes y telemonitorización. La TM no demostró una reducción significativa en la muerte CV (OR = 0,74; IC del 95 % = 0,54 a 1,00; $p = 0,05$), la mortalidad total (OR = 0,86; IC del 95 % = 0,61 a 1,20) ; $p = 0,38$), estancia hospitalaria por IC (DME = -1,57; IC del 95 % = -6,31 a 3,16; $P = 0,52$) o estancia hospitalaria por cualquier causa (DME = -0,65; IC del 95 % = -8,98 a 7,68 ; $p = 0,88$), pero mostró que podría reducir los días perdidos por muerte o ingresos por IC (DME = -6,50; IC 95% = -8,44 a -4,56; $P < 0,00001$).

Autor Principal	Año	Tipo de estudio	n	Objetivo	Características de los pacientes	Seg (meses)	TM	Conclusiones
Cleland	2005	ECA	436	TM vs STE vs CC	FEVI < 40% (media 25%) 67 años	8	Toma de FC, TA y peso 2 veces al día	El número de ingresos y la mortalidad fueron similares en STE o TM, la duración media de los ingresos se redujo en 6 días con TM. Los pacientes asignados a CC tuvieron una mayor mortalidad al año (45%) que los pacientes asignados a TSE (27%) o TM (29%) (p 0,032).
Sarwat	2010	ECA	1456	TM vs CC	FEVI < 40% (71%) 61 años	6	Respuesta de voz (síntomas y peso diario)	No hubo diferencias entre grupos respecto a reingreso o muerte por cualquier causa
Koehler	2011	ECA	710	TM vs CC	FEVI < 35% + ingreso 2 años antes o FEVI < 25%. Edad 66,9 +/-11	26	TA, peso y ECG diario	Sin diferencias significativas ni en mortalidad por todas las causas ni en mortalidad cardiovascular o ingresos por IC.
Domingo	2011	Cohortes prospectivo	92	TM+ "Motiva" vs Motiva sólo	FEVI promedio 36%. FC II NYHA	11,8	PA, FC y peso diarios.	Las hospitalizaciones por IC y por otras causas disminuyeron un 67,8% en grupo "motiva" (p=0,01) y un 57,6% en "TM + motiva" (p=0,028) respectivamente. Los días de ingreso hospitalario por IC se redujeron un 73,3% (p=0,036), y por otras causas cardiológicas, un 82,9% (p=0,008). Sin diferencias entre "Motiva" o "Motiva" + TM
Boyne	2012	ECA	382	TM vs CC	71,5 (32-93) años. FEVI promedio 38% (61% < 45%)	12	Transmisión diaria por voz de síntomas	El criterio de valoración combinado de ingreso por IC y mortalidad por todas las causas fue similar para ambos grupos (tendencia favorable al grupo intervención). Reducción significativa del número de contactos cara a cara con la enfermera de IC

Vourinen	2014	ECA	94	TM vs CC	FEVI < 35%, CF > o igual a II NYHA. 58 años	6	Peso, TA,FC, síntomas semanal	Sin diferencias en días hospitalización por IC . El grupo de intervención utilizó más recursos de atención de la salud . No hubo diferencias en el estado de salud clínico de los pacientes ni en su comportamiento de autocuidado.
Comin – Colet	2016	ECA	178	TM vs CC	FEVI promedio 47% (55% FEV1c). 74 años	6	Peso, FC y PA + síntomas diarios	El hazard ratio para el end point primario 0,35 (95% (CI), 0.20–0.59; p- value<0.001) en favor de TM , la readmisión por IC (hazard ratio 0.39 (0.19– 0.77); p-value¼0.007) y la readmisión por causa CV (hazard ratio 0.43 (0.23– 0.80); p-value¼0.008) a favor de TM. La mortalidad fue similar en los dos grupos El grupo TM reducción de los costes directos de hospital de 3546 eu por pacientes en los 6 meses .
Ong	2016	ECA	1714	TM vs CC	FEVI promedio 43% . Ingreso IC reciente	6	Llamadas telefónicas, TA, FC, peso y síntomas diarios. CC: educación + 1 llamada al alta	No hubo diferncias en los reingresos por cualquier causa a los 180 días después alta , ni en el reingreso a los 30 días o la mortalidad a los 180 días en los 2 grupos. Hubo una diferencia significativa en la calidad de vida a los 180 días
Kraai	2016	ECA	179	TM + DMS TIC vs DMS TIC solo	FEVI media 28% . ; 77% en NYHA III–IV; 69 años	9	TM TA y peso diario y ECG si titular BB	No hubo diferencias entre los dos grupos en el end point primario compuesto, ni en la mortalidad por todas las causas , ni el reingreso por IC, ni en la readmisión por todas las causas . El HR-QoL mejoró en la mayoría y fue igual en ambos grupos. Los costes resultaron a

								favor de ICT guiado por DMS (1630 eu menos). El grupo de DMS guiado por TIC + TM tuvo significativamente menos visitas (p < 0,01).
Jayaram	2017	ECA	1521	TM vs CC	FEVI < 40% (71%) 61 años	6	Respuesta de voz interactivo recopilaba síntomas y peso diario	Hubo una diferencia estadísticamente significativa, pero clínicamente pequeña, entre los dos grupos, promedio KCCQ en grupo TM de 2,5 puntos (intervalo de confianza [IC] del 95 %= 0,38; 4,67 p=0,02) más alta que la atención habitual.
Knox	2017	MA	7066	TM vs CC				Se demostró un incremento en la calidad de vida en los pacientes de TM (SMD 0.23, IC 95% 0.09-0.37, p= 0.001), no se mostró como intervención más efectiva al valorar la calidad de vida desde el punto de vista mental, ni en la esfera física con cierta mejoría pero que no fue estadísticamente significativa (SMD 0.24, IC 95% - 0.08-0.56, p= 0.14).
Lin	2017	MA		TM vs CC			Síntomas, peso, FC y TA	No se encontraron diferencias significativas con respecto a los ingresos por cualquier causa, ni en cuanto a la duración de las estancias. Se encontraron diferencias significativas en la mortalidad por todas las causas (Odds Ratio 0.8, IC 95% 0.71- 0.91, p= <0.001), en los ingresos por IC (Odds Ratio 0.63, IC 95% 0.53-0.76, p= <0.001), en la duración del ingreso por IC (Odds Ratio -0.37, IC 95% -0.72- -0.02, p= 0.041) y en la mortalidad por IC (Odds Ratio: 0.69, IC 95% 0.55- 0.86, p= 0.001)
Bashi	2017	MA	19 RS	TM vs CC			Telesalud en el hogar, teléfonos	La telemonitorización y la telesalud domiciliaria

							móviles y videoconferencias.	parecían generalmente efectivas para reducir la rehospitalización y la mortalidad por IC. TM redujo la mortalidad un 34% (RR, 0,66, IC del 95 %: 0,54-0,81, p < 0,001). La TM 24 horas durante 7 días y durante el horario de oficina también lo hicieron. La TM redujo de manera significativa la necesidad de atención médica.
Jimenez	2018	ECA	116	TM vs CC	FEVI > 40%	6	Televisitas y biomedidas diarias	La incidencia de eventos no fatales fue significativamente inferior en el grupo telemonitorizado (22% vs 56%, Hazard Ratio 0.33, IC 95% 0.17-0.64, p= <0.001), así como el total de costes relacionados con la atención de estos pacientes (4993€ vs 8163€, p= <0.001).
Koehler	2018	ECA	1571	TM vs CC	FEVI < 45% o si >45% + diuréticos. CF II o III NYHA, ingreso 12 meses previos	13,1	Peso, TA, FC, Sat O2, evaluación estado de salud + llamada mensual de + centro TM 24h	Reducción significativas del porcentaje de días perdidos por ingresos hospitalarios cardiovasculares no planificados y la muerte por todas las causas en grupo TM vs CC 4,8% vs 6,64% p=0,0460). La tasa de mortalidad por todas las causas fue significativamente menor en el grupo TM (7,86 por 100 años-persona de seguimiento vs 11,34 en el grupo CC). La mortalidad cardiovascular no fue significativamente diferente entre los dos grupos.
Pekmezaris	2018	MA	26 ECA	TM vs CC			Telemonitorizac	La telemonitorización en el hogar disminuyó la

			4923				ion domiciliaria	mortalidad por todas las causas y relacionada con insuficiencia cardíaca a los 180 días pero no a los 365 días. No afectó significativamente a las hospitalizaciones por todas las causas a los 90 o 180 días, o por insuficiencia cardíaca a los 180 días. A los 180 días, la televigilancia domiciliaria aumentó significativamente las probabilidades de visitas al departamento de emergencias por todas las causas.
Yhu	2018	RS	37 estudios	TM vs CC			Peso, TA y FC	La TM redujo el riesgo de muerte por todas las causas y por IC con una tendencia hacia la reducción de las hospitalizaciones y la TM intensiva (es decir, transmisión de ≥ 3 datos o transmisión diaria) aumentó la efectividad. Sin embargo, el beneficio se observó sólo en los estudios que informaron un seguimiento a largo plazo.
Rahimi	2020	ECA	202	TM con soporte especializado VS TM	FEVI promedio 33%. 71 años		Tableta, un monitor TA y peso.	No hubo diferencias significativas en la optimización del tratamiento en ambos grupos: la puntuación de oportunidad 0,54 en el brazo control vs 0,61 en el de intervención ($p = 0,25$). El bienestar físico de los participantes tampoco diferió 17,4 brazo de control vs 16,5 en el brazo de tratamiento; ($p = 0,84$)

Galinier	2020	ECA	937	TM vs CC	FEVI media 39%. 71 años. Ingreso 12 meses previos	18	Peso, síntomas + educación personalizada + alertas + contacto enfermería	La TM no resultó en una tasa significativamente menor de muertes por todas las causas o de hospitalizaciones no planificadas en IC. En poblaciones seleccionadas: CF III- IV, pacientes que viven aislados, pacientes con buena adherencia a control del peso la TM puede disminuir el riesgo de hospitalizaciones, reducción del RR del 29%, 38% y 37% respectivamente
Zhu	2020	MA	29 ECA 10 981			1- 36 meses	AT, monitorización voz y ECG	La TM dio como resultado una reducción estadísticamente significativa del 18% de las hospitalizaciones por todas las causas y del 17% de las cardiacas, redujo la mortalidad por todas las causas un 25%, sin reducción de la mortalidad por IC. La AT redujo la hospitalización por todas las causas en un 14% y en un 26% por IC. Sin reducción significativa de la mortalidad
Ding	2020	RS	26 ECA 11 450				18 estrategias diferentes	Las estrategias de telemonitorización que involucran apoyo con medicamentos y salud móvil se asociaron con mejoras en los resultados de hospitalización o mortalidad por todas las causas
Ma	2021	MA	4 ECA 2516				Manejo remoto de pacientes y TM	TM no demuestra una influencia significativa en la muerte cardiovascular, la mortalidad, estancia hospitalaria por insuficiencia cardíaca o

								estancia hospitalaria por cualquier causa pero puede reducir los días perdidos por muerte o reingresos por insuficiencia cardíaca (DME = -6,50; IC 95% = -8,44 a -4,56; p < 0,00001).
--	--	--	--	--	--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

EC= ensayo controlado; MA= metanálisis, RS = revisión sistemática; TM= telemedicina; STE= soporte telefónico estructurado; CC = cuidado convencional; FC = frecuencia cardíaca; TA = tensión arterial; FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC= insuficiencia cardíaca; NYHA = New York Heart Association; HR = hazard ratio, OR = odds ratio; IC = intervalo de confianza

Tabla 11. Tabla resumen estudios más relevantes en telemedicina mediante monitorización de constantes y/o síntomas

2.5.2.3 MONITORIZACIÓN REMOTA A TRAVÉS DE DISPOSITIVOS IMPLANTADOS.

Numerosos dispositivos terapéuticos implantables proporcionan, mediante conexión inalámbrica a distancia, información sobre el funcionamiento del propio dispositivo, como el estado del generador o los electrodos, la presencia de arritmias (taquicardia supraventriculares, FA, taquicardias ventriculares...) y sobre datos fisiológicos del paciente como la frecuencia cardíaca, la actividad física o la bioimpedancia. La evidencia indica que la telemonitorización puede detectar antes el mal funcionamiento del dispositivo que la monitorización presencial en revisiones de ahí que se haya extendido el uso del seguimiento remoto en los pacientes portadores de marcapasos o desfibriladores automáticos implantables. También puede ser útil en la detección de arritmias como la FA y otros estudios han investigado su papel en la detección precoz de descompensaciones en la IC.

Whellan et al realizaron el estudio PARTNERS HF (300) (Programa para acceder y revisar información de tendencias y evaluar la correlación con los síntomas en pacientes con IC), estudio observacional multicéntrico prospectivo en pacientes con DAI TRC que quería valorar si los datos obtenidos a través del dispositivo podían predecir descompensaciones cardíacas. El algoritmo se consideró positivo si un paciente tenía 2 de los siguientes criterios anormales durante un período de 1 mes: duración prolongada de la fibrilación auricular, fibrilación auricular con respuesta ventricular elevada, índice de líquidos alto ($> 0 = 60$), baja actividad del paciente, frecuencia cardíaca nocturna alta o variabilidad de la frecuencia cardíaca baja o estimulación TRC baja o descargas de DAI, y también si solo tenían un índice de volemia muy alto ($> 0 = 100$). Se analizaron datos de 694 pacientes seguidos durante 11,7 +/- 2 meses. 90 pacientes tuvieron 141

hospitalizaciones por IC. Los pacientes con un diagnóstico de IC por el algoritmo tenían un riesgo 5,5 veces mayor de hospitalización por IC en el mes siguiente (cociente de riesgos instantáneos: 5,5, IC 95 %: de 3,4 a 8,8, $p < 0,0001$). En conclusión, la revisión mensual de los datos de diagnóstico del dispositivo identificó a los pacientes con un mayor riesgo de hospitalizaciones por IC en el mes siguiente.

Hindricks et al (301) publicaron un ensayo clínico en 2014 en el que se comparó la telemonitorización a través de un DAI o TRC frente al CC. Para ello se seleccionaron pacientes de 36 hospitales de Australia, Europa e Israel. En total fueron seleccionados 664 pacientes, que fueron aleatoriamente asignados 333 al grupo telemonitorización (TM) y 331 al grupo control. Las características de los pacientes fueron: edad media de 65.5 años, FEVI media del 26%, 285 pacientes NYHA II y 378 NYHA III. La telemonitorización consistió en el sistema “Biotronik Home Monitoring function”, que registraba el ECG con el objetivo de detectar alteraciones como taquiarritmias ventriculares o auriculares, extrasístoles ventriculares frecuentes o bajo porcentaje de estimulación biventricular que serían motivo de consulta telefónica por parte de los investigadores. El seguimiento fue de 1 año. El principal resultado a medir era un score clínico que combinaba muerte por cualquier causa, noches de ingreso por IC, cambios en la clase NYHA y cambios en el autocuidado por parte de los pacientes. 63 pacientes (18.9%) del grupo telemonitorizado y 90 (27.2%) del grupo control, mostraron un empeoramiento del score clínico (Odds Ratio 0.63, IC 95% 0.43-0.90, $p = 0.013$). Esta diferencia era debida principalmente a la menor tasa de mortalidad en el grupo telemonitorizado que en el grupo control (10 vs 27), siendo el estimador de Kaplan Meier para la mortalidad por cualquier causa en un año del 3.4% en grupo experimental vs 8.7% en grupo control (Hazard Ratio 0.36, IC 95% 0.17-0.74, $p = 0.004$). 8 de las muertes en el grupo telemonitorizado fueron por motivos cardiovasculares frente a 21 en el grupo control y, más concretamente, 6 fueron por IC en el grupo experimental frente a las 15 del grupo control. De hecho, el estimador de Kaplan Meier para la mortalidad por IC en un año fue del 2.7% para el grupo experimental vs 6.8% en grupo control (Hazard Ratio 0.37, IC 95% 0.16-0.83, $p = 0.012$). No se encontraron diferencias significativas en número de ingresos por complicaciones de IC (44 vs 47, $p = 0.38$), ni en la estancia media hospitalaria (8 vs 7 días, $p = 0.21$), ni el empeoramiento de clase funcional NYHA (29 vs 35 pacientes, $p = 0.43$) o en el reportado por los propios pacientes (10 vs 7 pacientes, $p = 0.63$). Los pacientes con fibrilación auricular mostraron mayor beneficio de la telemonitorización (disminución del número de eventos muy marcada en el grupo experimental, aunque también presente en grupo control, $p = 0.003$).

Morgan et al (302) publicaron un estudio en 2017 (REM-HF) que tuvo como objetivo evaluar la rentabilidad clínica y económica de la monitorización remota (MR) de la IC en pacientes con dispositivos electrónicos implantados en el corazón (CIED). Se aleatorizaron 1650 pacientes con IC y un CIED (marcapasos, DAI, resincronizadores cardiacos (TRC o DAI- TRC) a MR activa o CC. La vía activa de MR incluía protocolos de seguimiento formalizados y CC era una práctica estándar en los 9 centros de Inglaterra. Dentro de los parámetros que se monitorizaban con los dispositivos se encontraban: el porcentaje de estimulación biventricular, la FC nocturna, la impedancia torácica, los niveles de actividad, la carga de taquicardia auricular/ FA, las arritmias ventriculares, las terapias desde el dispositivo, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la integridad del electrodo, la programación de los dispositivos y el intervalo V-V. El punto final primario en el análisis

del tiempo hasta el evento fue el primer evento de muerte por cualquier causa u hospitalización no planificada por motivos cardiovasculares. Como puntos secundarios se analizaron la muerte por cualquier causa, muerte CV y hospitalización CV y hospitalización no planificada. La edad media de la población fue de 70 años (rango 23-98) y el 86% eran hombres. Los pacientes fueron seguidos durante una mediana de 2,8 años (rango 0-4,3 años). La incidencia del criterio principal de valoración no difirió significativamente entre los grupos MR y CC, que ocurrieron en el 42,4 y el 40,8 % de los pacientes, respectivamente (hazard ratio 1,01; 95% de confianza intervalo (IC) 0,87-1,18; P = 0,87). No hubo diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a cualquiera de los criterios de valoración secundarios o el tiempo hasta los componentes del criterio de valoración principal.

2.5.2.4 MONITORIZACIÓN DE LA IMPEDANCIA TORÁCICA

La impedancia torácica es uno de los parámetros diagnósticos de la IC proporcionados por los DAI o los dispositivos de TRC. El principio científico que subyace a la medición de la impedancia, que es el equivalente biológico de la resistencia, es el de la ley de Ohm: $R=V/I$. La resistencia (R) es una función de la relación entre la tensión aplicada (V) y la corriente (I) medida a través de un campo eléctrico. El contenido de líquido intratorácico influye en la impedancia del campo creada por la corriente entre el generador de impulsos y la punta del electrodo de marcapasos. Presuntamente, un tórax congestionado tiene un mayor contenido de líquido y, por lo tanto, una menor resistencia (o impedancia), ya que el agua es mejor conductor eléctrico que el aire, por lo tanto, la congestión se asocia con una disminución de la impedancia torácica (303, 304). Por lo tanto, reconocer alteraciones en las tendencias de impedancia puede descubrir vulnerabilidades que pueden estar asociadas con eventos clínicos adversos. El descenso de la impedancia torácica comienza aproximadamente 2 semanas antes del inicio de congestión clínica. La impedancia torácica baja persistente se asocia con aumento de la mortalidad (305, 306). Acceder a esta información no requiere equipos especiales o una logística compleja, y tampoco tiene un coste adicional, de hecho, los datos ya están incorporados en la rutina del seguimiento remoto de los dispositivos electrónicos implantables cardíacos. No obstante, la mayoría de los pacientes en los que estos dispositivos actualmente están implantados no tienen la información revisada como parte de su seguimiento de rutina.

Uno de los primeros estudios que demostró la utilidad de la bioimpedancia lo realizaron en el año 2005 Yu et al (305). El estudio se realizó incluyendo 33 pacientes con IC portadores de un desfibrilador. La impedancia intratorácica fue registrada periódicamente entre el cable y la caja del marcapasos. Durante las hospitalizaciones se monitorizaron la presión capilar pulmonar y el estado de fluidos. 10 pacientes fueron hospitalizados por sobrecarga de volumen 25 veces durante 20,7 +/- 8,4 meses. La impedancia intratorácica disminuyó antes de cada ingreso un promedio de 12.3 +/- 5.3% (p < 0.001) días durante un promedio de 18.3 +/- 10.1 días. La reducción de impedancia comenzó 15.3 +/- 10.6 días (p < 0.001) antes del inicio del empeoramiento de los síntomas. Hubo una correlación inversa entre la impedancia intratorácica y presión capilar pulmonar (r = - 0,61, P< 0,001) y entre la impedancia intratorácica y la pérdida neta de líquido (r = - 0,70, P< 0,001) durante la hospitalización. La detección automática de disminuciones de

impedancia tuvo una sensibilidad de 76,9 % en la detección de hospitalización por sobrecarga de líquidos, con 1,5 detecciones de falsos positivos (cruce del umbral sin hospitalización) por paciente-año de seguimiento.

Zile et al (306) en 2016 demostraron que las mediciones directas de la impedancia intratorácica mediante un dispositivo implantado se pueden utilizar para estratificar a los pacientes en riesgos variables de mortalidad. Realizaron un análisis retrospectivo de 146238 pacientes dentro de la base de datos Medtronic CareLink. La impedancia basal se determinó usando valores diarios promediados desde el mes 6 hasta 9 después del implante y se utilizaron para dividir a los pacientes en terciles: grupo L=baja impedancia, ≤ 65 ohmios; grupo M=impedancia media de 66 a 72 ohmios; grupo H=alta impedancia, ≥ 73 ohmios. La impedancia medida al inicio predijo la mortalidad por todas las causas; la mortalidad a los 5 años para el grupo L fue del 41%, M fue del 29% y H fue del 25%, ($p < .001$) entre todos los grupos.

En 2016, Shochat et al (307) estudiaron si la terapia guiada por variaciones en la impedancia disminuía las hospitalizaciones por IC. Los pacientes del grupo intervención fueron monitorizados mediante un dispositivo que medía la impedancia pulmonar de manera no invasiva. Cuando la impedancia pulmonar alcanzaba unos valores que presagiaban una posible descompensación, se procedía al ajuste de tratamiento. Se incluyeron 256 pacientes, en CF II- III HYHA con FEVI $< 35\%$ y con antecedente de ingresos previos. Hubo 67 vs 158 hospitalizaciones por IC durante el primer año ($p < .001$) y 211 vs 386 hospitalizaciones por IC ($p < .001$) durante todo el seguimiento entre los pacientes monitorizados (48 ± 32 meses) y los pacientes control (39 ± 26 meses, $p = 0.01$), respectivamente. Durante el seguimiento, hubo 42 y 59 muertes (cociente de riesgo 0,52, intervalo de confianza del 95 % 0,35–0,78, $P = 0,002$) de las cuales 13 y 31 se debieron a IC (cociente de riesgo 0,30, intervalo de confianza del 95 % 0,15). $-0.58 P < .001$ en los grupos intervención y control, respectivamente.

El índice de fluidos OptiVol (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, EE. UU.) calcula la diferencia entre una impedancia medida y una de referencia y está inversamente correlacionada con la impedancia torácica. Un valor mayor de 60 se asocia con una mayor mortalidad (308). En la prueba de OptiLink HF, la telemonitorización de OptiVol no logró reducir la hospitalización por IC o la mortalidad en pacientes con IC avanzada. Bohm et al (309) publicaron un artículo en 2016 que evaluó si la notificación temprana de alertas automatizadas del estado de los fluidos a través de la telemedicina mediante dispositivos implantados mejoraba el resultado en la IC. Se incluyeron pacientes a los que se les había implantado recientemente un DAI con o sin TRC y tenían hospitalizaciones previas por IC, tratamiento diurético reciente o un aumento reciente del péptido natriurético cerebral. El sistema que utilizaba el dispositivo fue “OptiVol™ Fluid Status Monitoring and CareLink™”. 1002 pacientes fueron aleatorizados a la intervención, tener alertas según el estado de fluidos transmitidas a su médico responsable o a recibir atención estándar (sin alertas). En el brazo de la intervención, después de una alerta se activaba un algoritmo que consistía en revisión remota de los datos del dispositivo y en contacto telefónico para evaluar los síntomas e iniciar el tratamiento. El criterio principal de valoración fue una combinación de todas las causas de muerte y hospitalización CV. Se siguieron a los pacientes durante un promedio de 1,9 años. El end point primario se produjo en 227

pacientes (45,0%) en el brazo de intervención y 239 pacientes (48,1%) en el brazo de control (HR, 0,87; intervalo de confianza (IC) del 95 %, 0,72–1,04; $p = 0,13$). Hubo 59 (11,7%) muertes en la intervención y 63 (12,7 %) en el brazo de control (CRI, 0,89; IC 95 %, 0,62–1,28; $p = 0,52$). El 24% de las alertas no fueron transmitidas y el 30% fueron seguidos por una intervención médica. En conclusión, en pacientes con IC avanzada el manejo médico guiado por las alertas del estado de fluidos procedentes del DAI no redujo la muerte ni las hospitalizaciones CV. La MR basada en la impedancia no logró reducir los eventos clínicos en el ensayo OptiLink. Sin embargo, las tasas de intervenciones impulsadas por las alertas provocadas por los cambios en el índice de líquido intratorácico fueron bajas, lo que puede indicar reacciones inapropiadas de los médicos a las alertas. Wintrich et al (310) separaron los contactos apropiados de los inapropiados de las transmisiones en el ensayo OptiLink HF. Los contactos apropiados debían cumplir con los siguientes criterios: (1) contacto telefónico inicial dentro de los 2 días hábiles posteriores a la transmisión (2) contactos de seguimiento de acuerdo con el protocolo del estudio y (3) intervención médica iniciada después de alarma debida a descompensación cardíaca. Compararon el tiempo hasta la muerte cardiovascular o la hospitalización por IC entre los pacientes de MR contactados de manera adecuada o inapropiada y los pacientes con atención habitual. En el grupo MR transmitió al menos una alerta de fluidos en 356 pacientes (70,5%; $n=505$). Cabe destacar que solo el 55,5% ($n=758$) de todas las alertas transmitidas ($n=1365$) fueron seguidos por un contacto apropiado. Mientras que 113 pacientes (31,7%; $n=356$) fueron contactados apropiadamente después de cada alerta, en 243 pacientes (68,3%; $n=356$) al menos una alerta no fue respondida por un contacto apropiado. En comparación con la atención habitual, la MR con los contactos apropiados tras alerta de fluidos redujo de forma independiente el riesgo del criterio principal de valoración (cociente de riesgos instantáneos, 0,61 [IC 95 %, 0,39–0,95]; $p = 0,027$). Este estudio destaca la importancia de vincular de manera apropiada la TM con las intervenciones médicas.

Por otro lado, van Veldhuisen et al (311) investigaron si la medición de la impedancia intratorácica con un dispositivo implantado con una alerta audible para el paciente podía detectar tempranamente la congestión pulmonar y consecuentemente ser tratada de forma precoz y así reducir hospitalizaciones por IC y mejorar el resultado. Se incluyeron 335 pacientes con IC con DAI o TRC. Los pacientes fueron aleatorizados a una alerta audible o no de las variaciones de la impedancia. El punto final primario fue un compuesto de mortalidad por todas las causas y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Durante $14,9 \pm 5,4$ meses, esto ocurrió en 48 pacientes (29 %) en el brazo de alerta audible y en 33 pacientes (20 %) en el brazo de control ($p=0,063$; índice de riesgo, 1,52; intervalo de confianza del 95 %, 0,97-2,37) . Esto se debió principalmente a más hospitalizaciones por IC (índice de riesgo, 1,79; intervalo de confianza del 95 %, 1,08-2,95; $P=0,022$), mientras que el número de muertes fue comparable (19 frente a 15; $p=0,54$). El número de visitas ambulatorias fue mayor en el brazo de la alerta audible (250 frente a 84; $P < 0,0001$), con relativamente más signos de IC entre los pacientes de control durante las visitas ambulatorias.

Domenichini et al (312) publicaron en 2016 el estudio LIMIT-CHF para evaluar la utilidad de las alertas de la monitorización mediante la impedancia intratorácica (IIT) para guiar el tratamiento empírico en paciente con IC para prevenir hospitalizaciones por IC y la

atención no planificada. 80 pacientes con DAI con OptiVolw o CorVue™ se aleatorizaron al grupo activo (alarma de IIT activada y aumento de dosis de diurético durante 1 semana en caso de alarma) o el grupo de control (alarma IIT apagada). El número de alertas fueron de $1,7 \pm 1,5$ alertas en el grupo activo y $1,1 \pm 1,0$ en el grupo control ($p = 0,07$). En el grupo activo, el 61% de las alertas condujo a un aumento de la dosis de diurético. Hubo un total de 11 hospitalizaciones por IC en el grupo activo frente a 6 en el grupo control sin diferencias significativas en el número de episodios por paciente ($0,3 \pm 0,9$ vs. $0,2 \pm 0,4$, $P = 0,95$). No hubo visitas de IC no planificadas en el grupo activo frente a $0,1 \pm 0,3$ por paciente en el grupo control ($p = 0,08$). En este estudio, el tratamiento empírico de IC guiado por alertas IIT no redujo las hospitalizaciones por IC ni el tratamiento urgente de la IC.

El algoritmo CorVue™ (St. Jude Medical) fué evaluado en el estudio de Palfy et al (313) en 2018. CorVue™ se activó en pacientes con DAI o DAI TRC para almacenar información sobre las medidas de IIT. Los eventos clínicos (nuevos episodios de IC que requieren tratamiento y hospitalizaciones) y los datos de CorVue™ se registraron cada 3 meses. Se consideró una detección apropiada de CorVue™ si ocurrió en las 4 semanas previas al evento de descompensación por IC. Se incluyeron 53 pacientes, 28 de ellos con el dispositivo subcutáneo. Tras un seguimiento medio de 17 ± 9 meses, se detectaron 105 alarmas de bioimpedancia en 32 pacientes (60%). Solo seis alarmas fueron apropiadas (verdadero positivo) y requirieron hospitalización. Dieciocho pacientes (34%) presentaron 25 episodios clínicos (12 hospitalizaciones y 13 modificaciones de tratamiento en urgencias/ambulatorio). Diecinueve de estos episodios clínicos (76 %) no fueron detectados por CorVue™ (falso negativo). La sensibilidad de CorVue™ resultó en un 24 %, una especificidad del 70 %, un valor predictivo positivo del 6 % y un valor predictivo negativo del 93 %. En conclusión, CorVue™ mostró una baja sensibilidad para predecir eventos de IC. Por lo tanto, la activación rutinaria de este algoritmo podría generar información engañosa.

El Algoritmo HeartLogic HF (Boston Scientific) incorpora información de múltiples sensores integrados en los dispositivos DAI y DAI TRC disponibles en el mercado. La información incluye primer y tercer ruido cardíaco, la frecuencia respiratoria, el índice de respiración superficial rápida (relación entre la frecuencia respiratoria y el volumen corriente), la impedancia torácica, la frecuencia cardíaca y la actividad del paciente. Gardner et al (314) estudiaron si un índice de IC multisensor y un algoritmo de alerta (HeartLogic) reemplaza o aumenta la estratificación de riesgo de IC. MultiSENSE (Evaluación crónica multisensor en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca) inscribió a 900 pacientes. El algoritmo de HeartLogic calculó automáticamente un índice de IC diario e identificó períodos “dentro” o “fuera” de un estado de alerta activo en relación con un umbral configurable. Los pacientes experimentaron 192 eventos de IC adjudicados de forma independiente (tasa promedio, 0,20/paciente-año) durante 1 año de seguimiento. Las tasas de eventos de IC mientras la alerta estaba “dentro” fue 10 veces mayor que la tasa de eventos “fuera” de la alerta (0,80 frente a 0,08 eventos/paciente-año). En combinación con NT-proBNP en el momento del reclutamiento (en relación con el umbral de 1000 pg/mL, la tasa de eventos fue de 0,42 frente a 0,07 eventos/paciente-año), el grupo de riesgo más bajo (NT-proBNP bajo y “fuera” de alerta) experimentó 0,02 eventos/pt-año, mientras que el grupo de riesgo más alto (NT-proBNP alto y alerta “dentro”) se asoció con

un riesgo 50 veces mayor de un evento de IC (1,00 eventos/pt-año) en relación con el grupo de menor riesgo. La evaluación dinámica utilizando sensores de dispositivos implantables dentro de HeartLogic por sí misma o junto con mediciones de NT-proBNP puede identificar intervalos de tiempo en los que los pacientes tienen un riesgo significativamente mayor de empeoramiento de la IC.

La detección dieléctrica remota (ReDS) es un método no invasivo que transmite señales electromagnéticas de baja potencia a través del tórax entre dos sensores externos para medir el contenido absoluto de líquido pulmonar (Figura 13). La eficacia clínica de la monitorización por detección dieléctrica remota (ReDS) no se conocía bien. Abraham et al publicaron en 2019 un metaanálisis a este respecto (315). Se analizaron un total de 985 pacientes a través de siete estudios. Los pacientes con IC monitorizados con ReDS tenían probabilidades significativamente más bajas de reingreso hospitalario en comparación con los que no tenían ReDS (OR = 0,40; IC 95% 0,29-0,56; $z = 5,43$ $p = 0,000$, $I^2 = 0\%$). El efecto ReDS de menos reingresos por IC fue observado independientemente de la duración del seguimiento (<1 mes frente a 1-3 meses).



Figura 13. Ejemplo de medidas realizadas con ReDS

Autor principal	Año	Tipo de estudio	Nº pacientes	Objetivo del estudio y resumen de los métodos	Conclusiones
				DISPOSITIVOS IMPLANTABLES	
Whellan	2010	Estudio observacional multicéntrico o prospectivo	694	Valorar si un algoritmo obtenido por datos registrados a través del DAI (presencia de arritmias, FC, impedancia ...) podía predecir hospitalización por IC.	Los pacientes con un diagnóstico de IC por el algoritmo tenían un riesgo 5,5 veces mayor de hospitalización por IC en el mes siguiente (HR : 5,5, IC 95 %: de 3,4 a 8,8, p < 0,0001).
Hindricks	2014	Ensayo clínico	664	CC vs TM con dispositivo implantado El principal resultado a medir era un score clínico que combinaba muerte por cualquier causa, noches de ingreso por IC, cambios en la clase NYHA y cambios en el autocuidado por parte de los pacientes. La TM con “Biotronik Home Monitoring function”,: monitorización ECG (taquiarritmias ventriculares o auriculares, extrasístoles ventriculares frecuentes, bajo porcentaje de estimulación biventricular...) que sería motivo de consulta telefónica por parte de los investigadores. Seguimiento de 1 año.	63 pacientes (18.9%) del grupo telemonitorizado y 90 (27.2%) del grupo control, mostraron un empeoramiento del score clínico (OR 0.63, IC 95% 0.43-0.90, p= 0.013). Mortalidad por cualquier causa en un año del 3.4% en grupo experimental vs 8.7% en grupo control (Hazard Ratio 0.36, IC 95% 0.17-0.74, p= 0.004).
Morgan	2017	Ensayo clínico	1650	CC vs MR con dispositivos implantados. El punto final primario en el análisis fue el tiempo hasta el primer evento combinado de muerte por cualquier causa u hospitalización no planificada por motivos cardiovasculares TM Porcentaje de estimulación biventricular, la FC nocturna, la impedancia torácica , los niveles de actividad , la carga de taquicardia auricular/ FA, las arritmias ventriculares , las terapias desde el dispositivo, la variabilidad de la frecuencia cardíaca , la integridad del electrodo, la programación de los dispositivos y el intervalo V-V .	La incidencia del criterio principal de valoración no difirió significativamente entre los grupos MR y CC 42,4 y el 40,8 % de (HR 1,01; 95% de IC 0,87-1,18; p= 0,87).
				IMPEDANCIA	
Yu	2005	Observacional prospectivo	33	La impedancia intratorácica fue registrada periódicamente . Durante las hospitalizaciones se monitorizaron la presión capilar pulmonar y el estado de fluidos	La impedancia intratorácica disminuyó antes de cada ingreso un promedio de 12.3 +/- 5.3% (P<0.001) días durante un promedio de 18.3 +/- 10.1 días. La reducción de impedancia comenzó 15.3 +/- 10.6 días (P<0.001) antes de los síntomas. Hubo una correlación inversa entre la impedancia intratorácica y presión capilar pulmonar (r = - 0,61, P< 0,001) y entre la impedancia intratorácica y la pérdida neta de líquido (r = -0,70, P< 0,001) durante la hospitalización. La

					disminuciones de impedancia tuvo una sensibilidad de 76,9 % en la detección de hospitalización por IC
Van Veldhuis en	2011	Estudio controlado aleatorizado	335	Los pacientes fueron aleatorizados a una alerta audible o no de las variaciones de la impedancia. El punto final primario fue un compuesto de mortalidad por todas las causas y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Durante 14,9±5,4 meses,	El evento compuesto tuvo lugar en 29 % en el brazo de alerta audible y en 20 % en el brazo de control (P=0,063; índice de riesgo, 1,52; intervalo de confianza del 95 %, 0,97-2,37) . Esto se debió principalmente a más hospitalizaciones por IC (índice de riesgo, 1,79; intervalo de confianza del 95 %, 1,08-2,95; P=0,022), mientras que el número de muertes fue comparable (19 frente a 15; P=0,54). El número de visitas ambulatorias fue mayor en el brazo de la alerta audible (250 frente a 84; P <0,0001),
Tang	2012	Observacional retrospectivo	21217	Examinar la relación entre las alteraciones en la impedancia intratorácica y el riesgo de mortalidad en pacientes con dispositivos implantables.	Los pacientes con cruces tempranos del umbral de impedancia demostraron un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR 2.15, IC del 95% 1.95-2.38, P < 0.0001)
Zile	2016	Análisis retrospectivo	146238	Estratificar a los pacientes en riesgos variables de mortalidad según los valores de impedancia medidos por un dispositivo implantado	La impedancia medida al inicio predijo la mortalidad por todas las causas; la mortalidad a los 5 años para el grupo L (< 65 ohmios) fue del 41%, M (66-72 ohmios) fue del 29% y H (>73ohmios) fue del 25%, P<0,001 entre todos los grupos.
Shochat	2016	Estudio controlado aleatorizado	256	Estudiaron si la terapia guiada por variaciones en la impedancia obtenida de forma no invasiva disminuía las hospitalizaciones por IC .	La terapia guiada por impedancia obtenida de forma no invasiva redujo las hospitalizaciones por IC y la mortalidad total y por IC. 67 vs 158 hospitalizaciones por IC durante el primer año (p < 0,001) y 211 vs 386 hospitalizaciones por ICA (p < 0,001) durante todo el seguimiento. Durante el seguimiento, hubo 42 y 59 muertes (cociente de riesgo 0,52, intervalo de confianza del 95 % 0,35–0,78, p = 0,002) .
Bohm	2016	Estudio controlado aleatorizado	1002	Si la transmisión de alertas según el estado de fluidos a través de un dispositivo implantado a su médico responsable vs recibir CC disminuía la mortalidad y las hospitalización CV. Seguimiento 1,9 años	El manejo guiado por las alertas del estado de fluidos procedentes del DAI no redujo la muerte ni las hospitalizaciones CV.
Domenichini	2016	Estudio controlado aleatorizado	80	Pacientes con DAI con OptiVolv o CorVue™ se aleatorizaron al grupo activo (alarma de IIT activada y aumento de dosis de diurético durante 1 semana en caso de alarma) o el grupo de control (alarma IIT apagada). Papel en prevenir hospitalizaciones por IC y la atención no planificada	En este estudio, el tratamiento empírico de IC guiado por alertas IIT no redujo las hospitalizaciones por IC ni el tratamiento urgente de la IC.
Palfy	2018	Observacional	53	CorVue™ se activó en pacientes con DAI o DAI TRC para medir la impedancia intratorácica. Los eventos clínicos (nuevos episodios de IC que	La sensibilidad de CorVue™ resultó en un 24 %, una especificidad del 70 %, un valor predictivo positivo del 6 % y un valor predictivo negativo del 93 %. En

				requieren tratamiento y hospitalizaciones) y los datos de CorVue™ se registraron cada 3 meses. Se consideró una detección apropiada de CorVue™ si ocurrió en las 4 semanas previas al evento de descompensación por IC.	conclusión, CorVue™ mostró una baja sensibilidad para predecir eventos de IC.
Gradner	2018	Observacional	900	Estudiaron si un índice de IC multisensor y un algoritmo de alerta (HeartLogic) dentro de un dispositivo implantable reemplaza o aumenta la estratificación de riesgo de IC.	HeartLogic por sí misma o junto con mediciones de NT-proBNP puede identificar intervalos de tiempo en los que los pacientes tienen un riesgo significativamente mayor de empeoramiento de la IC.
Abraham	2019	Metaanálisis	985	Estudiar la eficacia clínica de la monitorización por detección dieléctrica remota (ReDS)	Los pacientes con IC monitorizados con ReDS tenían probabilidades significativamente más bajas de reingreso hospitalario en comparación con los que no tenían ReDS (OR = 0,40; IC 95% 0,29-0,56; z = 5,43 p = 0,000, I2 = 0%).
Wintrich	2021	Estudio observacional	1002	Separaron los contactos apropiados de los inapropiados de las transmisiones en el ensayo OptiLink HF Los contactos apropiados debían cumplir con los siguientes criterios: (1) contacto telefónico inicial dentro de los 2 días hábiles posteriores a la transmisión (2) contactos de seguimiento de acuerdo con el protocolo del estudio y (3) intervención médica iniciada después de FTC debido a descompensación cardíaca.	Solo el 55,5% (n=758) de todos las alertas transmitidos (n=1365) fueron seguidos por un contacto apropiado. En comparación con la atención habitual, la TM con los contactos apropiados tras alerta de fluidos redujo de forma independiente el riesgo del criterio principal de valoración, tiempo hasta la muerte cardiovascular o la hospitalización por IC (cociente de riesgos instantáneos, 0,61 [IC 95 %, 0,39–0,95]; P = 0,027).

TM= telemedicina; MR = monitorización remota; CC = cuidado convencional; FC = frecuencia cardíaca; TA = tensión arterial; FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC= insuficiencia cardíaca; DAI = desfibrilador automático implantable; TRC = terapia de resincronización cardíaca; IIT = impedancia intratorácica; HR = hazard ratio, OR = odds ratio; IC = intervalo de confianza

Tabla 12. Estudios sobre el seguimiento de la IC mediante dispositivos implantados tipo DAI, TRC y la bioimpedancia

2.5.2.5 MONITORIZACIÓN REMOTA HEMODINÁMICA

Los dispositivos implantables ofrecen la oportunidad de evaluar las alteraciones en los parámetros hemodinámicos con prontitud, en lugar de depender de la medición de medidas menos directas que pueden ser de aparición más tardía. La medición de la presión de llenado del ventrículo izquierdo puede ser la mejor medida del control del síndrome de la IC. Se han desarrollado varias tecnologías para medir esto directamente u otros parámetros hemodinámicos tales como la presión en el ventrículo derecho, en la arteria pulmonar y en la aurícula izquierda (figura 14). El objetivo de este tipo de monitorización es optimizar la terapia para mantener las presiones de llenado en un rango óptimo.

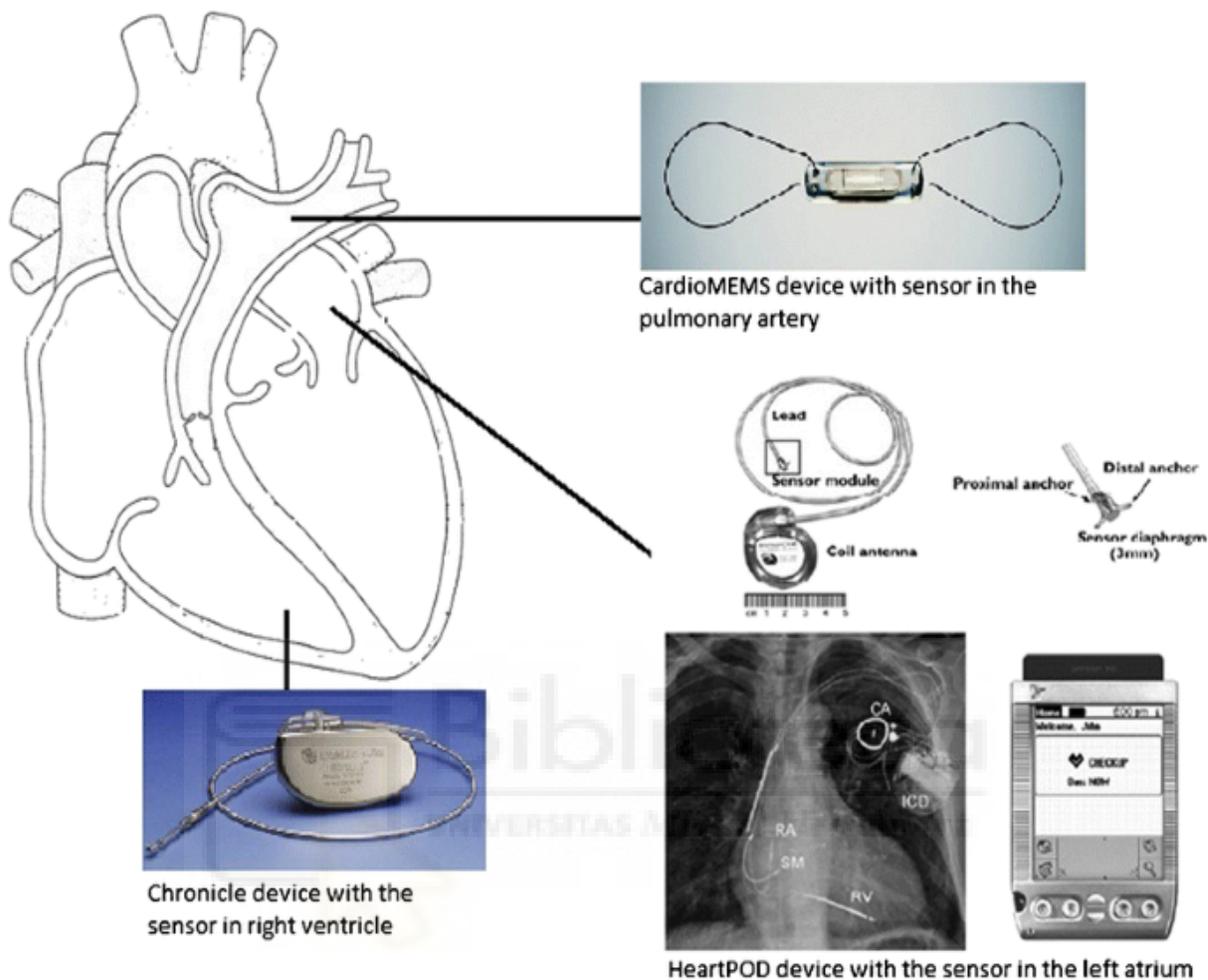


Figura 14. Dispositivos invasivos de monitorización de presiones para guiar el tratamiento de la IC

2.5.2.5.1 MONITORIZACIÓN DE LA PRESIÓN VENTRICULAR DERECHA

El sistema Chronicle de monitorización intracardiaca hemodinamica continua (Medtronic) consiste en un dispositivo programable que procesa y almacena información y un cable transvenoso con un sensor de presión incorporado cerca su punta. El cable se coloca en el tabique o en el tracto de salida del ventrículo derecho, el implante es muy similar al de un marcapasos. El estudio piloto COMPASS - HF (316) mostró que el dispositivo era seguro, pero no logró reducir significativamente las hospitalizaciones y las visitas a urgencias (316). El estudio realizado en 2008 fue un ensayo en el que se evidenció que la atención de la IC guiada por un monitor hemodinámico continuo implantable no reducía significativamente los eventos relacionados con la IC en comparación con el manejo médico óptimo en pacientes con IC avanzada. Se trató de un estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado en paralelo de 274 pacientes con IC en CF

III o IV de la NYHA que fueron aleatorizados a Chronicle (Medtronic) (n = 134) o al grupo control (n = 140). Todos los pacientes recibieron una terapia médica óptima y a todos se les implantó el dispositivo pero la información hemodinámica sólo se usó para guiar el manejo en el grupo Chronicle (figura 15). Esta información se revisó una vez a la semana. Los puntos finales primarios incluyeron la ausencia de complicaciones relacionadas con el sistema, la ausencia de fallos en el sensor de presión y la reducción en la tasa de eventos relacionados con la IC (hospitalizaciones y visitas urgentes que requirieran terapia intravenosa). Los 2 puntos finales de seguridad se cumplieron, hubo fallos del sensor de presión y complicaciones relacionadas con el sistema en solo el 8% de los pacientes que se sometieron al implante (todas menos 4 complicaciones se resolvieron con éxito). El grupo Chronicle tuvo una tasa del 21% más baja de los eventos relacionados con IC pero no significativa en comparación con el grupo de control (p = 0,33). Un análisis retrospectivo del tiempo hasta la primera hospitalización por IC mostró un 36% de reducción (p= 0,03) del riesgo relativo de una hospitalización relacionada con IC en el grupo Chronicle. El estudio (REDUCEhf) (317) fue un estudio prospectivo, aleatorizado, multicéntrico en pacientes con IC leve moderada atendiendo a la CF, II o III NYHA con indicación de DAI y con hospitalización previa por IC a los que se les implantó una combinación de monitor hemodinámico – DAI siendo aleatorizados a usar dicha información para el manejo o a no ser utilizada durante 12 meses de seguimiento. El ensayo fue diseñado para inscribir a 1300 pacientes, pero se detuvo en 400 pacientes por fallos en los cables. REDUCEhf no pudo evaluar adecuadamente los criterios de valoración de la eficacia clínica.

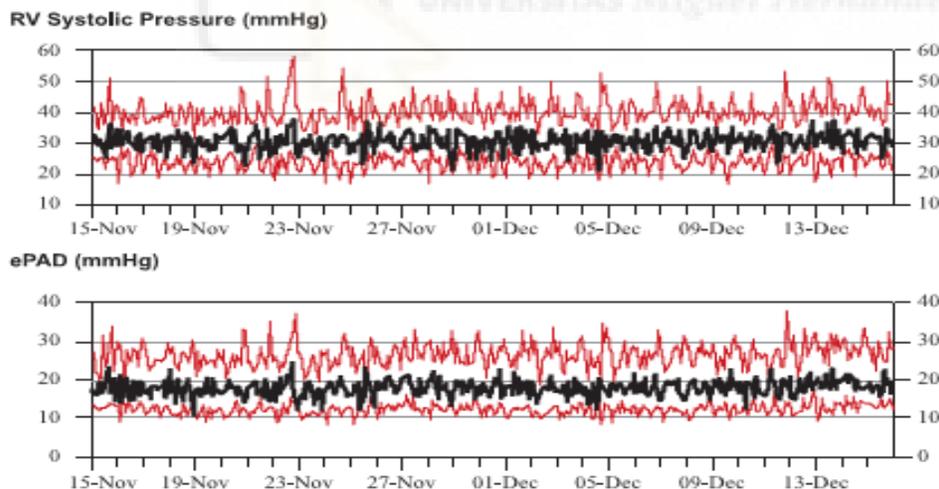


Figura 15. Tendencias de las medidas de presión ventricular derecha y de la estimación de la presión arterial pulmonar diastólica.

2.5.2.5.2 MONITORIZACIÓN DE LA PRESIÓN AURICULAR IZQUIERDA.

El estudio Optimize Heart Failure Therapy (LAPTOP-HF) (318) quiso estudiar si la terapia de IC guiada por mediciones ambulatorias de la presión auricular izquierda (PAI) reducía las hospitalizaciones por IC. El dispositivo HeartPOD (St Jude Medical Sylmar) registraba la onda de la aurícula izquierda, la temperatura central y los electrogramas intracavitarios. Podía usarse como un dispositivo independiente o como parte de un DAI TRC. El sistema incluía un módulo de asesoramiento a los pacientes. LAPTOP-HF fue un ensayo clínico prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, no ciego y controlado en pacientes con IC CF III NYHA. Los pacientes fueron aleatorizados a la terapia de IC guiada por PAI (grupo de tratamiento) versus el tratamiento estándar (grupo de control). Se instruyó a los pacientes para que tomaran lecturas PAI al menos una vez al día y siguieran las instrucciones proporcionadas. Las instrucciones basadas en los valores PAI fueron programadas por el médico y fueron individualizadas para cada paciente. Los criterios de valoración primarios fueron la ausencia de eventos adversos cardiovasculares y neurológicos mayores relacionados con el procedimiento/dispositivo (MACNE) a los 12 meses y un criterio de valoración compuesto de hospitalizaciones por IC y complicaciones de la terapia de IC. El ensayo estaba previsto para 730 pacientes, pero se detuvo precozmente la inscripción en 486 debido a un exceso de complicaciones relacionadas con el procedimiento, sobretodo con la punción transeptal. Dentro de los pacientes incluidos, la edad media fue de 62 ± 12 años, la FEVI de 30 ± 15 % (25 % con FEVI > 35 %), 25 % mujeres y 46 % de etiología isquémica. El tiempo de seguimiento fue de $23,9 \pm 13,3$ meses. El criterio de valoración de seguridad de estar libre de MACNE a los 12 meses fue del 90,6 %. Las tasas anuales de hospitalización por IC fueron de 0,40 en el grupo intervención frente a 0,68 en los pacientes de control, RRR 41 %, $p=0,005$. Por lo tanto, la terapia ambulatoria de IC guiada por PAI, con autocontrol del paciente dirigido por el médico, fue segura y se asoció con una reducción del 41 % en la IC a los 12 meses. Aunque la inscripción se detuvo antes de tiempo, el estudio LAPTOP-HF ofrece información sobre los beneficios de la monitorización hemodinámica y el uso del autocontrol del paciente dirigido por el médico.

2.5.2.5.3 MONITORIZACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL PULMONAR

El CardioMEMS™ (Abbott Laboratories) (Figura 16), aprobado por la FDA es un dispositivo inalámbrico sensible a la presión que se ancla a una rama de la arteria pulmonar. Los cambios de presión provocan un cambio de la radiofrecuencia resonante que es captada por una antena. La información se convierte en una onda de presión (319). Existen circunstancias que deben considerarse como posibles contraindicaciones para el implante de este dispositivo como la presencia de una circunferencia torácica >165 cms; cardiopatías congénitas complejas o válvula macánica del lado derecho del corazón, hipersensibilidad a la aspirina o clopidogrel (si los pacientes no están en anticoagulación se debe prescribir aspirina 81 mg y clopidogrel 75 mg durante un mes después del implante); trombosis venosa profunda recurrente o embolia pulmonar y pacientes con enfermedad renal avanzada con tasa de filtración glomerular (TFG) <25 ml/min/1,73 m² que no responden a

los diuréticos o que estén en diálisis crónica. Una vez que el dispositivo está implantado, suele seguirse de una fase inicial caracterizada por la medicación intensiva, seguida de una fase de mantenimiento en la que los datos hemodinámicos son revisados por el médico. La fase de mantenimiento podría ser interrumpida por una fase aguda donde si se detectara hipovolemia o hipervolemia se requeriría cambio de tratamiento.

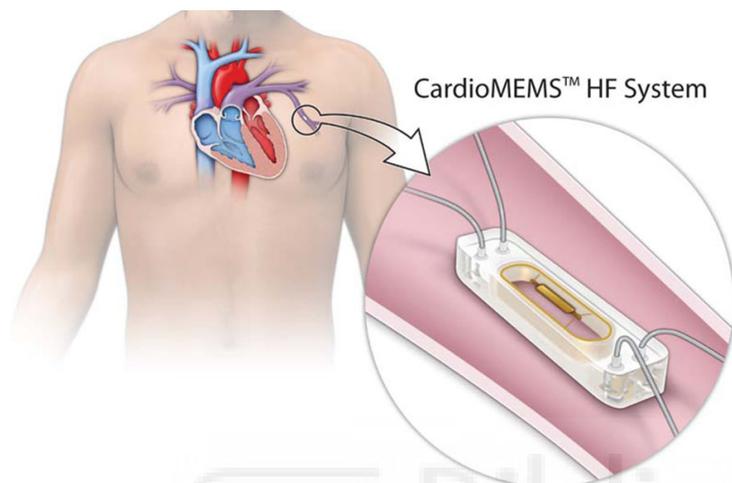


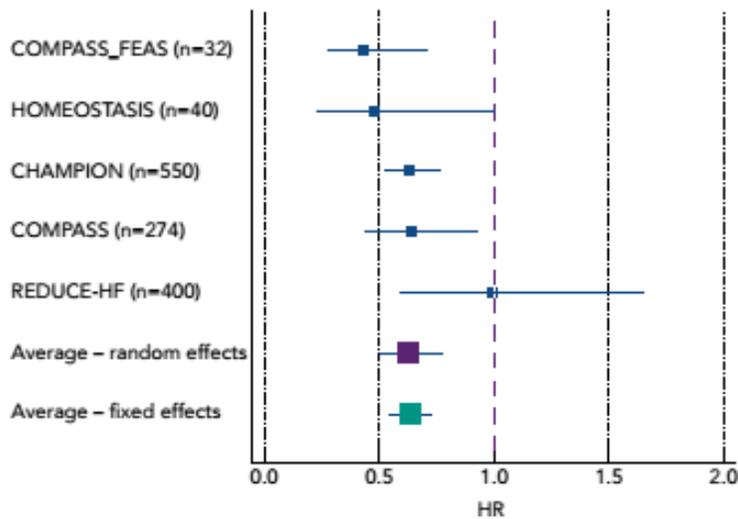
Figura 16. CardioMEMS™

En 2011 se realizó un estudio (320) que incluyó pacientes con IC independientemente de la FEVI, NYHA III con hospitalización previa por IC. Después de someterse al implante de CardioMEMS™, los pacientes fueron asignados al azar a terapia guiada por cambios de presión versus atención estándar. El estado optivolémico se definió como presión sistólica de la arteria pulmonar 15-35 mm Hg, presión diastólica de la arteria pulmonar 8-20 mm Hg y presión media de la arteria pulmonar 10-25 mm Hg. Durante todo el seguimiento, media de 15 meses, el grupo de tratamiento tuvo una reducción del 39 % en las hospitalizaciones relacionadas con IC en comparación con el grupo de control. Ocho pacientes tuvieron complicaciones relacionadas con el dispositivo, la ausencia total de complicaciones fue del 98,6 % y no se evidenciaron fallos en el sensor. En 2016, los investigadores informaron los resultados completos del seguimiento del ensayo CHAMPION (321), 550 pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de tratamiento (n=270) o al grupo de control (n=280). 347 pacientes (177 en el grupo de tratamiento anterior y 170 en el grupo de control anterior) completaron el período de acceso aleatorio en agosto de 2010 y pasaron al período de acceso abierto que finalizó el 30 de abril de 2012. Durante el período de acceso aleatorio, las tasas de admisiones al hospital por IC se redujeron en el grupo de tratamiento en un 33 % ($p < 0,0001$) en comparación con el grupo de control. Después de que la información sobre la presión de la arteria pulmonar estuviera disponible para guiar la terapia durante el acceso abierto (media de 13 meses), las tasas de ingresos hospitalarios por IC en el grupo de control anterior se redujeron en un 48 % (HR 0,52 [IC 95 % 0,40– 0,69]; $p < 0,0001$) en comparación con las tasas de ingresos en el grupo

de control durante el acceso aleatorio. Se informaron ocho (1 %) complicaciones relacionadas con el dispositivo o el sistema y siete (1 %) eventos adversos relacionados con el procedimiento. De los 550 pacientes inscritos en el estudio, 119 tenían FEVI \geq 40 % (promedio, 50,6 %). Después de un promedio de 17,6 meses de seguimiento a ciegas, la tasa de hospitalización por IC fue un 50 % más baja ($p < 0,0001$) en grupo guiado por PAP. Se realizaron más cambios en las terapias con diuréticos y vasodilatadores en el grupo de tratamiento en respuesta a los datos sobre la presión de la arteria pulmonar (322). En 2017 Givertz et al (323) realizaron un análisis post hoc de subgrupos preespecificados que comparó las tasas de hospitalización y mortalidad por IC entre los grupos de tratamiento y el control en pacientes con FEVIr ($< 40\%$). En los 456 pacientes con FEVIr las tasas de hospitalización por IC fueron un 28% más bajas en el grupo de tratamiento que en el grupo de control ($p = 0,0013$), con una fuerte tendencia a un 32% menos de mortalidad (HR: 0,68; IC 95%: 0,45 a 1,02; $p = 0,06$). En los pacientes que además recibían tratamiento médico óptimo para la IC se observó una mayor reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad, resaltando la importancia de abordar sinérgicamente los objetivos hemodinámicos y neurohormonales de la terapia de la IC. Se evaluó la efectividad de la monitorización hemodinámica fuera del escenario del ensayo clínico a través de un estudio de cohortes retrospectivo realizado por Desai et al (324) utilizando datos de pacientes que se sometieron al implante del sensor de presión arterial pulmonar entre el 1 de junio de 2014 y el 31 de diciembre de 2015. Se compararon las tasas de ingresos por IC antes y después de la implantación y se compararon los costes relacionados con la IC. 1114 pacientes recibieron el implante en este periodo, hubo 1020 hospitalizaciones por IC en los 6 meses anteriores, en comparación con 381 hospitalizaciones, 139 muertes y 17 implantes y/o trasplantes de dispositivos de asistencia ventricular en los 6 meses posteriores al implante (HR 0,55; IC del 95 %: 0,49 a 0,61; $p < 0,001$). Esto se asoció con una reducción de los costes por IC de 6 meses de 7433 dólares por paciente. Este estudio confirmó que se mantenían los beneficios observados en los ensayos clínicos.

Heywood et al (325) estudiaron los cambios de PAP en 2000 pacientes con el sistema CardioMEMS HF y lo compararon con los hallazgos del estudio CHAMPION. Los primeros 2000 pacientes de la práctica clínica con tratamiento guiado por hemodinámica tuvieron presiones de la arteria pulmonar (AP) más altas al inicio del estudio y experimentaron una mayor reducción en la presión de la AP con el tiempo en comparación con el ensayo clínico CHAMPION. En el momento del implante, la PAP media para los pacientes de fue de $34,9 \pm 10,2$ mmHg en comparación con $31,3 \pm 10,9$ mmHg para el grupo de tratamiento en CHAMPION y $32,0 \pm 10,5$ mmHg para los grupos de control en CHAMPION. Los pacientes de este estudio tuvieron un área bajo la curva de $-32,8$ mmHg-día en la marca de tiempo de 1 mes, $-156,2$ mmHg-día en la marca de tiempo de 3 meses, y $-434,0$ mmHg-día tras 6 meses de tratamiento guiado por hemodinámica, que fue significativamente menor que el grupo de tratamiento en el ensayo CHAMPION.

El metaanálisis de Adamson et al (326) incluyó todos los ensayos que evaluaron el impacto del tratamiento de la IC basado en la monitorización hemodinámica mediante dispositivos implantables hasta el 2017. Se evaluó el efecto sobre las hospitalizaciones por IC. Los resultados de estos ensayos favorecieron la monitorización hemodinámica a distancia con una reducción significativa del 38% en las hospitalizaciones por IC (razón de riesgo 0,62, intervalo de confianza del 95% 0,50–0,78, $P < 0,001$) (Figura 17).



Utilizando un modelo de efectos aleatorios, la reducción es del 38 % (HR 0,62, IC 95 % [0,50–0,78], $p < 0,001$).

Figura 17. Metanálisis del efecto de la monitorización hemodinámica en las hospitalizaciones por IC. Adamson et al. 2016.

Shavelle et al (327) evaluaron la eficacia y seguridad de la terapia guiada por PAP en la práctica clínica habitual con atención especial a subgrupos definidos por sexo, raza y FEVI. Se incluyeron 1200 pacientes de 104 centros de Estados Unidos con IC CF III NYHA y hospitalización los 12 meses previos a los que se les había implantado el sensor CardioMEMS HF entre el 1 de septiembre de 2014 y el 11 de octubre de 2017. Durante el año posterior a la implantación del sensor, la tasa media de transmisión de presión diaria fue del 76 ± 24 % y la PAP disminuyó significativamente. La tasa de hospitalización por IC fue significativamente menor al año en comparación con el año anterior a la implantación (0,54 versus 1,25 eventos/paciente-año, cociente de riesgos instantáneos 0,43 [IC 95 %, 0,39–0,47], $P < 0,0001$). La tasa de hospitalización por todas las causas también fue menor (1,67 frente a 2,28 eventos/paciente-año, cociente de riesgos instantáneos 0,73 [IC 95 %, 0,68–0,78], $p < 0,0001$). Los resultados fueron consistentes entre los subgrupos definidos por fracción de eyección, sexo, raza, causa de la miocardiopatía, presencia/ausencia de DAI o TRC y FEVI. Sólo hubo un 0,4% de complicaciones asociadas al dispositivo y un 0,1% de fallos del sensor.

A estas alturas del discurso podemos afirmar que el manejo de la IC guiado por hemodinámica utilizando PAP reduce las hospitalizaciones por IC (HIC) en pacientes con IC hospitalizados recientemente con clase III de la NYHA independientemente de la FEVI. Sigue siendo incierto si este enfoque reduce no solo las HIC sino también la mortalidad por todas las causas y si los beneficios se extienden a pacientes con IC de clase II y IV de la NYHA o a aquellos pacientes sintomáticos con PN sin IC reciente. El estudio GUIDE-HF (326) intentó resolver estas cuestiones. El criterio principal de valoración fue una combinación de mortalidad por todas las causas y eventos totales de IC (HIC y visitas urgentes al hospital por IC) a los 12 meses. Entre el 15 de marzo de 2018 y el 20 de

diciembre de 2019, se inscribieron 1022 pacientes, el dispositivo fue implantado con éxito en 1000 pacientes y el seguimiento se completó el 8 de enero de 2021. Hubo 253 eventos del criterio de valoración principal (0,563 por paciente-año) entre 497 pacientes del grupo de manejo guiado por hemodinámica (grupo de tratamiento) y 289 (0,640 por paciente-año) en 503 pacientes en el grupo control (hazard ratio [HR] 0,88, 95% IC 0,74–1,05; $p = 0,16$). El tratamiento de la IC guiado por hemodinámica no resultó en una tasa compuesta de mortalidad y eventos de IC totales más baja en comparación con el grupo de control en el análisis general del estudio. Sin embargo, un análisis de impacto anterior a la COVID-19 indicó un posible beneficio del tratamiento guiado por hemodinámica en el resultado primario en el período anterior a la COVID-19, impulsado principalmente por una tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca más baja en comparación con el grupo de control.

El sistema Cordella™ HF (Endotronix Inc., Lisle, IL, EE. UU.) incluye un sensor de PAP y un centro de IC que registra síntomas, compromiso del paciente y signos vitales (presión arterial, frecuencia cardíaca, peso, saturaciones de oxígeno). Esta tecnología mostró resultados prometedores en términos de seguridad y precisión en el ensayo inicial de viabilidad (329).

En 2019 se publicó una revisión sistemática (330) con búsqueda bibliográfica de enero de 2000 a mayo de 2017 de estudios que compararon la monitorización con dispositivos con un grupo control en la que se incluyeron un total de 5454 pacientes de 14 estudios. Solo se detectó una disminución de los ingresos por IC con los dispositivos sensores de presión. No hubo diferencia en la tasa de ingresos relacionados con IC (OR 1,25, IC del 95%: 0,92–1,69, $p = 0,15$), ni en la mortalidad por todas las causas (OR 1,21, IC del 95 %: 0,91–1,61, $P = 0,20$) ni en la tasa combinada de ingreso y mortalidad por todas las causas (OR 1,21, IC del 95 %: 0,89–1,64, $P = 0,22$). En un análisis de subgrupos que incluía sólo dispositivos sensores de presión, no hubo diferencia en la mortalidad por todas las causas (OR 1,04, IC 95%: 0,62–1,74, $p = 0,89$), sin embargo, hubo una menor tasa de ingresos (OR 1,63, IC 95%: 1,10–2,41, $p = 0,02$). En el subgrupo de los dispositivos de monitorización de impedancia solamente, no hubo diferencias en la tasa de mortalidad o de ingresos por todas las causas.

Un metaanálisis publicado en 2020 (331) tuvo como objetivo determinar si el uso de la MR con dispositivos cardíacos implantables disminuía la mortalidad por todas las causas y la hospitalización relacionada con la IC. La MR mostró beneficio en la reducción de la hospitalización por IC en comparación con el estándar de atención solo cuando se utilizaba la monitorización de la PAP. Se incluyeron trece estudios controlados aleatorios que reclutaron un total de 7015 pacientes. En comparación con el estándar de atención, el riesgo relativo combinado de mortalidad por todas las causas y hospitalización relacionada con IC en pacientes con MR en comparación con los que recibieron la atención estándar fue 0,88 (IC del 95%: 0,69 a 1,11) y 0,95 (IC 95% 0,78–1,16), respectivamente. En el análisis de subgrupos, el uso de la PAP para la MR se asoció con una disminución de las hospitalizaciones relacionadas con la IC (RR 0,73; IC del 95 %: 0,60–0,88).

En un metaanálisis publicado recientemente por Hajduczuk et al (332) se estudió si la monitorización remota con dispositivo implantable mejora los resultados frente a la atención estándar en pacientes con IC. Los puntos finales primarios fueron mortalidad por

todas las causas y una combinación de hospitalizaciones CV y por IC. Un análisis secundario probó la heterogeneidad del efecto del tratamiento comparando monitorización de la presión pulmonar/ventricular derecha versus monitorización basada en la impedancia durante la hospitalización. El seguimiento medio fue de 21,9 meses y la edad media y la fracción de eyección reportada fueron 64,1 años y 27,7%, respectivamente. La monitorización remota no redujo la mortalidad (RR 0,89 [IC 95% 0,77, 1,03]) ni las hospitalizaciones CV o por IC (RR 0,98 [0,81, 1,19]). En el análisis de subgrupos se encontró que la monitorización de la presión pulmonar/ventricular derecha vs la monitorización de la impedancia puede reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

Autor principal	Año	Tipo de estudio	n	Objetivo del estudio y resumen de los métodos	Conclusiones
				MONITORIZACIÓN DE PRESIÓN VENTRÍCULAR DERECHO	
Bourge	2008	Estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado	279	Atención de la IC guiada por un sensor de presión en VD. Vs CC Los puntos finales primarios incluyeron la ausencia de complicaciones relacionadas con el sistema, la ausencia de fallos en el sensor de presión y la reducción en la tasa de hospitalizaciones y visitas urgentes que requirieran terapia intravenosa por IC Seguimiento 6 meses.	La atención de la IC guiada por un monitor hemodinámico no redujo significativamente los eventos relacionados con la IC en comparación con CC en pacientes con IC avanzada. El grupo Chronicle tuvo una tasa del 21% mas baja de los eventos realacionados con IC pero no significativa vs CC (p 0,33). Los puntos de seguridad se cumplieron
Adamson	2011	Estudio prospectivo, aleatorizado, multicéntrico	400	NYHA II-III con indicación de DAI y con hospitalización previa por IC a los que se les implantó una combinación de monitor hemodinámico –DAI siendo aleatorizados a usar dicha información para el manejo o a no ser utilizada durante 12 meses de seguimiento	El ensayo fue diseñado para inscribir a 1300 pacientes, pero se detuvo precozmente por fallos en los cables, no pudo evaluar los criterios de valoración de la eficacia clínica.
				MONITORIZACIÓN PRESIÓN AURICULAR IZQUIERDA	
Abraham	2016	Ensayo clínico	486	Estudiar si la terapia de IC guiada por mediciones PAI reduce las hospitalizaciones por IC vs CC Dispositivo HeartPOD (registraba la onda de la aurícula izquierda, la temperatura central y los electrogramas intracavitarios. (dispositivo independiente o como parte de un DAI TRC) Seguimiento 23,9 ± 13,3 meses.	Se detuvo precozmente la inscripción por exceso de complicaciones relacionadas con el procedimiento, sobretudo con la punción transeptal Hubo reducción en la tasa de hospitalizaciones en el grupo guiado por PAI (0,40 VS 0,68 RRR 41 %, P = 0,005)
				MONITORIZACIÓN PRESIÓN PULMONAR	
Abraham	2011	Ensayo clínico	550	Tras implante de CadioMEMSTM aleatorización a terapia guiada por	El grupo de tratamiento guiado tuvo una reducción del 39 % en HIC.

				cambios de presión versus atención estándar. Pacientes con IC independientemente de la FEVI, NYHA III con hospitalización previa por IC. Seguimiento medio 15 meses	Complicaciones 1,4%
Adamson	2014	Analisis post hoc	119	De entre los pacientes del estudio de Abraham et al, estudiar si la terapia guiada por CardioMEMS vs terapia convencional reduce las HIC en IC FEVIr y c . 119 tenían FEVI ≥ 40 % (promedio, 50,6 %).	La tasa de HIC fue un 50 % más baja ($p < 0,0001$) en grupo guiado por PAP. Se realizaron más cambios en las terapias con diuréticos y vasodilatadores en el grupo de tratamiento
Abraham	2016	Ensayo clinico	550	Tras implante de CadioMEMSTM los pacientes fueron aleatorizados a terapia guiada por cambios de presión versus atención estándar.	Periodo de acceso aleatorio, las tasas de HIC se redujeron en el grupo de tratamiento en un 33 % ($p < 0,0001$). Después de que la información sobre PAP estuvo disponible para guiar la terapia durante el acceso abierto las tasas de HIC en el grupo de control anterior se redujeron en un 48 % (HR 0,52 [IC 95 % 0,40– 0,69]; $p < 0,0001$) Tras 17,6 meses de seguimiento a ciegas, la tasa de HIC fue un 50 % más baja ($p < 0,0001$) en grupo guiado por PAP. 1% complicaciones
Givertz	2017	Analisis post hoc	456	De entre los pacientes del estudio de Abraham et al, comparó las tasas de HIC por IC entre los grupos de tratamiento y el control en pacientes con HFrEF ($< 40\%$).	Las tasas de HIC fueron un 28% más bajas en el grupo de tratamiento que en el grupo de control ($p = 0,0013$), con una fuerte tendencia a un 32% menos de mortalidad (HR: 0,68; IC 95%: 0,45 a 1,02; $p = 0,06$). Si tratamiento medico óptimo, mayor reduccion de las hospitalizaciones y de la mortalidad,
Desai	2017	Estudio de cohortes retrospectivo	114	Pacientes que se sometieron al implante del sensor de presión arterial pulmonar entre el 1 de junio de 2014 y el 31 de diciembre de 2015. Se compararon las tasas de ingresos por IC antes y después de la implantación y se compararon los costes relacionados con la IC.	Hubo 1020 hospitalizacion por IC en los 6 meses anteriores, en comparación con 381 hospitalizaciones, 139 muertes y 17 implantes y/o trasplantes de dispositivos de asistencia ventricular en los 6 meses posteriores al implante (HR 0,55; IC del 95 %: 0,49 a 0,61; $p < 0,001$). Esto se asoció con una reducción de los costes por IC de 6 meses de \$ 7,433 por paciente.
Heywood	2017	Observacion al	200	Estudiaron los cambios de PAP en pacientes de la práctica clínica con el sistema CardioMEMS HF y lo compararon con el estudio CHAMPION	Los pacientes de la práctica clínica tuvieron PAP más altas al inicio del estudio y experimentaron una mayor reducción en la presión de la PA con el tiempo en comparación con el ensayo CHAMPION .
Adamson	2017	Metaanálisis	1296	Incluye todos los ensayos que evaluaron el impacto del tratamiento de la IC basados en la monitorización hemodinámica mediante dispositivos implantables hasta el 2017. Efecto sobre las HIC	La monitorización hemodinámica a distancia redujo significativamente las HIC en un 38% (razón de riesgo 0,62, intervalo de confianza del 95% 0,50–0,78, $p < 0,001$).
Lindenfeld	2019	Ensayo clinico	100	Si la terapia guiada por PAP reduce el end point combinado de mortalidad por todas las causas y eventos totales de IC (HIC) y visitas urgentes al hospital por IC a los 12 meses. Vs control	El tratamiento de la IC guiado por hemodinámica no resultó en una tasa compuesta de mortalidad y eventos de IC totales más baja en comparación con el grupo de control
Halawa	2019	Metaanálisis	5454	Búsqueda bibliográfica de enero de 2000 a mayo de 2017 de estudios que compararon la monitorización con	Solo se detectó una disminución de los ingresos por IC con los dispositivos sensores de presión.

				dispositivos con un grupo control	
Shavelle	2020	Prospectivo	1200	Evaluar la eficacia y seguridad de la terapia guiada por PAP, sensor CardioMEMS, en la práctica clínica habitual con atención especial a subgrupos definidos por sexo, raza y fracción de eyección. IC CF III NYHA y hospitalización los 12 meses previos	Durante el año posterior a la implantación del sensor la PAP disminuyó significativamente. La tasa de hospitalización por IC fue significativamente menor al año en comparación con el año anterior a la implantación así como la tasa de hospitalización por todas las causas. Resultados consistentes en todos subgrupos. 0,4% de complicaciones y 0,1% de fallos del sensor.
Mullens	2020	Estudio de viabilidad multicéntrico, abierto	15	Investigar la seguridad y la precisión del sensor PAP Cordella™ (que incorpora constantes vitales y monitorización de la presión) CF III NYHA	No se produjeron complicaciones. El criterio principal de valoración PAP media a los 90 días se cumplió en todos los pacientes menos uno (Cordella $22,5 \pm 11,8$ mmHg, Swan-Ganz $25,2 \pm 8,5$ mmHg). La adherencia de los pacientes fue buena.
Alotaibi,	2020	Metaanálisis	7015	Objetivo determinar si el uso de la MR con dispositivos cardíacos implantables disminuía la mortalidad por todas las causas y la hospitalización relacionada con la IC.	La MR mostró beneficio en la reducción de la hospitalización por IC en comparación con el estándar de atención solo cuando se utilizaba la monitorización de la PAP.
Hajduczuk	2022	Metaanálisis	6196	Estudió si la monitorización remota con dispositivo implantable mejora los resultados frente a la atención estándar en pacientes con IC. Los puntos finales primarios fueron mortalidad por todas las causas y una combinación de hospitalizaciones CV y por IC. Seguimiento medio de 21,9 meses.	La monitorización remota no redujo la mortalidad ni la combinación de CV e IC hospitalizaciones CV y por IC. En el análisis de subgrupos se encontró que la monitorización de la presión pulmonar/ventricular derecha vs la monitorización de la impedancia puede reducir las HIC.

MR = monitorización remota; CC = cuidado convencional; VD = ventrículo derecho; FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC= insuficiencia cardíaca; CF = clase funcional; NYHA = New York Heart Asociatio; CV = cardiovascular; PAP = presión arterial pulmonar; PAI = presión auricular izquierda; HIC = hospitalización por insuficiencia cardíaca; DAI = desfibrilador automático implantable; TRC = terapia de resincronización cardíaca; HR = hazard ratio; IC = intervalo de confianza.

Tabla 13. Estudios sobre el seguimiento de la IC mediante monitorización hemodinámica invasiva.

2.5.2.6 MONITORIZACIÓN MULTIPARÁMETRO

El ensayo MORE-CARE (333) fue un ensayo controlado aleatorizado, prospectivo, multicéntrico e internacional para evaluar la eficacia clínica y la seguridad de la monitorización remota en pacientes con IC portadores de DAI TRC. 865 pacientes (edad media 66 ± 10 años) fueron aleatorizados para someterse a controles remotos alternados con seguimientos presencial (brazo remoto) o seguimiento presencial únicamente (brazo estándar). Los pacientes en el brazo remoto recibieron un monitor Carelink para comprobar el funcionamiento del dispositivo y emitir alertas automáticas si existía acumulación de líquido pulmonar (OptiVol®), taquiarritmia auricular (taquicardia/fibrilación auricular). Las alertas audibles fueron deshabilitadas, excepto alertas por integridad del sistema, bajo

voltaje de la batería, exceso de tiempo de carga y la detección/terapia de fibrilación ventricular. El seguimiento medio fue de 24 meses. El punto final primario fue un compuesto de muerte y hospitalización CV y relacionada con el dispositivo. No hubo diferencia significativa en el criterio principal entre ambos brazos (cociente de riesgo 1,02, IC 95 % 0,80-1,30, $p = 0,89$) o en los componentes individuales del criterio principal de valoración ($P > 0,05$). En cuanto a la utilización de los recursos de atención médica (es decir, tasas de hospitalizaciones CV, visitas a urgencias por causa CV y seguimientos CV en el consultorio), se encontró una reducción significativa del 38 % en el brazo remoto versus estándar (razón de tasas de incidencia 0,62, IC del 95 % 0,58–0,66, $P < 0,001$) principalmente por una reducción de las visitas a la consulta. La monitorización remota no redujo la mortalidad ni las hospitalizaciones pero si el uso de recursos.

Recordar el estudio MultiSENSE (334) en el que se desarrolló un índice compuesto y un algoritmo de alerta (HeartLogic) que combinaba los sonidos cardiacos, la respiración, la impedancia torácica, la frecuencia cardíaca y la actividad a través de sensores incorporados en el DAI TRC. Se valoró la sensibilidad para detectar eventos relaciones con IC de más de un 40 % (ingresos por IC o visitas no programadas que precisaran tratamiento intravenoso) y la tasa de alerta inexplicable < 2 alertas por paciente-año. En total, 900 pacientes (cohorte de desarrollo, $n = 500$; cohorte de prueba, $n = 400$) fueron seguidos durante un año. Los criterios de valoración coprimarios se evaluaron utilizando 320 años-paciente de datos de seguimiento y 50 eventos relacionados con IC en la cohorte de prueba. Ambos puntos finales se excedieron significativamente, con sensibilidad del 70 % (95 % intervalo de confianza [IC]: 55,4 % a 82,1 %) y una tasa de alerta inexplicable de 1,47 por paciente-año (IC 95%: 1,32 a 1,65. El índice multisensor HeartLogic y el algoritmo de alerta proporcionaron una herramienta sensible en la detección de descompensaciones inminentes en la IC.

El objetivo del estudio LINK HF (335) (Multisensor Non-invasive Remote Monitoring for Prediction of Heart Failure Exacerbation) fue determinar la precisión de la monitorización remota no invasiva en la predicción de la rehospitalización por IC tras un ingreso por IC. Los sujetos del estudio fueron monitorizados hasta 3 meses usando un multisensor en forma de parche desechable que se colocaba en el pecho (Figura 18). El sensor recopilaba información sobre ondas electrocardiográficas, aceleración, impedancia de la piel, temperatura e información sobre la actividad y la postura, frecuencia cardíaca, variabilidad de la frecuencia cardíaca, carga de arritmia, frecuencia respiratoria. El sensor transmitía los datos vía bluetooth al teléfono móvil y a una plataforma de análisis. Se diseñó un algoritmo pronóstico para detectar las descompensaciones. Se inscribieron 100 pacientes de $68,4 \pm 10,2$ años (98% hombres). Las diferencias entre el modelo de referencia estimado para cada paciente y los valores monitorizados reales se utilizaron para activar las alertas clínicas. Hubo 35 hospitalizaciones no planificadas, incluidos 24 eventos por empeoramiento de la IC. La plataforma fue capaz de detectar precursores de hospitalización por empeoramiento de IC con una sensibilidad del 76% al 88% y una especificidad del 85%. La mediana de tiempo entre la alerta inicial y el reingreso fue de 6,5 (4,2-13,7) días. Según este estudio la telemetría con un sensor portátil puede proporcionar una detección temprana de rehospitalización con una precisión predictiva comparable a los dispositivos implantados.



Figura 18. Dispositivo “tipo parche” de monitorización multisensor.



Autor principal	Año	Tipo de estudio	Nº pacientes	Objetivo del estudio y resumen de los métodos	Conclusiones
Boriani	2017	Ensayo controlado aleatorizado, prospectivo, multicéntrico	865	Aleatorizados para someterse a controles remotos a través de DAI TRC alternados con seguimientos presencial o seguimiento presencial Los pacientes en el brazo remoto recibieron un monitor Carelink para: funcionamiento del dispositivo y emitir alertas automáticas si existía acumulación de líquido pulmonar (OptiVol®), taquiarritmia auricular (taquicardia/fibrilación auricular). Seguimiento medio 24 meses El punto final primario fue un compuesto de muerte y hospitalización CV y relacionada con el dispositivo.	La monitorización remota no redujo la mortalidad ni las hospitalizaciones pero sí el uso de recursos un 38% a expensas de reducción de visitas a la consulta.
Boehmer	2017	Cohortes	900	Estudio MultiSENSE desarrolló un índice compuesto y un algoritmo de alerta (HeartLogic) que combinaba los sonidos cardíacos, la respiración, la impedancia torácica, la frecuencia cardíaca y la actividad a través de sensores incorporados en el DAI TRC.	Sensibilidad del 70 % y una tasa de alerta inexplicable de 1,47 por paciente-año El índice multisensor HeartLogic y el algoritmo de alerta proporcionaron herramienta sensible en la detección de descompensaciones inminentes en la IC.
Stehlik	2020	Estudio observacional multicéntrico	100	Determinar la precisión de la monitorización remota no invasiva multisensor en la predicción de la rehospitalización por IC tras un ingreso por IC. Multisensor en forma de parche (información sobre ECG, aceleración, impedancia de la piel, temperatura e actividad, postura, frecuencia cardíaca, variabilidad de la frecuencia cardíaca, carga de arritmia, frecuencia respiratoria) Se diseñó un algoritmo pronóstico para detectar las descompensaciones.	La plataforma fue capaz de detectar precursores de hospitalización por empeoramiento de IC con una sensibilidad del 76% al 88% y una especificidad del 85%.

IC= insuficiencia cardíaca; CV = cardiovascular; DAI = desfibrilador automático implantable; TRC = terapia de resincronización cardíaca.

Tabla 14. Estudios sobre el seguimiento de la IC mediante monitorización multiparámetro.

2.5.2.7. RECOMENDACIONES DE LAS GUIAS SOBRE TELEMONITORIZACIÓN Y MONITORIZACIÓN INVASIVA

Las últimas guía publicadas en 2021 sobre el manejo de la IC recogen las siguientes recomendaciones sobre la telemonitorización en el seguimiento de los pacientes con IC (tabla 15).

Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se puede considerar la telemonitorización no invasiva para los pacientes con IC a efectos de reducir el riesgo de hospitalizaciones recurrentes por IC y causas cardiovasculares y la mortalidad cardiovascular	IIb	B
Se puede considerar la monitorización de la presión arterial pulmonar mediante un sistema hemodinámico inala'mbrico para los pacientes con IC a efectos de mejorar los resultados clínicos	IIb	B

Tabla 15. Recomendaciones actuales de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología sobre la telemonitorización en el seguimiento de la IC

3 JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades crónicas ocasionan una importante limitación en la calidad de vida, productividad y estado funcional de las personas que las padecen; una pesada carga en términos de morbi-mortalidad y actúan como un propulsor del incremento de los costes sanitarios, que compromete la sostenibilidad a largo plazo de los sistemas de salud. Las enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebrovascular...) representan las primeras causas de cronicidad.

En España, el aumento de la esperanza de vida, las mejoras en salud pública y atención sanitaria, así como la adopción de determinados estilos de vida han condicionado que, en la actualidad, el patrón epidemiológico dominante esté representado por las enfermedades crónicas. Como consecuencia de estos cambios demográficos y epidemiológicos, el Sistema Nacional de Salud ha tenido que dar respuesta a una creciente demanda de servicios con el consecuente incremento en la actividad sanitaria y en la utilización de recursos.

Dentro de las enfermedades crónicas la IC representa uno de los principales problemas de salud. Si bien en países desarrollados la incidencia de la IC ajustada por edad podría estar disminuyendo, lo cual reflejaría un mejor abordaje de las enfermedades cardiovasculares, la incidencia total está en aumento debido al envejecimiento de la población. Actualmente, la incidencia de la IC en Europa es de aproximadamente 3/1.000 personas-año (todos los grupos de edad) o 5/1.000 personas-año en adultos. El riesgo de padecer IC a los 55 años es del 33% para los varones y el 28% para las mujeres. La prevalencia de la IC es del 1-2% de los adultos, aumentando con la edad y siendo más del 10% en los mayores de 70 años.

El pronóstico de los pacientes con IC ha mejorado considerablemente las últimas décadas, no obstante, sigue siendo malo y se limita únicamente a los pacientes con IC-FEr, ya que no existe evidencia sólida actual que demuestre modificar el curso de la enfermedad en la IC FEc.

La IC es la primera causa de hospitalización de mayores de 65 años y representa el 3% de todos los ingresos hospitalarios y el 2,5% del coste de la asistencia sanitaria. Tras el diagnóstico inicial, los pacientes con IC son hospitalizados, como media, 1 vez al año, con estancia media de 7 días al año. El hecho de ser ingresado empeora considerablemente el pronóstico. La tasa de mortalidad por todas las causas a los 12 meses de los pacientes hospitalizados comparada con las de los establecimientos/ ambulatorios son del 17 y el 7% respectivamente. Las tasas de hospitalización a los 12 meses son del 44 y el 32%. La mayoría de los ingresos son por causas no cardiovasculares. Debido al crecimiento y el envejecimiento de la población y al aumento de la prevalencia de comorbilidades, se estima que el número absoluto de hospitalizaciones por IC aumentará hasta un 50% en los próximos 25 años.

La supervivencia global de la IC es de alrededor del 50% a los 5 años del diagnóstico, semejante a la mortalidad media de todos los cánceres. La mayoría de las muertes se deben a causas cardiovasculares, fundamentalmente muerte súbita y empeoramiento de la IC.

El manejo de la IC es complejo. Se sabe que, además de optimizar el tratamiento con fármacos y dispositivos, se debe prestar atención al modo en que se proporcionan los cuidados médicos a los pacientes con IC. Se recomienda incluir a los pacientes con IC en un programa de atención multidisciplinaria, las estrategias de autocuidado y los programas de atención domiciliaria y ambulatoria para reducir el riesgo de hospitalización por IC y la mortalidad (todo ello reflejado en las últimas guías ESC con clase de recomendación I, nivel de evidencia A).

Los pacientes con IC requieren un seguimiento indefinido, aunque se encuentren estables, es necesario comprobar si el tratamiento es óptimo, vigilar la progresión de la cardiopatía, sus comorbilidades, la aparición de complicaciones o efectos adversos del tratamiento. La monitorización engloba el seguimiento clínico, la evaluación de parámetros analíticos y biomarcadores, electrocardiograma, pruebas de imagen, (principalmente el ecocardiograma Doppler) y, según el paciente, otras pruebas complementarias. Las guías de las principales sociedades científicas, tanto nacionales como internacionales, han emitido una serie de recomendaciones generales sobre el seguimiento de estos pacientes. Sin embargo, falta precisión sobre la cadencia de las revisiones, de las pruebas a realizar y sobre quien debe encargarse de la monitorización del paciente.

Dentro de las herramientas de seguimiento del paciente con IC el desarrollo de la telemedicina ha abierto nuevas estrategias. La telemedicina es el uso de las nuevas tecnologías para monitorizar a los pacientes en la distancia. Es un concepto amplio con múltiples aplicaciones que permiten comunicar los datos de salud e que involucran al paciente, a la tecnología y a los profesionales sanitarios. Dentro de este concepto podemos destacar las llamadas telefónicas, las teleconsultas, la telemonitorización de biomedidas y de síntomas, la telemonitorización electrocardiográfica, la monitorización a través de dispositivos implantables, la monitorización de la impedancia torácica y la monitorización hemodinámica invasiva.

La combinación de las biomedidas a registrar es muy variada, algunos estudios incluyen la monitorización de tensión arterial (TA), frecuencia cardíaca (FC) y peso (284, 287, 289, 290, 291, 297, 298), otros añaden a lo anterior el registro de los síntomas (289, 290). Algunos estudios registran el peso, la tensión arterial (286, 292, 302) y el electrocardiograma (ECG) (284,292), otros combinan el registro del peso, TA, FC con la saturación de O₂ (298), algún estudio utiliza la transmisión por voz de los síntomas (288). En algunos casos la telemedicina se completa con llamadas de asesoramiento (8), visitas no presenciales (297) o educación para la salud (303). La mayoría de las veces la transmisión de los datos es diaria, en algunos casos hasta dos veces al día (284). Normalmente los datos son revisados por médicos y enfermeras en días laborables, pero en algunos casos existen centro de atención 24 horas (298). La mayoría de los estudios se centran en pacientes con FEVI deprimida (284,285,286,287,288,292,298,301) y son menos frecuentes los que incluyen pacientes con FEVI en rango intermedio o conservada (290,291,297,302). Existe disparidad en los resultados de los diferentes estudios respecto a la intervención de la

telemonitorización domiciliaria. Varios estudios y metaanálisis han objetivado reducciones en la mortalidad por cualquier causa (284,295, 296, 298, 302, 303,304), 2 metaanálisis recientes objetivaron reducción de mortalidad con TM aunque incluyen otro tipo de intervenciones no centradas en el autocontrol de biomedidas como apoyo en toma de medicamentos, registro ECG o contacto telefónico (303,304). Otros estudios (285, 286, 288, 290, 292, 302,305) y un metaanálisis reciente (305) concluyen que no hay diferencias en la mortalidad y un estudio objetiva una reducción de la misma a los 180 días pero no al año (298). Hay estudios que han evidenciado reducciones de las hospitalizaciones por IC (HIC) (284, 290 ,295), en los días perdidos por ingreso de causa cardiovascular (298) (CV) o en las descompensaciones por IC (297) y otros únicamente en poblaciones especiales (301). Sin embargo, otros no han evidenciado descenso en las hospitalizaciones (285, 286, 288, 289, 291, 292,302, 305). El efecto sobre su papel a la hora de optimizar el tratamiento de la IC no esta claro (301,304) y la mayoría de los estudios que valoran calidad de vida coinciden en una mejor percepción con el su uso (293,294)

No se ha demostrado una evidencia uniforme sobre el beneficio de la telemedicina ni sobre los métodos más adecuados o rentables en términos económicos y de personal para realizarla. Por ello planteamos un estudio para estudiar el papel de la telemedicina mediante una sencilla monitorización de biomedidas en pacientes con IC en términos de reducción de días hospitalización por IC comparado con la asistencia habitual.



4 HIPÓTESIS

Hipótesis nula (H_0).- El seguimiento de los pacientes con IC mediante TM a través de la automonitorización de biomedidas no reduce los días de ingreso hospitalario por IC frente al cuidado convencional (CC).

Hipótesis alternativa (H_1).- El seguimiento de los pacientes con IC mediante TM a través de la automonitorización de biomedidas reduce los días de ingreso hospitalario por IC frente al CC.



Objetivo principal

Evaluar si el seguimiento de los pacientes con IC mediante TM a través de la automonitorización de biomedidas reduce los días de ingreso hospitalario por IC frente al CC.

Objetivo secundario

Comprobar si la TM reduce las visitas a urgencias por IC o los días de hospitalización o visitas a urgencias por cualquier causa.

Otros objetivos

Analizar si el seguimiento de los pacientes con IC mediante TM a través de la automonitorización de biomedidas comparado con el CC:

- disminuye la mortalidad.
- mejora los parámetros con capacidad pronóstica como el NT pro BNP.
- mejora el logro de objetivos terapéuticos, en cuanto a control de tensión arterial (TA), índice de masa corporal (IMC), colesterol LDL (LDLc), hemoglobina glicosilada.
- mejora el cumplimiento terapéutico.
- mejora la calidad de vida.
- reduce los días de hospitalización y las visitas a urgencias por IC, las hospitalizaciones y las visitas a urgencias por cualquier causa y los contactos con Atención Primaria comparado con los 6 meses previos a la intervención.

Diseño del estudio

Se diseñó un estudio de intervención, multicéntrico, aleatorizado, con grupo control, para evaluar en pacientes con IC, la eficacia de la TM mediante automonitorización de biomedidas añadida a un seguimiento convencional, frente a un seguimiento convencional sin TM.

Tamaño muestral

Para un nivel de significación del 95% (riesgo alfa de 0,05), potencia del 80%, precisión de 1% y varianza de 8 días de estancia hospitalaria, sería preciso incluir un mínimo de 198 sujetos, 99 en cada grupo (control e intervención). Se invitó a participar a un 10% más de sujetos previniendo posibles pérdidas.

Población del estudio

Los pacientes fueron reclutados de 5 hospitales, 3 generales y 2 comarcales, de la Comunidad Valenciana y de la Comunidad de Madrid. Los hospitales participantes fueron el Hospital de la Marina Baixa de Villajoyosa, Hospital Universitario San Juan de Alicante, Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Hospital General Universitario de Valencia y Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy. El reclutamiento se llevo a cabo durante 21 meses, desde abril 2018 hasta diciembre del 2019 y fueron seguidos por un periodo de 6 meses desde su inclusión. La inclusión del paciente la llevaba a cabo un cardiólogo en la consulta.

Criterios de inclusión: pacientes entre 18-90 años con diagnóstico de IC. Se incluyeron pacientes con FEVI preservada, rango intermedio y FEVI reducida. El diagnóstico de IC estaba basado en la definición de Guía Europea de Práctica Clínica de Insuficiencia Cardíaca del año 2016.

Criterios de exclusión: edad < 18 años y > 90 años, ingreso por IC reciente (15 días previos), no hablar español, pertenecer a un programa de diálisis, ser portador de oxígeno crónico domiciliario, presentar deterioro cognitivo o enfermedad psiquiátrica que no permitiese el uso de la telemedicina o ser dependiente en la toma de medicación y pacientes con causa de IC con previsión de solucionarse en los meses de seguimiento.

Descripción de la intervención

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y que firmaron el consentimiento informado fueron aleatorizados mediante tablas de datos aleatorios al grupo control o intervención.

Ambos grupos, control e intervención, fueron seguidos y tratados con los mismos protocolos de número de visitas programadas con cardiología y atención primaria. El criterio en la frecuencia de las consultas dependía del criterio del médico responsable según la gravedad del paciente y el riesgo de descompensaciones siguiendo las recomendaciones de las guías de cardiología. Estas citas fueron presenciales (mayoritariamente) o telefónicas en función del estado epidemiológico a partir de marzo de 2020 debido a la situación generada por la pandemia de COVID-19. El grupo control recibió formación para la IC por escrito y fue aleccionado en la toma y registro de sus constantes.

Los pacientes incluidos en el grupo de TM recibieron un kit con una tableta electrónica, un esfingomanómetro, una balanza y una pulsera de pasos para la monitorización de datos biomédicos (peso, FC, TA y número de pasos al día). La tableta incluía material educativo en forma de charla formativa sobre IC (<https://drive.google.com/file/d/1hQriPfuzxuRMjCevp1-T0bKkQOHs9BM/view>) Recibieron la visita en casa de personal técnico que los instruyó en el manejo de los dispositivos y en la toma y transmisión de las biomedidas. También se les proporcionó una asistencia telefónica de soporte técnico. Los pacientes debían introducir sus biomedidas dos veces por semana, preferiblemente por la mañana y rellenar los cuestionarios de cumplimiento terapéutico (test de Morisky-Green-Levine) y Test de calidad de vida (EuroCol – 5D) (Material adicional) al principio y al final del seguimiento (Figura 19).

El propio médico que incluía al paciente en el estudio programaba en la aplicación las alarmas (amarilla o roja según el nivel de gravedad) de TA, FC y pasos según el perfil del paciente. La alarma de ganancia ponderal era la misma en todos (amarilla si había ganancia de 2 o más kilogramos en 3 días y roja si la ganancia era de 3 o más kilogramos en 7 días o menos). Estas alarmas eran visualizadas por el paciente. Los datos biomédicos y las alarmas eran revisadas por personal sanitario (médico o enfermera especializada) una vez por semana y valoraban intervenir si procedía (Figura 20).

En caso de detectar algún tipo de alarma como constantes fuera del rango deseado, escaso número de pasos o ausencia de transmisión de datos el personal sanitario podía contactar mediante mensaje escrito a través de la aplicación o llamar por teléfono al paciente o bien ver la evolución si no se consideraba la alerta relevante. El médico o enfermera, bajo su criterio, podía modificar el tratamiento o recomendar a la persona una asistencia presencial tras el contacto.

Al inicio y al final del estudio, tras 6 meses de seguimiento, se obtuvo información clínica y datos analíticos de manera presencial o a través de la historia clínica electrónica. Los eventos durante el seguimiento fueron recogidos por personal sanitario que desconocían el grupo al que pertenecía el paciente a través de la historia clínica. El evento principal del estudio, días de hospitalización por IC durante el seguimiento, se definió

como necesidad de ingreso por IC debido la presencia de síntomas y signos compatibles con descompensación aguda por IC que requiriese terapia descongestiva intravenosa. Los eventos secundarios fueron visitas a urgencias por IC y visitas a urgencias y días de ingreso por cualquier causa. Las visitas a urgencias por IC incluyeron cualquier visita que precisará ajuste del tratamiento de IC.

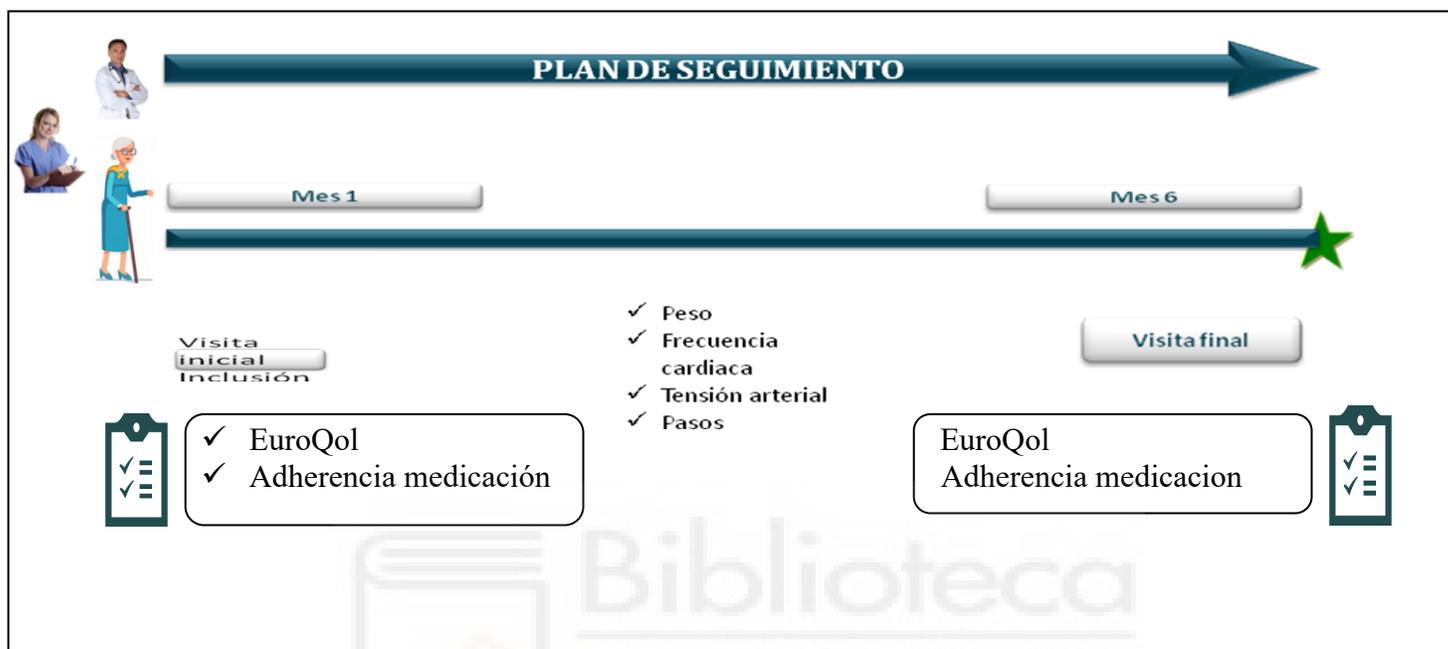


Figura 19. Plan de seguimiento del estudio

Medidas pre y post:

Variables asistenciales:

- Días de hospitalización por IC.
- Días de hospitalización por cualquier causa.
- Visitas a urgencias por IC
- Visitas a urgencias por cualquier causa.
- Visitas a atención primaria por cualquier causa.
- Mortalidad por cualquier causa.

Variables clínicas:

1. Antropométricas

- Peso
- Talla
- IMC

2. Biomedidas.

- Tensión arterial sistólica y diastólica
- Frecuencia cardíaca

3. Datos analíticos.

- HbA1c
- Colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos
- Creatinina, sodio, potasio
- Hemoglobina y hematocrito
- NT proBNP

Escalas

- Cumplimiento (test de Morisky-Green-Levine)
- Test de calidad de vida (EuroCol)

Estilo de vida

- Sedentarismo,
- Pasos diarios (intervención)
- Tabaco



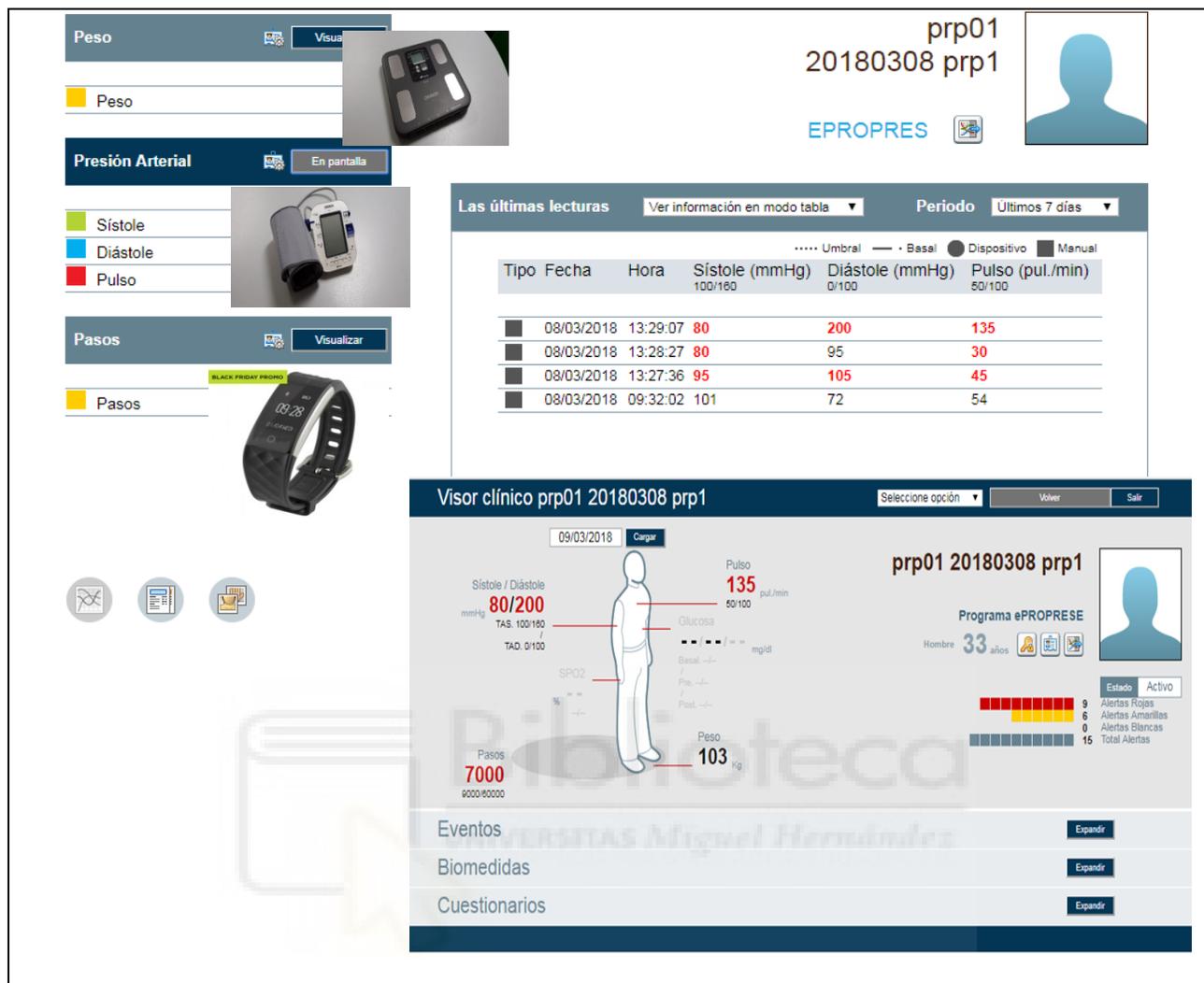


Figura 20. Ejemplo de pantalla la lectura por parte del médico o enfermera de las biomedidas introducidas por los pacientes. En rojo las alarmas al estar los parámetros fuera del rango establecido para ese paciente.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables mediante cálculo de frecuencias para las cualitativas, y valores mínimo, máximo, medio y desviación estándar para las cuantitativas.

Se analizaron los factores asociados a las variables respuestas mediante tablas de contingencia, aplicando el test Chi-Cuadrado para las variables cualitativas, y comparación de valores medios para las cuantitativas, aplicando el test U de Mann-Whitney.

Para evaluar el cambio entre los días de estancia por ingresos, número de visitas a urgencias para el total y por IC, entre visitas y entre grupos, se aplicó el test de Wilcoxon y el test U de Man-Whitney respectivamente.

Se realizaron análisis multivariantes ajustados a la edad.

Los análisis se realizaron mediante el programa SPSS v.26.

Aspectos éticos

Todos los datos fueron tratados siguiendo las normas de protección de datos vigentes en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y según la normativa de Helsinki 2013. Todos los datos, así como toda la información médica relacionada con la enfermedad fueron tratados con absoluta confidencialidad por parte del personal encargado de la investigación. El comité de ética local del Hospital San Juan de Alicante aprobó este estudio. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado por escrito para participar en el estudio



Durante el periodo de reclutamiento, se valoraron en consultas de cardiología 234 pacientes con IC que cumplían los criterios de inclusión. Finalmente 220 pacientes fueron aleatorizados, 103 pacientes al grupo control y 117 al grupo de telemedicina. 14 pacientes rechazaron participar y 5 pacientes del grupo de telemedicina fueron retirados y sustituidos por dejar de transmitir antes de los primeros 30 días.

Características basales

Se incluyeron 145 hombres y 75 mujeres con una media de edad de 69.7 años (rango entre 33-90 años). El 63.8% de los pacientes vivían en pareja, la mayoría tenía estudios primarios, secundarios o universitarios (78%) y un nivel socioeconómico medio (86.5%). El 51.6%, tenía FEVI menor al 40%, el 27.2% eran pacientes con FEVI preservada y el 21,2 % tenían FEVI en rango intermedio. El 23% se encontraba en clase funcional I de acuerdo a la New York Heart Association (NYHA), el 50.7% en CF II y el 26,3% en CF III NYHA. No había ningún paciente en CF IV de la NYHA. El 35% tenían antecedentes de cardiopatía isquémica y el 60.5% tenía antecedente de fibrilación auricular. El nivel medio de la porción NT-proBNP fue de 2772.25 pg/ml. El 52.7% había ingresado por IC los 6 meses previos al estudio. La media de días de ingreso por cualquier causa y por IC los 6 meses previos, fue de 9.23 días y de 7.96 días respectivamente. La media de visitas a urgencias por cualquier causa y por IC los 6 meses previos fue de 4 visitas y de 3.36 visitas respectivamente (tabla 16).

En lo que respecta a la toma de fármacos modificadores de la enfermedad, el 37,3% de los pacientes tomaban inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), el 16,8% antagonista del receptor de la angiotensina II (ARAI), el 27,7 % inhibidores de la neprilisina y del receptor de angiotensina (ARNI), el 82,7% betabloqueantes, el 65,3% antagonista del receptor mineralcorticoide y el 8,6% inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (ISGLT2).

Variable	Total n=220	Control n=103	Telemedicina n=117	p*
Edad (años)	69.7 ± 11.4	72.7 ± 10.0	67.0 ± 11.9	<0.001
Sexo femenino	75 (34.1)	32 (31.1)	43 (36.8)	0.38
Tabaco activo	28 (13.2)	10 (10.0)	18 (16.1)	0.07
Exfumador	95 (44.8)	40 (40.0)	55 (49.0)	0.07
Hipertensión	166 (75.8)	78 (76.5)	88 (75.2)	0.83
Diabetes mellitus	90 (41.4)	42 (41.2)	48 (41.0)	0.98
Sedentarismo	100 (50.0)	53 (57.6)	47 (43.5)	0.08
Obesidad	74 (33.6)	31 (30.1)	43 (36.8)	0.72
IMC	29.5 ± 5.5	29.6 ± 5.9	29.4 ± 5.2	0.32
ERC	55 (25.1)	26 (25.5)	29 (24.8)	0.91
Cardiopatía isquémica	77 (35.2)	40 (39.2)	37 (31.6)	0.24
Fibrilación auricular	133 (60.0)	66 (68.0)	67 (61.1)	0.30
EPOC	35 (16.0)	19 (18.6)	16 (13.7)	0.32
CF NYHA				
I	49 (23.0)	27 (28.1)	2 (18.8)	0.27
II	108 (50.7)	46 (47.9)	62 (53.0)	
III	56 (26.3)	23 (24.0)	33 (28.2)	
Pacientes con ingresos por IC los 6 meses previos	116 (52.7)	51 (49.5)	65 (55.6)	0.37
FEVI (%)				
< 40	110 (51.6)	43 (43.4)	64 (56.1)	0.06
40-49	34 (15.9)	20 (20.4)	14 (12.2)	0.10
>50	58 (27.2)	26 (26.3)	31 (27.2)	0.88
TAS (mmHg)	123.6 ± 17.4	124.4 ± 16.1	122.9 ± 18.5	0.44
TAD (mmHg)	72.9 ± 11.6	72.6 ± 10.9	73.1 ± 12.1	0.76
Parametros analíticos				
NT-pro BNP (pg/ml)	2772.25 ± 230.4	3194.02 ± 304.3	2437.74 ± 210.2	0.30
eGFR (ml/min/1.73m ²)	70.2 ± 35.1	64.4 ± 33.7	74.8 ± 35.6	0.02
Hemoglobina (g/dl)	13.4 ± 2.1	13.3 ± 2.1	13.4 ± 2.2	0.48
Hemoglobina glicosilada (%)	7.1 ± 1.4	6.4 ± 1.1	7.7 ± 1.6	0.72
Colesterol LDL (mgr/dl)	81.1 ± 30.8	80.6 ± 34.3	81.5 ± 27.6	0.52

Tratamiento				
IECA	82 (37.3)	40 (38.8)	42 (35.9)	0.65
ARAI	37 (16.8)	20 (19.4)	17 (14.5)	0.33
BB	182 (82.7)	80 (77.7)	102 (87.2)	0.06
ARM	143 (65.3)	60 (58.8)	83 (70.9)	0.06
INRA	61 (27.7)	30 (29.1)	31 (26.5)	0.66
iSGLT2	19 (8.6)	8 (7.8)	11 (9.4)	0.67
Digoxina	26 (11.8)	16 (15.5)	10 (8.5)	0.10
Ivabradina	21 (9.5)	6 (5.8)	15 (12.8)	0.08
Diuréticos	193 (87.7)	90 (87.4)	103 (88.0)	0.88
Antiagregantes	63 (28.6)	33 (32.0)	30 (25.6)	0.29
Anticoagulantes	123 (55.9)	60 (58.3)	63 (53.8)	0.51
Amiodarona	23 (10.5)	10 (9.7)	13 (11.1)	0.73
Cuestionarios				
Morisky (puntos)	7.49 ± 0.9	7.46 ± 0.8	7.53 ± 1.1	0.21
Eurocol (puntos)	0.75 ± 0.2	0.72 ± 0.2	0.78 ± 0.2	0.05

Las variables cuantitativas se expresan en media (*m*) ± desviación estándar (DE).

Las variables cualitativas se expresan en número de pacientes (*n*) y porcentaje respecto al número total de pacientes (%).

IMC: índice de masa corporal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: Enfermedad renal crónica, CF NYHA: Clase funcional de la New York Heart Association; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; Egfr: filtración glomerular estimada; IECA: inhibidor de la enzima convertora de angiotensina, ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; BB: betabloqueante; ARM: antagonista del receptor mineralcorticoide; INRA: inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2

*p para la diferencia entre los grupos control e intervención

Tabla 16.- Características basales de los pacientes

Resultado principal

Durante el seguimiento ingresaron por IC veintiocho pacientes (12.7%). El número de días de ingreso por IC fue inferior en el grupo telemedicina frente al grupo control (media de 12.9 [DE 12.4] días grupo control vs. 6.1 [DE 7.2] grupo telemedicina, $p < 0.05$). Al ajustar por edad, esta reducción dejó de ser significativa ($p=0,123$), debido al efecto confusor de la edad. (Tabla 17 y 18).

Resultados secundarios

48 pacientes (21.8%) ingresaron por cualquier causa durante el seguimiento. En el análisis crudo, el número de días de ingresos por cualquier causa fue inferior en el grupo telemedicina (media de 14.7 [DE 15] control vs. 6.9 [DE 8.8] telemedicina, $p < 0.001$). Al ajustar por edad, esta reducción dejó de ser significativa ($p=0,057$), debido al efecto confusor de la edad existiendo una tendencia hacia una reducción en el número de días de hospitalización por todas las causas en el grupo TM.

El 30.9%, 68 pacientes, acudieron a urgencias por cualquier causa, sin existir diferencias entre el número de visitas entre el grupo control e intervención (2.5 [DE 2.2] visitas en el grupo control vs. 2.7 [DE 5.6] visitas en el grupo intervención, $p\text{-value} = 0.14$). El 12.7% acudió a urgencias por IC, se observó una tendencia hacia una reducción del número de visitas por esta causa en el grupo de telemedicina (media de 2.5 [DE 2.5] visitas en grupo control vs. 1.9 [1.7] grupo intervención, $p\text{-value} = 0.65$). El número de visitas a Atención Primaria fue similar en ambos grupos (Tabla 3 y 4). La incidencia de muerte fue menor en el grupo TM que en el control sin alcanzar significación (4.9% en el grupo control vs. 3.4% en el grupo TM, $p\text{-value} = 0.7$).

Respecto a las tasas de hospitalización por IC no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo TM y el control (12% vs 13,6%, $p = 0,718$). Tampoco hubo diferencias en las tasas de hospitalización por cualquier causa (24,8 % TM vs 17,6% control $p=0,199$), ni en las tasas de visitas a urgencias por IC (12% TM vs 13,6% control $p= 0,718$), ni por cualquier causa (32,5% TM vs 29,1% control, $p=0,591$), ni en las tasas de visitas a Atención Primaria (61,4% TM vs 64,4% control, $p=0,655$) (Tabla 19 y 20).

Respecto a los pacientes que tuvieron ingresos o visitas a urgencias los 6 meses previos, no se detectaron cambios significativos en los valores medios del número de días de ingreso y visitas a urgencias por todas las causas y por IC los 6 meses previos y durante los 6 meses del seguimiento en el grupo control. En el grupo intervención se observó un descenso significativo en el número medio de visitas a urgencias por cualquier causa (4.2 visitas 6 meses previos vs. 3 visitas seguimiento, $p\text{-value} = 0.01$). Sin llegar a ser significativo, se observó un descenso en el número medio de visitas a urgencias por IC en el grupo intervención (3.8 vs. 2, $p\text{-value} = 0.051$) así como un descenso en los días de hospitalización por IC (8.5 vs. 6,1 $p\text{-value} = 0.12$) (Tabla 21).

El NT-proBNP descendió de forma significativa en el grupo intervención (2699 [2869.6] vs. 1667.6 [2078,4], $p < 0,01$). Se observó un descenso significativo en los valores medios de tensión arterial sistólica (TAS) en el grupo intervención (124 mmHg [15.16] vs. 116.94 [21.03] mmHg, $p < 0.05$). Se objetivó un mayor descenso así como un menor índice de masa corporal (IMC) al final del seguimiento en el grupo de telemedicina sin alcanzar la significación estadística (29.1 kgr/m² [DE 5.5] vs. 28.4 [DE 5.9] kgr/m², $p\text{-value} = 0.53$). No hubo diferencias en el control de la Tensión Arterial Diastólica (TAD) (71.3 mmHg [DE 10.6] vs. 71.2 [DE 10.7] mmHg, $p\text{-value} = 0.81$) ni en la hemoglobina glicosilada estadística (6.4 % [DE 1.1] vs. 6.8 % [DE 5.7], $p\text{-value} = 0.61$) entre ambos grupos, aunque cabe destacar que la Hb glicosilada media del grupo telemedicina presentó un descenso de

0,9%, descendió de 7,7% a 6,8% y la del grupo control se mantuvo sin cambios en 6,4%. Al ajustar por edad, estos efectos dejan de ser significativos, por lo que estaban confundidos por el efecto de la edad (Tabla 22 y 23). No se evidenciaron diferencias entre ambos grupos en el cumplimiento terapéutico (test de Morisky-Green-Levine indicativo de buen cumplimiento terapéutico en el 49.5 % de pacientes del grupo control vs. 44.4% del grupo telemedicina, $p= 0.747$) ni en la percepción de la calidad de vida (EuroCol – 5D 0.72 ± 0.24 en grupo control vs. 0.76 ± 0.21 en telemedicina, $p \text{ value} =0.20$).

Variable	Grupo control			Grupo telemedicina			p*
	n	media	DE	n	media	DE	
Días de hospitalización por IC	14	12.9	12.4	14	6.1	7.2	0.03
Número de visitas a urgencias por IC	14	2.5	2.5	14	1.9	1.7	0.66
Días de hospitalización por cualquier causa	18	14.7	15	30	6.9	8.8	0.01
Número de visitas a urgencias por cualquier causa	30	2.5	2.2	38	2.7	5.6	0.15
Número de visitas a Atención Primaria por cualquier causa	65	5.6	5.4	70	5.1	3.4	0.78

DE: desviación estándar; IC: insuficiencia cardiaca

*p para la diferencia entre los grupos control e intervención

Tabla 17.- Resultados principales y secundarios

	Ajuste crudo			Ajuste por edad		
	Beta	Error	p-valor	Beta	Error	p-valor
Días de hospitalización por IC	-0,88	0,35	0,021	-0,60	0,37	0,123
Días de hospitalización por cualquier causa	-0,86	0,28	0,004	-0,59	0,30	0,053

Tabla 18. Analisis multivariable ajustando por la edad del resultado primario días de hospitalización por IC y del secundario días de hospitalización por cualquier causa.

		Control		Intervención		p-valor
		n	%	n	%	
Hospitalizaciones por IC	No	89	86,4%	103	88,0%	0,718
	Si	14	13,6%	14	12,0%	
Visitas a urgencias por IC	No	89	86,4%	103	88,0%	0,718
	Si	14	13,6%	14	12,0%	
Hospitalizaciones por cualquier causa	No	84	82,4%	88	75,2%	0,199
	Si	18	17,6%	29	24,8%	
Visitas a urgencias por cualquier causa	No	73	70,9%	79	67,5%	0,591
	Si	30	29,1%	38	32,5%	
Visitas a Atención Primaria	No	36	35,6%	44	38,6%	0,655
	Si	65	64,4%	70	61,4%	

Tabla 19.- Tasas de hospitalizaciones y visitas a urgencias por IC y por todas las causas durante el seguimiento

	Ajuste crudo			Ajuste por edad y FG		
	OR	IC 95%	p-valor	OR	IC 95%	p-valor
Hospitalizaciones por IC	0,86	(0,39-1,91)	0,718	0,96	(0,42-2,19)	0,960
Visitas a urgencias por IC	0,86	(0,39-1,91)	0,718	1,05	(0,46-2,40)	0,912
Hospitalizaciones por cualquier causa	1,54	(0,80-2,97)	0,201	1,51	(0,76-3,01)	0,243
Visitas a urgencias por cualquier causa	1,17	(0,66-2,08)	0,591	1,20	(0,65-2,22)	0,551
Visitas a Atención Primaria	0,88	(0,51-1,54)	0,655	0,93	(0,51-1,68)	0,803

Tabla 20. Tasas de hospitalizaciones y visitas a urgencias por IC y por todas las causas durante el seguimiento ajustadas por la edad y el filtrado glomerular.

Variable	Grupo control				Grupo telemedicina			
	n	media	DE	p*	n	media	DE	p*
Días de hospitalización por cualquier causas 6 meses previos	14	10.6	6.7	0.53	25	9.6	7.1	0.11
Días de hospitalización por cualquier causas durante el seguimiento	14	15.8	16.8		25	7.5	9.4	
Número de visitas a urgencias por cualquier causa 6 meses previos	21	4.0	7.6	0.62	32	4.2	5.3	0.01
Número de visitas a urgencias por cualquier causa durante el seguimiento	21	3.1	2.4		32	3.0	6.1	
Número de visitas a Atención Primaria los 6 meses previos	60	5.4	3.7	0.71	66	4.8	3.1	0.30
Número de visitas a Atención Primaria durante el seguimiento	60	5.9	5.4		66	5.3	3.5	
Días de hospitalización por IC 6 meses previos	10	9.6	7.8	0.50	14	8.5	5.3	0.12
Días de hospitalización por IC durante el seguimiento	10	15.8	13.8		14	6.1	7.2	
Número de visitas a urgencias por IC 6 meses previos	10	1.9	1.6	0.61	13	3.8	4.4	0.05
Número de visitas a urgencias por IC durante el seguimiento	10	2.5	2.7		13	2.0	1.8	

DE: desviación estándar; IC: insuficiencia cardiaca

*p para la diferencia entre los 6 meses previos y los 6 meses del periodo de seguimiento

Tabla 21. Comparativa de los días de hospitalización y número de visitas a urgencias por cualquier causa e IC y de número de visitas a Atención Primaria los 6 meses previos al estudio frente a los 6 meses del periodo de seguimiento, en ambos grupos, en los pacientes con ingresos los 6 meses previos. Test de Wilcoxon

	Grupo	n	Vista inicial			Visita final			
			Media	DE	p*	n	Media	DE	p*
TAS (mmHg)	Control	102	124.4	16.1	0.44	87	124.0	15.2	0.02
	Intervención	117	122.9	18.5		110	116.9	21.0	
TAD (mmHg)	Control	102	72.6	10.9	0.76	86	71.3	10.6	0.81
	Intervención	117	73.1	12.1		109	71.2	10.7	
IMC (kgr/m ²)	Control	87	29.6	5.9	0.52	65	2.1	5.5	0.53
	Intervención	102	29.4	5.2		81	28.4	5.9	
LDL colesterol (mgr/dl)	Control	99	80.8	34.3	0,78	82	80,1	31.8	0.89
	Intervención	115	81.5	27.6		100	81.4	33.9	
Hemoglobina glicosilada (%)	Control	86	6.4	1.1	0.48	72	6.4	1.1	0.61
	Intervención	98	7.7	13.7		93	6.8	5.7	
NT pro BNP (pg/ml)	Control	92	3194.02	3211.10	0.30	70	2699.08	2869.68	0.005
	Intervención	116	2437.74	2210.14		88	1667.62	2078.46	

DE: desviación estándar; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal; NT-proBNP: fragmento amino-terminal del propeptido natriurético cerebral; LDL: low density lipoprotein

*p para la diferencia entre los grupos control e intervención

Tabla 22. Control de factores de riesgo cardiovascular y valores de NT pro- BNP.

	Ajuste crudo			Ajuste por edad		
	Beta	Error	p-valor	Beta	Error	p-valor
TAS	-5,39	1,80	0,003	-4,78	2,55	0,063
TAD	-1,92	1,07	0,074	-0,78	1,51	0,605
IMC	-0,61	0,26	0,018	-0,54	0,36	0,136
LDLc	0,13	2,55	0,959	1,06	3,60	0,769
Hemoglobina glicosilada	-0,25	0,12	0,045	-0,17	0,18	0,336
NT pro -BNP	-793,3	231,1	0,001	-130,1	322,5	0,687

Tabla 23. Control de factores de riesgo cardiovascular y valores de NT pro- BNP ajustados a la edad.

Datos de la plataforma de telemedicina

Los pacientes permanecieron en la plataforma de transmisión de datos una media 187,4 días. Se realizaron un total de 37682 transmisiones. Los pacientes transmitieron un promedio de 37 días, lo que significa el 68,4% de los días que debían haber transmitido. Los días que transmitieron, transmitieron los pasos el 90,3% de las veces, el peso el 96% y la FC y TA el 93,7%. En total se transmitieron los pasos el 65,8% de las veces que se tenían que transmitir, el peso el 67,1% y la FC y TA el 66,6% de las veces. El 58,2% de los pacientes, presentaron un buen cumplimiento transmitiendo más del 70% y el 71,2% presentó un moderado cumplimiento transmitiendo más del 50%.

Según los datos transmitidos el promedio de pasos al día entre los pacientes del grupo de TM fue de 8205 pasos, el peso promedio fue de 82,1 kilogramos, las cifras de FC promedio fueron 66,6 lpm, las de TAS 113,4 mmHg y las de TAD 70,3mmHg.



8.1. HALLAZGOS PRINCIPALES

Nuestro estudio, multicéntrico controlado aleatorizado, fue diseñado para evaluar el efecto de la telemedicina mediante la monitorización de biomedidas en pacientes ambulatorios con IC comparado con la atención habitual en términos de reducción de días de ingreso por IC. Los resultados sugieren que el aplicar este tipo de monitorización domiciliaria a pacientes con IC estables no reduce los días de hospitalización por IC. Además la intervención tampoco redujo las visitas a urgencias por IC o por todas las causas y no mejoró el control de los FRCV, ni el cumplimiento terapéutico o la percepción de calidad de vida. Sin embargo, se objetivó una tendencia en la reducción de los días de hospitalización por cualquier causa en el límite de la significación.

8.2. COMPARACIÓN CON OTROS ESTUDIOS

Nuestros resultados son concordantes con los del reciente estudio de Galinier et al. (302) donde la TM que consistía en la transmisión de peso y síntomas no resultó en una tasa significativamente menor de hospitalizaciones no planificadas por IC (y mortalidad) y con los del estudio TIM-HF (286), donde se transmitió TA, peso y ECG diario sin evidenciar diferencias en los ingresos por IC (ni en la mortalidad CV). En ambos estudios el seguimiento fue más prolongado (media de 18 y 26 meses respectivamente) lo cual hay que tenerlo en cuenta ya que hay estudios, como el metaanálisis de Pekmezaris et al. (299) que señalan una posible pérdida de la efectividad de la TM con el paso del tiempo. El estudio de Onge et al. (291) tampoco encontró diferencias en los reingresos a los 180 días en este caso en una población con IC de alto riesgo, con ingreso reciente por IC, con TM consistente en registros TA, FC, peso, síntomas diarios y llamadas telefónicas. Vourinen et al. (289), utilizando una TM similar a la nuestra, que además añadió la valoración de síntomas semanales, no encontró una reducción en los días de hospitalización por IC. La limitación más importante de este estudio es que sólo incluyó 90 pacientes. Sarwat et al. (285) tampoco encontraron diferencias entre grupos respecto a ingreso (o muerte) por cualquier causa. Boyne et al (288) concluyeron que las tasas de hospitalización fueron similares en ambos grupos con tendencia favorable en el grupo TM frente al grupo CC (9,1% vs 13%). En nuestro estudio fueron de 12% en TM vs 13,6% en el grupo control sin diferencias estadísticamente significativas. En ambos casos la monitorización consistió en la transmisión por voz de síntomas, (en el estudio de Sarwat et al. también se transmitía el peso) por lo que realmente la intervención difiere en parte de la nuestra.

El estudio TIM-HF2 (298), informó que la gestión remota de pacientes resultó en menos días perdidos por hospitalización cardiovascular no planificada y en una reducción de la mortalidad por todas las causas de muerte en comparación con CC en una población

con IC cuidadosamente seleccionada. Sin embargo, el sistema de monitorización utilizado en este estudio no es fácilmente reproducible en la práctica clínica. Los pacientes transmitieron una gran variedad de datos biomédicos diariamente (peso, TA, FC, ECG, saturación de oxígeno y evaluaciones sobre el estado de salud) y además el centro de telemedicina con médicos y enfermeras estaba disponible las 24 horas del día, los 7 días de la semana para actuar respecto a los datos transmitidos.

Nuestros resultados también contrastan con los de Comin et al al (290) que observaron una reducción de eventos no fatales relacionados con descompensación de IC del 35 % y de la readmisión por IC del 39% a favor de TM frente al CC. La mortalidad fue similar en los dos grupos. La TM se basaba en transmisión de peso, FC y TA y síntomas diarios pero todo en ello en un estudio unicéntrico integrado en un programa preexistente especializado, multidisciplinar, basado en enfermería, entre atención primaria y el hospital para pacientes de alto riesgo con IC (aunque los pacientes que incluyeron tuvieron una FEVI promedio 47% ,57% con FEVI preservada, y un NT pro BNP promedio 1585 pg/ml, a priori pacientes con menor perfil de riesgo que los de nuestro estudio con FEVI promedio 40% y NT pro BNP 2775,25 pg/ml).

Difieren también nuestros resultados de los de la revisión sistemática (300) de 37 estudios que comparaban la TM (definido como la transmisión de datos médicos, por ejemplo, peso, TA y FC) frente a CC. La TM redujo el riesgo de muerte por todas las causas y por IC con una tendencia hacia la reducción de las hospitalizaciones y la TM intensiva (transmisión de ≥ 3 datos o transmisión diaria) aumentó la efectividad. Sin embargo, el beneficio se observó sólo en los estudios que informaron un seguimiento a largo plazo. También difieren de los del metaanálisis de Lin (295), en el que la TM consistía en el registro de síntomas, peso, FC y TA, encontraron reducciones en la mortalidad por todas las causas del 20% y por IC del 31% respectivamente y en los ingresos por IC y en su duración del 37%. Sin embargo, un metaanálisis reciente (305), aunque solo incluyó 4 estudios, no encontró diferencias en cuanto a la mortalidad ni en la estancia hospitalaria por IC o por cualquier causa pero la TM pudo reducir los días perdidos por muerte o reingresos por IC. Dada la amplia heterogeneidad en los tipos de telemedicina, los sistemas de salud y poblaciones de pacientes, cada enfoque necesita evaluarse individualmente y a largo plazo.

La mayoría de los estudios de telemedicina no han encontrado diferencias en hospitalizaciones por cualquier causa frente al CC (285, 288, 291, 295, 299, 305) y la variable concreta de la reducción de días de hospitalización o visitas a urgencias por cualquier causa no suele ser explorada. En nuestro estudio evidenciamos una tendencia al descenso en los días de hospitalización por cualquier causa en el grupo TM, así como un descenso significativo de la media de visitas a urgencias por cualquier causa en la submuestra de pacientes que habían acudido a urgencias por cualquier causa los 6 meses previos en el grupo telemedicina. Tenemos que tener en cuenta que la mayoría de los ingresos de los pacientes con IC tienen lugar por causas no cardiovasculares, por lo que el papel de la TM en la reducción de las visitas a urgencias o los días de hospitalización por cualquier causa es importante y hay que estudiar más a fondo su posible capacidad en detectar descompensaciones en todos los aspectos la salud y no sólo en la IC.

En cuanto al end point primario, la mayoría de los estudios se centran en reducción de las hospitalizaciones, ya sean por IC (284, 288, 290, 292, 295,296, 299,302, 303), por causa CV 290) o por cualquier causa (285, 291, 292, 295,299, 303,304) y son menos los que hablan estudiar la reducción de los días de ingreso hospitalario ya sean por IC (289, 295,305), causa CV (298) o por cualquier causa (305). También hay pocos que hablen de la reducción en los eventos no fatales relacionados con IC (197) o en la reducción de las visitas a urgencias. En nuestro estudio decidimos elegir “días de hospitalización por IC” como resultado principal porque nos parece el dato que mejor refleja la repercusión que tienen las descompensaciones por IC en la vida de los pacientes tanto desde el punto de vista de su calidad de vida como del pronóstico. Lo mismo sucede con el sistema sanitario al cual lo que más le repercute en términos de costes es la duración de las estancias hospitalarias.

La duración óptima de la telemedicina no esta clara. La mayoría de los estudios se basan en seguimientos de 6-9 meses (284,285, 289, 290, 291, 292, 293, 297) y los que realizan seguimientos más prolongados son escasos (286,287, 288, 298, 302). Existen estudios que apoyan reducciones de la mortalidad o de las hospitalizaciones con TM a los 6- 8 meses (28,290) y también a los 13 meses (298) sin embargo otros no han encontrado diferencias en los end points primarios con intervenciones más prolongadas entre 11 y 26 meses (286, 287, 288). El estudio de Galinier et al (302) con seguimiento de 18 meses tampoco encontró diferencias en las hospitalizaciones y mortalidad por IC pero si lo hicieron en la mortalidad por cualquier causa. En el metátesis de Pelmeoris (299) la telemonitorización en el hogar disminuyó la mortalidad por todas las causas y relacionada con IC a los 180 días pero no a los 365 días. No afectó significativamente a las hospitalizaciones por todas las causas a los 90 o 180 días, o por IC a los 180 días y a los 180 días, la televigilancia domiciliaria aumentó significativamente las probabilidades de visitas al departamento de urgencias por todas las causas. En nuestro caso nuestra intervención no obtuvo beneficios con un seguimiento a los 6 meses lo cual hace no plantearse beneficios a más largo plazo, sin embargo en el metanálisis de Yhu el beneficio en la reducción del riesgo de muerte por todas las causas y por IC con una tendencia hacia la reducción de las hospitalizaciones sólo se observó en los estudios que informaron un seguimiento a largo plazo.

En cuanto al cumplimiento de la telemedicina, constatamos un porcentaje medio de transmisión de datos del 66,6%. Una buena adherencia (considerada $\geq 70,0\%$ de transmisión de datos) la alcanzó el 58,2% de los pacientes del estudio y una moderada adherencia, por encima del 50%, el 70,1%. Este dato es ligeramente superior a los reportados por Galinier et al (302), cumplimiento $> 70\%$ en el 53,8% de los pacientes, pero es un bajo cumplimiento si se compara con una tasa del 81% que cumplieron con transmisión diaria en el estudio de Koehler et al. (286) o ligeramente inferior al 76% de la transmisión del peso y 71% de la TA en Domingo et al. (287). Mejores cifras de cumplimiento presentaron el estudio TIM-HF2 (298) donde el 97% de los pacientes transfirieron al menos el 70 % de los datos diarios o el estudio de Vuorinen et al. (289) que mostró una adherencia del 90% aunque en este caso la transmisión de datos era semanal. Esta diferencia destaca las dificultades de los pacientes en seguir las recomendaciones asistenciales en la práctica clínica diaria.

Por último, debemos reflexionar sobre la estructura e implicaciones del tipo de monitorización aplicada en nuestro estudio. Se trataba de una intervención “menos intensiva” si la comparamos con estudio previos, ya que consistía en transmitir FC, TA, peso corporal y pasos dos veces a la semana y todo esto era revisado por personal médico o de enfermería una vez a la semana. Tanto los pacientes del grupo control como los del grupo TM habían sido educados en IC e instruidos en registrar sus signos, síntomas y biomedidas y, lo que es más importante, en interpretarlas y actuar en caso de que sugirieran descompensación incipiente. Lamentablemente a veces los pacientes no implementaban estas recomendaciones, lo que podía llevar a descompensaciones que requieren medicamentos intravenosos y/o hospitalización. En este contexto, la telemedicina, a través del seguimiento remoto del paciente, permitía recordar al paciente que registrase esta información, además la evaluación sistemática de estos datos podía ayudar a la detección temprana de descompensaciones leves de IC o a identificar la necesidad de ajuste de tratamiento por mal control en las cifras de TA o FC previniendo un mayor empeoramiento del paciente y la necesidad de fármacos intravenosos. En nuestro caso el médico/enfermero revisaba los datos una vez por semana y actuaba sólo si las consideraba lo suficientemente importantes, esto lleva a plantearse que quizá para encontrar un beneficio en este tipo de estrategias sea necesaria una transmisión y revisión de las biomedidas más frecuente. Las recomendaciones sobre la frecuencia de monitorización de las constantes y el peso no esta clara y es variable según las diferentes guías o consensos de expertos.

Respecto a otros tipos de telemedicina, el soporte telefónico estructurado (STE), demostró en 2005 (279) reducciones en la mortalidad respecto al CC con resultados similares a otros tipos de TM. Chaudhry et al. (280) no encontraron diferencias en la mortalidad ni en readmisiones por cualquier causa a los 180 días respecto al CC. Sin embargo Inglis et al en 2011 observaron reducciones de las tasas de ingresos por IC en un 23% así como de las hospitalizaciones por cualquier causa en un 9%, sin encontrar reducciones significativas de la mortalidad y en el 2017 publicaron un nuevo metaanálisis donde el STE redujo la mortalidad por todas las causas un 13% y las hospitalizaciones relacionadas con IC un 15%. Ni el soporte telefónico estructurado ni la telemonitorización demostraron efectividad en la reducción del riesgo de hospitalizaciones por cualquier causa. En el 2020 Lee (282) demostró que el STE tras el alta tiene resultados similares a las visitas presenciales en términos de reingresos y muerte por a los 30 días. En conclusión, el STE parece una herramienta útil en el seguimiento de los pacientes con IC. Sería interesante plantear estudios donde se compararan ambas intervenciones así como su rentabilidad en terminos económicos y de personal.

En cuanto al seguimiento de los pacientes a través de los dispositivos implantados, los algoritmos incorporados en los dispositivos parecen predecir el riesgo de hospitalizaciones por IC (300). Hindricks et al. (301) demostraron una reducción en la mortalidad de un 36% con “Biotronik home monitoring” a través de DAI o TRC frente al CC. Sin embargo Morgan et al (302) no encontraron diferencias en el end point combinado de tiempo hasta la primer evento muerte u hospitalización CV valorando datos sobre estimulación, impedancia y arritmias. El ensayo MORE-CARE (333) evaluó la eficacia clínica y la seguridad de la monitorización remota en pacientes con IC portadores de DAI TRC. La monitorización remota no redujo la mortalidad ni las hospitalizaciones pero si el uso de recursos. Por todo ello parece que la monitorización mediante dispositivos

implantados es una herramienta de uso obligatorio para controlar el correcto funcionamiento del DAI y la existencia de eventos disminuyendo las visitas presenciales. Los algoritmos incorporados podrían predecir hospitalizaciones por IC incluso reducir mortalidad aunque su uso no esta muy extendido en la práctica habitual su uso debería implementarse.

En cuanto al seguimiento mediante la bioimpedancia intratorácica (IIT), estudios iniciales (305) evidenciaron que el descenso de IIT tenía una sensibilidad en torno a un 77% para la detección de hospitalizaciones por IC. Otros estudios demostraron que la IIT inicial (306) y los cruces tempranos del umbral (308) se asociaron a un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas. La terapia guiada por IIT (307) podría reducir las HIC y la mortalidad, sin embargo las alertas audibles de IIT parecen no reducir las hospitalizaciones CV ni la mortalidad (309) e incluso pueden aumentar las HIC (311). Si se analizan los contactos apropiados si parece reducirse el tiempo hasta la muerte o la HIC (310). Algunos sistemas de algoritmos como HeartLogic que incorporan IIT pueden identificar periodos de tiempo donde los pacientes tienen mayor riesgo de empeoramiento de IC y estas predicciones parecen mejorar si se los valores de los PN (314). La monitorización dieléctrica parece disminuir las HIC (315). Parece razonable revisar los datos de bioimpedancia que nos ofrecen muchos dispositivos, ya que una correcta intervención tras ello podría reducir HIC incluso la mortalidad.

La monitorización invasiva incluye la monitorización de presiones de VD, PAI y PAPS. La mayoría de estos estudios se centran en pacientes con IC avanzada. En cuanto al dispositivo Chronicle de monitorización de presión en VD su uso frente al CC no redujo las HIC ni las vistas a urgencias, si se objetivo una tasa del 21% más baja de evento relacionadas con IC aunque no significativa en el grupo de pacientes con IC avanzada. Un 2,9% de los pacientes tuvieron complicaciones relacionadas con el dispositivo que no se pudieron resolver (316). Uno de los estudios de terapia guiada con la monitorización de la PAI en pacientes con IC NYHA III y IV, se detuvo de manera precoz por complicaciones, principalmente en la punción transeptal. Los pacientes que pudieron ser analizados tuvieron una tasa menor de HIC de un 41% a los 12 meses.

En el estudio CHAMPION (321) donde se analizó la efectividad de la terapia guiada por CARDIOMEMS (monitor PAP) en pacientes con IC con cualquier FEVI y CF III, con ingresos previos, se objetivó una reducción del 50% de las HIC en grupo de terapia guiada por PAP. Tras la fase abierta del estudio la tasa de HIC se redujo un 48% en el grupo control vs la fase aleatoria. Hubo un 2% de complicaciones asociadas al dispositivo o procedimiento. En un subanálisis de pacientes con FEVI < 40% (323) se observó una tendencia a la reducción de mortalidad. En el metanálisis de Adamson (326) se observó una reducción de HIC del 38% con la monitorización hemodinámica. En el estudio de Shavelle et al. (327) en pacientes con FC III y transmisión diaria de PAP promedio del 76% se observó un descenso de HIC del 43% comparado con el año anterior con una tasa de complicaciones del 0,4%. Para estudiar el beneficio de esta monitorización en pacientes con NYHA II o IV sin ingresos con PN elevados se realizó un estudio (326) en esta población en el que no se encontraron reducciones del end point compuesto de mortalidad y eventos IC. En los metanálisis que evaluaron la terapia guiada por dispositivos sólo revelaron un descenso de HIC en la terapia guiada por monitores de presión (331) y otro metanálisis

(332) donde se valoraron las terapias guiadas por dispositivos, en este caso IIT, presión VD y PAP, no encontraron descensos en la mortalidad ni en las hospitalizaciones por IC o CV. En un análisis de subgrupos se encontró que la monitorización de presiones de VD o PAP puede disminuir las HIC frente a la IIT. En cuanto a la monitorización hemodinámica invasiva, la monitorización de la PAP es la que mayor evidencia tiene, en el escenario de pacientes con IC avanzada (CF III con ingresos previos), reduciendo las hospitalizaciones y pudiendo reducir la mortalidad en pacientes con FEVI reducida con una tasa baja de complicaciones.

8.3 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La edad de los pacientes del grupo control fue mayor a los del grupo intervención y consecuentemente la tasa de filtrado glomerular fue menor en estos ya que es un factor intimamente ligado a ella. Este hecho fue debido al azar pese a aleatorizar a los pacientes y se subsanó realizando el ajuste de los resultados crudos a la edad.

Este estudio, como todos los realizados con TM, tiene la limitación de no poder enmascarar la asignación de la intervención.

Las conclusiones extraídas de la comparativa de los eventos 6 meses antes y después del inicio del estudio es un análisis de muestras relacionadas (los pacientes son los mismos antes y después) y solo se incluyeron los que tuvieron ingresos o visitas antes de la intervención siendo por lo tanto una submuestra con las limitaciones que ello implica.

9 CONCLUSIONES

Según nuestro estudio, podemos aportar al conocimiento disponible que esta intervención específica de telemedicina, consistente en una monitorización sencilla de biomedidas (TA, FC, peso y pasos) dos veces a la semana supervisada una vez a la semana por personal médico o de enfermería y que conllevaba intervenciones a criterio del mismo en pacientes con IC con media de edad 69.7 ± 11.4 años, FEVI media ligeramente deprimida (promedio 40,4%) y síntomas leves moderados (CF I –III NYHA), no disminuyó el número de días de hospitalización por IC comparado con el cuidado convencional. Tampoco redujo las visitas a urgencias por IC o por todas las causas. Se obtuvo un efecto neutro sobre la mejora del control de los FRCV. Puede tener su papel en la reducción de los días de hospitalización por cualquier causa ya que aunque no alcanzó significación estadística parece existir una tendencia importante en su reducción, así como en la reducción de las visitas a urgencias en pacientes que acudieron a urgencias los 6 meses previos ya que se observó un descenso significativo en el número de visitas a urgencias por cualquier causa en los los meses del seguimiento en los pacientes que usaron la TM. También existió una tendencia en la reducción de las visitas a urgencias por IC en los pacientes que usaron TM y habían acudido a urgencias por IC los 6 meses previos.

UNIVERSITAS Miguel Hernández

1. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad 2012. NIPO: 680-12-062-1
2. Encuesta de morbilidad hospitalaria 2020. Instituto Nacional de Estadística (INE).
3. Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecott D, Crespillo AP, Allison M, Hemingway H, Cleland JG, McMurray JJV, Rahimi K. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 2018;391:572–580.
4. Dunlay SM, Roger VL. Understanding the epidemic of heart failure: past, present, and future. *Curr Heart Fail Rep*. 2014;11:404–415.
5. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, Naghavi M, Mensah GA, Murray CJ. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med*. 2015;372:1333–1341.
6. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev*. 2017;3:11.
7. Meyer S, Brouwers FP, Voors AA, Hillege HL, de Boer RA, Gansevoort RT, vander Harst P, Rienstra M, van Gelder IC, van Veldhuisen DJ, van Gilst WH, van der Meer P. Sex differences in new-onset heart failure. *Clin Res Cardiol*. 2015;104:342–350.
8. Brouwers FP, de Boer RA, van der Harst P, Voors AA, Gansevoort RT, Bakker SJ, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, van Gilst WH. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *Eur Heart J*. 2013;34:1424–1431.
9. 2017 Disease GBD, Injury Incidence. Prevalence. Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789–1858.
10. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res*. 2013;113:646–659. 29. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93:1137–1146.
11. Smeets M, Vaes B, Mamouris P, Van Den Akker M, Van Pottelbergh G, Goderis G, Janssens S, Aertgeerts B, Henrard S. Burden of heart failure in Flemish general practices: a registry-based study in the Intego database. *BMJ Open*. 2019;9:e022972.
12. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV, Ferguson

JF, Fornage M, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Kwan TW, Lackland DT, Lewis TT, Lichtman JH, Longenecker CT, Loop MS, Lutsey PL, Martin SS, Matsushita K, Moran AE, Mussolino ME, Perak AM, Rosamond WD, Roth GA, Sampson UKA, Satou GM, Schroeder EB, Shah SH, Shay CM, Spartano NL, Stokes A, Tirschwell DL, VanWagner LB, Tsao CW. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e596.

13. Van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, Landman MA, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:772–777.

14. van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA, Rutten FH. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:242–252.

15. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Chiuve SE, Cushman M, Delling FN, Deo R, de Ferranti SD, Ferguson JF, Fornage M, Gillespie C, Isasi CR, Jimenez MC, Jordan LC, Judd SE, Lackland D, Lichtman JH, Lisabeth L, Liu S, Longenecker CT, Lutsey PL, Mackey JS, Matchar DB, Matsushita K, Mussolino ME, Nasir K, O'Flaherty M, Palaniappan LP, Pandey A, Pandey DK, Reeves MJ, Ritchey MD, Rodriguez CJ, Roth GA, Rosamond WD, Sampson UKA, Satou GM, Shah SH, Spartano NL, Tirschwell DL, Tsao CW, Voeks JH, Willey JZ, Wilkins JT, Wu JH, Alger HM, Wong SS, Muntner P. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee Heart disease and stroke statistics— 2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e67–e492.

16. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, de Sousa A, Oliveira A. EPICA Investigators. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:531–539.

17. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW, Witteman JC, Stricker BH. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2004;25:1614–1619.

18. Koh AS, Tay WT, Teng THK, Vedin O, Benson L, Dahlstrom U, Savarese G, Lam CSP, Lund LH. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1624–163

19. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, Parissis J, Laroche C, Piepoli MF, Fonseca C, Mebazaa A, Lund L, Ambrosio GA, Coats AJ, Ferrari R, Ruschitzka F, Maggioni AP, Filippatos G. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, midrange and reduced ejection fraction: an analysis of the *ESC Heart Failure Long- Term Registry*. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1574–1585.

20. Shah RU, Klein L, Lloyd-Jones DM. Heart failure in women: epidemiology, biology and treatment. *Womens Health (Lond)*. 2009;5:517–527.
21. Beygui F, Anguita M, Tebbe U, et al. A real-world perspective on the prevalence and treatment of heart failure with a reduced ejection fraction but no specific or only mild symptoms. *Heart Fail Rev*. 2015;20:545–552.
22. Sicras-Mainar A, Sicras-Navarro A, Palacios B, Varela L, Delgado JF. Epidemiology and treatment of heart failure in Spain: the HF-PATHWAYS study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022 Jan;75(1):31-38.
23. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials. *Arch Intern Med*. 2002;162:1682–1688.
24. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, Killian JM, Roger VL. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med*. 2015;175:996–1004.
25. Tsao CW, Lyass A, Enserro D, Larson MG, Ho JE, Kizer JR, Gottdiener JS, Psaty BM, Vasan RS. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*. 2018;6:678–685.
26. Motiejunaite J, Akiyama E, Cohen-Solal A, Maggioni AP, Mueller C, Choi DJ, Kavoliuniene A, Celutkiene J, Parenica J, Lassus J, Kajimoto K, Sato N, Miro O, Peacock WF, Matsue Y, Voors AA, Lam CSP, Ezekowitz JA, Ahmed A, Fonarow GC, Gayat E, Regitz-Zagrosek V, Mebazaa A. The association of long-term outcome and biological sex in patients with acute heart failure from different geographic regions. *Eur Heart J*. 2020;41:1357–1364.
27. Dunlay SM, Roger VL, Weston SA, Jiang R, Redfield MM. Longitudinal changes in ejection fraction in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2012;5:720–726.
28. Clarke CL, Grunwald GK, Allen LA, Baron AE, Peterson PN, Brand DW, Magid DJ, Masoudi FA. Natural history of left ventricular ejection fraction in patients with heart failure. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:680–686.
29. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Yamauchi T, Onose T, Abe R, Oikawa T, Kasahara S, Sato M, Shiroto T, Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H. CHART-2 Investigators. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction—a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1258–1269.
30. Rastogi A, Novak E, Platts AE, Mann DL. Epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes for heart failure patients with a mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1597–1605.
31. Lupon J, Gavidia-Bovadilla G, Ferrer E, de Antonio M, Perera-Lluna A, Lopez- Ayerbe J, Domingo M, Nunez J, Zamora E, Moliner P, Diaz-Ruata P, Santesmases J, Bayes-Genis A. Dynamic trajectories of left ventricular ejection fraction in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:591–601.

32. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Kober L, Squire IB, Swedberg K, Dobson J, Poppe KK, Whalley GA, Doughty RN. Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. *Eur Heart J*. 2013;34:1404–1413.
33. Barasa A, Schaufelberger M, Lappas G, Swedberg K, Dellborg M, Rosengren A. Heart failure in young adults: 20-year trends in hospitalization, aetiology, and case fatality in Sweden. *Eur Heart J*. 2014;35:25–32.
34. Lorenzoni G, Azzolina D, Lanera C, Brianti G, Gregori D, Vanuzzo D, Baldi I. Time trends in first hospitalization for heart failure in a community-based population. *Int J Cardiol*. 2018;271:195–199.
35. Mosterd A, Reitsma JB, Grobbee DE. Angiotensin converting enzyme inhibition and hospitalisation rates for heart failure in the Netherlands, 1980 to 1999: the end of an epidemic? *Heart*. 2002;87:75–76.
36. Chen J, Hsieh AF, Dharmarajan K, Masoudi FA, Krumholz HM. National trends in heart failure hospitalization after acute myocardial infarction for Medicare beneficiaries: 1998-2010. *Circulation*. 2013;128:2577–2584.
37. Lawson CA, Zaccardi F, Squire I, Ling S, Davies MJ, Lam CSP, Mamas MA, Khunti K, Kadam UT. 20-year trends in cause-specific heart failure outcomes by sex, socioeconomic status, and place of diagnosis: a population-based study. *Lancet Public Health*. 2019;4:e406–e420.
38. Escobar C, Varela L, Palacios B, Capel M, Sicras A, Sicras A, Hormigo A, Alcázar R, Manito N, Botana M. Costs and healthcare utilisation of patients with heart failure in Spain. *BMC Health Serv Res*. 2020 Oct 20;20(1):964.
39. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, Anker SD, Atherton J, Bohm M, Butler J, Drazner MH, Michael Felker G, Filippatos G, Fiuzat M, Fonarow GC, Gomez-Mesa JE, Heidenreich P, Imamura T, Jankowska EA, Januzzi J, Khazanie P, Kinugawa K, Lam CSP, Matsue Y, Metra M, Ohtani T, Francesco Piepoli M, Ponikowski P, Rosano GMC, Sakata Y, Seferovic P, Starling RC, Teerlink JR, Vardeny O, Yamamoto K, Yancy C, Zhang J, Zieroth S. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:352–380
40. McDonagh et al. Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75(6):523.e1–523.e114
41. Gohar A, Rutten FH, den Ruijter H, Kelder JC, von Haehling S, Anker SD, Mockel M, Hoes AW. Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide for the early detection of non-acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:1219–1227.

42. Hildebrandt P, Collinson PO. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing to assist the diagnostic evaluation of heart failure in symptomatic primary care patients. *Am J Cardiol.* 2008;101:28.
43. Maisel A, Mueller C, Adams Jr K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, Cohen- Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, Di Somma S, Filippatos GS, Fonarow GC, Jourdain P, Komajda M, Liu PP, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen MS, Peacock WF, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy CW, Zannad F, Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:824–839
44. Gayat E, Arrigo M, Littnerova S, Sato N, Parenica J, Ishihara S, Spinar J, Muller C, Harjola VP, Lassus J, Miro O, Maggioni AP, AlHabib KF, Choi DJ, Park JJ, Zhang Y, Zhang J, Januzzi Jr JL, Kajimoto K, Cohen-Solal A, Mebazaa A, Network G. Herat failure oral therapies at discharge are associated with better outcome in acute heart failure: a propensity-score matched study. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:345– 354.
45. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, Ferrari R, Piepoli MF, Delgado Jimenez JF, Metra M, Fonseca C, Hradec J, Amir O, Logeart D, Dahlstrom U, Merkely B, Drozd J, Goncalvesova E, Hassanein M, Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Tousoulis D, Kavoliumiene A, Fruhwald F, Fazlibegovic E, Temizhan A, Gatzov P, Erglis A, Laroche C, Mebazaa A. Herat Failure Association of the European Society of Cardiology European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HFLT): 1-year followup outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:613– 625.
46. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR. PARADIGM-HF Investigators and Committees Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371:993–1004.
47. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, Rocha R, Braunwald E. PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2019;380:539–548.
48. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, Straburzynska-Migaj E, Witte KK, Kobalava Z, Fonseca C, Goncalvesova E, Cavusoglu Y, Fernandez A, Chaaban S, Bohmer E, Pouleur AC, Mueller C, Tribouilloy C, Lonn E, Buraiki ALJ, Gniot J, Mozheiko M, Lelonek M, Noe' A, Schwende H, Bao W, Butylin D, Pascual-Figal D. TRANSITION Investigators. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:998–1007.
49. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Kober L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, B_ elohl_ avek J, Bo..hm M, Chiang C-E, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Duk_ at A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjo.. strand M, Langkilde AM. DAPA-HF Trial Committees and Investigators Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381:1995–2008.

50. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, Januzzi J, Verma S, Tsutsui H, Brueckmann M, Jamal W, Kimura K, Schnee J, Zeller C, Cotton D, Bocchi E, Bohm M, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure E, Giannetti N, Janssens S, Zhang J, Gonzalez Juanatey JR, Kaul S, Brunner-La Rocca HP, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S, Pina I, Ponikowski P, Sattar N, Senni M, Seronde MF, Spinar J, Squire I, Taddei S, Wanner C, Zannad F. EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020;383:1413–1424.
51. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol.* 2002;82:149–158
52. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. CHARM Investigators and Committees Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced leftventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet.* 2003;362:772–776.
53. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010;376:875–885.
54. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino Jr R, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. African-American Heart Failure Trial Investigators Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med.* 2004;351:2049–2057.
55. Digitalis Investigation. Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 1997;336:525–533
56. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, Lam CSP, Ponikowski P, Voors AA, Jia G, McNulty SE, Patel MJ, Roessig L, Koglin J, O'Connor CM. VICTORIA Study Group Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2020;382:1883–1893.
57. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, Cleland JGF, Dargie HJ, Granger CB, Kjekshus J, Ku'ber L, Latini R, Maggioni AP, Packer M, Pitt B, Solomon SD, Swedberg K, Tavazzi L, Wikstrand J, Zannad F, Zile MR, McMurray JJV. Declining risk of sudden death in heart failure. *N Engl J Med.* 2017;377:41–5
58. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:225–237.
59. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial F.I.I. Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346:877–883.

60. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbaek L, Korup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Bruun NE, Eiskjaer H, Brandes A, Thogersen AM, Gustafsson F, Egstrup K, Videbaek R, Hassager C, Svendsen JH, Hofsten DE, Torp-Pedersen C, Pehrson S. DANISH Investigators. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016;375:1221–1230.
61. Beggs SAS, Jhund PS, Jackson CE, McMurray JJV, Gardner RS. Non-ischaemic cardiomyopathy, sudden death and implantable defibrillators: a review and meta-analysis. *Heart*. 2018;104:144–150.
62. Cleland JG, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, Daubert JC. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:628–
63. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, Sherfese L, Wells GA, Tang AS. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J*. 2013;34:3547–3556.
64. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC. Multisite Stimulation in Cardiomyopathies (MUSTIC) Study Investigators Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001;344:873–880.
65. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539–1549.
66. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, Ghio S, Hassager C, Goode G, Szili-Torok T, Linde C. REVERSE Study Group Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1837–1846.
67. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J*. 2006;27:1928–1932.
68. Cleland JG, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, Daubert JC. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:628–634.
69. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Comparison of Medical Therapy Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators Cardiac-

resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350:2140–2150.

70. Gage RM, Burns KV, Bank AJ. Echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with and without previous right ventricular pacing. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:1199–1205.

71. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, Merkely B, Pokushalov E, Sanders P, Proff J, Schunkert H, Christ H, Vogt J, Bänsch D; CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018 Feb 1;378(5):417-427.

72. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, Noseworthy PA, Rosenberg YD, Jeffries N, Mitchell LB, Flaker GC, Pokushalov E, Romanov A, Bunch TJ, Noelker G, Ardashev A, Revishvili A, Wilber DJ, Cappato R, Kuck KH, Hindricks G, Davies DW, Kowey PR, Naccarelli GV, Reiffel JA, Piccini JP, Silverstein AP, Al-Khalidi HR, Lee KL. CABANA Investigators. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321:1261–1274.

73. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEPCHF) study. *Eur Heart J*. 2006;27:2338–2345.

74. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J. CHARM Investigators and Committees Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. *Lancet*. 2003;362:777–781

75. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, Clausell N, Desai AS, Diaz R, Fleg JL, Gordeev I, Harty B, Heitner JF, Kenwood CT, Lewis EF, O'Meara E, Probstfield JL, Shaburishvili T, Shah SJ, Solomon SD, Sweitzer NK, Yang S, McKinlay SM. TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014;370:1383–1392.

76. Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL, Packer M, Zile M, Swedberg K, Rouleau J, Pfeffer MA, Desai A, Lund LH, Kober L, Anand I, Sweitzer N, Linssen G, Merkely B, Luis Arango J, Vinereanu D, Chen CH, Senni M, Sibulo A, Boytsov S, Shi V, Rizkala A, Lefkowitz M, McMurray JJV. Sacubitril/valsartan across the spectrum of ejection fraction in heart failure. *Circulation*. 2020;141:352–361

77. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA. SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26:215–225.

78. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Anderson S, Donovan M, Iverson E, Staiger C, Ptaszynska A. I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2008;359:2456–2467.
79. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, Zile MR, Young JB, Kitzman DW, Love TE, Aronow WS, Adams Jr KF, Gheorghiane M. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the Ancillary Digitalis Investigation Group trial. *Circulation*. 2006;114:397–403.
80. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, Martinez F, Packer M, Pfeffer MA, Pieske B, Redfield MM, Rouleau JL, van Veldhuisen DJ, Zannad F, Zile MR, Desai AS, Claggett B, Jhund PS, Boytsov SA, Comin-Colet J, Cleland J, Dungen HD, Goncalvesova E, Katova T, Kerr Saraiva JF, Lelonek M, Merkely B, Senni M, Shah SJ, Zhou J, Rizkala AR, Gong J, Shi VC, Lefkowitz MP. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1609–1620.
81. S.D. Anker, J. Butler, G. Filippatos, J.P. Ferreira, E. Bocchi, M. Böhm, H.-P. Brunner–La Rocca, D.-J. Choi, V. Chopra, E. Chuquiure-Valenzuela, N. Giannetti, J.E. Gomez-Mesa, S. Janssens, J.L. Januzzi, J.R. Gonzalez-Juanatey, B. Merkely, S.J. Nicholls, S.V. Perrone, I.L. Piña, P. Ponikowski, M. Senni, D. Sim, J. Spinar, I. Squire, S. Taddei, H. Tsutsui, S. Verma, D. Vinereanu, J. Zhang, P. Carson, C.S.P. Lam, N. Marx, C. Zeller, N. Sattar, W. Jamal, S. Schnaidt, J.M. Schnee, M. Brueckmann, S.J. Pocock, F. Zannad, and M. Packer. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021; 385:1451-1461
82. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, Inzucchi SE, Kosiborod MN, Lam CSP, Martinez F, Shah SJ, Desai AS, Jhund PS, Belohlavek J, Chiang CE, Borleffs CJW, Comin-Colet J, Dobreanu D, Drozd J, Fang JC, Alcocer-Gamba MA, Al Habeeb W, Han Y, Cabrera Honorio JW, Janssens SP, Katova T, Kitakaze M, Merkely B, O'Meara E, Saraiva JFK, Tereshchenko SN, Thierer J, Vaduganathan M, Vardeny O, Verma S, Pham VN, Wilderäng U, Zozerska N, Bachus E, Lindholm D, Petersson M, Langkilde AM; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2022 Sep 22;387(12):1089-1098
83. Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm Jr RH, Berge KG, Cohen JD, Lacy CR, Perry Jr HM, Blafox MD, Wassertheil-Smoller S, Black HR, Schron E, Berkson DM, Curb JD, Smith WM, McDonald R, Applegate WB. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA*. 1997;278:212–216.
84. Sciarretta S, Palano F, Tocci G, Baldini R, Volpe M. Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension: a Bayesian network metaanalysis of studies in

patients with hypertension and high cardiovascular risk. *Arch Intern Med.* 2011;171:384–394.

85 Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt CJ. HYVET Study Group Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358:1887–1898.

86. Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP, Ray KK, Sabatine MS, Jarolim P, Shui A, McCabe CH, Braunwald E. PROVE IT-TIMI Investigators Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2326–2331.

87. Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, Faergeman O, Pyorala K. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail.* 1997;3:249–254.

88. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE. EMPA-REG OUTCOME Investigators Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117–2128.

89. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondy N, Shaw W, LawG, Desai M, Matthews DR. CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377:644–657.

90. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Silverman MG, Zelniker TA, Kuder JF, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Ruff CT, Gause-Nilsson IAM, Fredriksson M, Johansson PA, Langkilde AM, Sabatine MS. DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380:347–357.

91. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, Lewis JB, Riddle MC, Inzucchi SE, Kosiborod MN, Cherney DZI, Dwyer JP, Scirica BM, Bailey CJ, Diaz R, Ray KK, Udell JA, Lopes RD, Lapuerta P, Steg PG. SCORED Investigators. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2020;384:129–139.

92. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, Mancuso J, Huyck S, Masiukiewicz U, Charbonnel B, Frederich R, Gallo S, Cosentino F, Shih WJ, Gantz I, Terra SG, Cherney DZI, McGuire DK. VERTIS CV Investigators Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2020;383:1425–1435.

93. Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1677–1682.

94. Dorans KS, Mostofsky E, Levitan EB, Hakansson N, Wolk A, Mittleman MA. Alcohol and incident heart failure among middle-aged and elderly men: cohort of Swedish men. *Circ Heart Fail.* 2015;8:422–427.
95. Goncalves A, Claggett B, Jhund PS, Rosamond W, Deswal A, Aguilar D, Shah AM, Cheng S, Solomon SD. Alcohol consumption and risk of heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Eur Heart J.* 2015;36:939–945.
96. Pandey A, Garg S, Khunger M, Darden D, Ayers C, Kumbhani DJ, Mayo HG, de Lemos JA, Berry JD. Dose-response relationship between physical activity and risk of heart failure: a meta-analysis. *Circulation.* 2015;132:1786–1794.
97. Padwal R, McAlister FA, McMurray JJ, Cowie MR, Rich M, Pocock S, Swedberg K, Maggioni A, Gamble G, Ariti C, Earle N, Whalley G, Poppe KK, Doughty RN, Bayes-Genis A. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC) The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data. *Int J Obes (Lond).* 2014;38:1110–1114.
98. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, Dahlstrom U, Ekman I, Lainscak M, McDonald K, Ryder M, Stromberg A, Jaarsma T. European Society of Cardiology Heart Failure Association Committee on Patient Care European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:235–241.
99. Lainscak M, Blue L, Clark AL, Dahlstrom U, Dickstein K, Ekman I, McDonagh T, McMurray JJ, Ryder M, Stewart S, Stromberg A, Jaarsma T. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:115–126.
100. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, Laribi S, Ristic AD, Lambrinou E, Masip J, Riley JP, McDonagh T, Mueller C, deFilippi C, Harjola VP, Thiele H, Piepoli MF, Metra M, Maggioni A, McMurray JJ, Dickstein K, Damman K, Seferovic PM, Ruschitzka F, Leite-Moreira AF, Bellou A, Anker SD, Filippatos G. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine—short version. *Eur Heart J.* 2015;36:1958–1966.
101. Jonkman NH, Westland H, Groenwold RH, Agren S, Anguita M, Blue L, Bruggink-Andre de la Porte PW, DeWalt DA, Hebert PL, Heisler M, Jaarsma T, Kempen GI, Leventhal ME, Lok DJ, Martensson J, Muniz J, Otsu H, Peters-Klimm F, Rich MW, Riegel B, Stromberg A, Tsuyuki RT, Trappenburg JC, Schuurmans MJ, Hoes AW. What are effective program characteristics of self-management interventions in patients with heart failure? An individual patient data meta-analysis. *J Card Fail.* 2016;22:861–871.

102. Rice H, Say R, Betihavas V. The effect of nurse-led education on hospitalisation, readmission, quality of life and cost in adults with heart failure. A systematic review. *Patient Educ Couns*. 2018;101:363-374.
103. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:810-819.
104. Feltner C, Jones CD, Cene CW, et al. Transitional care interventions to prevent readmissions for persons with heart failure: a systematic review and metaanalysis. *Ann Intern Med*. 2014;160:774-784.
105. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of The Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:1169-1186.
106. Srisuk N, Cameron J, Ski CF, Thompson DR. Randomized controlled trial of family based education for patients with heart failure and their carers. *J Adv Nurs*. 2017;73:857-870.
107. Van Spall HGC, Rahman T, Mytton O, et al. Comparative effectiveness of transitional care services in patients discharged from the hospital with heart failure: a systematic review and network meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2017;19: 1427-1443.
108. Van Spall HGC, Lee SF, Xie F, et al. Effect of patient-centered transitional care services on clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: The PACTHF randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321:753-761.
109. Srisuk N, Cameron J, Ski CF, Thompson DR. Heart failure family-based education: a systematic review. *Patient Educ Couns*. 2016;99:326-338.
110. Smith ORF, Denollet J, Schiffer AA, Kupper N, Gidron Y. Patient-rated changes in fatigue over a 12-month period predict poor outcome in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009;11:400–405.
111. Patel H, Shafazand M, Schaufelberger M, Ekman I. Reasons for seeking acute care in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2006;8:702–708.
112. Nordgren L, Sörensen S. Symptoms experienced in the last six months of life inpatients with end-stage heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2003;2:213–217.
113. Ekman I, Cleland JG, Andersson B, Swedberg K. Exploring symptoms in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:699–703.
114. Ekman I, Kjørk E, Andersson B. Self-assessed symptoms in chronic heart failure: important information for clinical management. *Eur J Heart Fail* 2006;8:424–428.

115. Goode KM, Nabb S, Cleland JGF, Clark AL. A Comparison of patient and physician-rated New York Heart Association class in a community-based heart failure clinic. *J Cardiac Fail* 2008;14:379–387.
116. Gheorghiade M, Follath F, Ponikowski P, Barsuk JH, Blair JE, Cleland JG, Dickstein K, Drazner MH, Fonarow GC, Jaarsma T, Jondeau G, Sendon JL, Mebazaa A, Metra M, Nieminen M, Pang PS, Seferovic P, Stevenson LW, van Veldhuisen DJ, Zannad F, Anker SD, Rhodes A, McMurray JJ, Filippatos G. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail* 2010;12:423–433.
117. Stewart S, Horowitz JD. Detecting early clinical deterioration in chronic heart failure patients post-acute hospitalization: a critical component of multidisciplinary, home-based intervention? *Eur J Heart Fail* 2002;4:345–351.
118. Ekman I, Cleland JG, Swedberg K, Charlesworth A, Metra M, Poole-Wilson PA. Symptoms in patients with heart failure are prognostic predictors: insights from COMET. *J Card Fail* 2005;11:288–292.
119. Farkas J, Nabb S, Zaletel-Kragelj L, Cleland JGF, Lainscak M. Self-rated health and mortality in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009;11:518–524.
120. Johnson MJ, Oxberry SG, Cleland JG, Clark AL. Measurement of breathlessness in clinical trials in patients with chronic heart failure: the need for a standardized approach: a systematic review. *Eur J Heart Fail* 2010;12:137–147.
121. Holst M, Stromberg A, Lindholm M, Willenheimer R. Liberal versus restricted fluid prescription in stabilised patients with chronic heart failure: result of a randomised cross-over study of the effects on health-related quality of life, physical capacity, thirst and morbidity. *Scand Cardiovasc J* 2008;42:316–322.
122. Holst M, Stromberg A, Lindholm M, Willenheimer R. Description of self-reported fluid intake and its effects on body weight, symptoms, quality of life and physical capacity in patients with stable chronic heart failure. *J Clin Nurs* 2008; 17:2318–2326.
123. Travers B, O’Loughlin C, Murphy NF, Ryder M, Conlon C, Ledwidge M, McDonald K. Fluid restriction in the management of decompensated heart failure: no impact on time to clinical stability. *J Card Fail* 2007;13:128–132.
124. Beich KR, Yancy C. The heart failure and sodium restriction controversy: challenging conventional practice. *Nutr Clin Pract* 2008;23:477–486.
125. Kramer BK, Schweda F, Riegger GA. Diuretic treatment and diuretic resistance in heart failure. *Am J Med* 1999;106:90–96.

126. Kollipara UK, Jaffer O, Amin A, Toto KH, Nelson LL, Schneider R, Markham D, Drazner MH. Relation of knowledge about dietary sodium to hospital readmissions in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2008;102:1212–1215.
127. Paterna S, Gaspare P, Fasullo S, Sarullo FM, Di Pasquale P. Normal-sodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend? *Clin Sci* 2008;114:221–230.
128. Cody RJ, Covit AB, Schaer GL, Laragh JH, Sealey JE, Feldschuh J. Sodium and water balance in chronic congestive heart failure. *J Clin Invest* 1986;77: 1441–1452.
129. Philipson H, Ekman I, Swedberg K, Schaufelberger M. A pilot study of salt and water restriction in patients with chronic heart failure. *Scand Cardiovasc J* 2010; 44:209–214.
130. Kalogeropoulos A, Papadimitriou L, Georgiopoulou VV, Dunbar SB, Skopicki H, Butler J. Low- Versus Moderate-Sodium Diet in Patients With Recent Hospitalization for Heart Failure: The PROHIBIT (Prevent Adverse Outcomes in Heart Failure by Limiting Sodium) Pilot Study. *Circ Heart Fail.* 2020 Jan;13(1)
131. Yancy CW. The uncertainty of sodium restriction in heart failure: we can do better than this. *JACC Heart Fail.* 2016;4:39-41.
132. Mahtani KR, Heneghan C, Onakpoya I, et al. Reduced salt intake for heart failure: a systematic review. *JAMA Intern Med.* 2018;178:1693-1700.
133. Dos Reis Padilha G, Sanches Machado d’Almeida K, Ronchi Spillere S, Correa Souza G. Dietary patterns in secondary prevention of heart failure: a systematic review. *Nutrients.* 2018;10.
134. Goldberg RJ, Farmer C, Spencer FA, Pezzella S, Meyer TE. Use of nonpharmacologic treatment approaches in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 2006; 110:348–353.
135. Zhang J, Goode KM, Cuddihy PE, Cleland JGF, on behalf of the TEN-HMS Investigators. Predicting hospitalization due to worsening heart failure using daily weight measurement: analysis of the Trans-European Network-Home-Care Management System (TEN-HMS) study. *Eur J Heart Fail* 2009;11:420–427
136. Murphy NF, MacIntyre K, Stewart S, Hart CL, Hole D, McMurray JJV. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15 000 middle-aged men and women (the Renfrew-Paisley study). *Eur Heart J* 2006;27: 96–106.
137. von Haehling S, Lainscak M, Springer J, Anker SD. Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther* 2009;121:227–252.
138. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, Yusuf S. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment

with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;361:1077–1083.

139. Lainscak M, Keber I, Anker SD. Body composition changes in patients with systolic heart failure treated with beta blockers: a pilot study. *Int J Cardiol* 2006;106: 319–322.

140. Rozentryt P, von Haehling S, Lainscak M, Nowak JU, Kalantar-Zadeh K, Polonski L, Anker SD. The effects of a high caloric protein-rich oral nutritional supplement in patients with chronic heart failure and cachexia on quality of life, body composition and inflammation markers: a randomized, double-blind pilot study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010;1:35–42.

141. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, Harrington D, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997;349:1050–1053.

142. von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. *Cardiovasc Res* 2007;73: 298–309.

143. Evans WJ, Morley JE, Argile's J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, Jatoi A, Kalantar-Zadeh K, Lochs H, Mantovani G, Marks D, Mitch WE, Muscaritoli M, Najand A, Ponikowski P, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols A, Schuster M, Thomas D, Wolfe R, Anker SD. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008;27: 793–799.

144. Evangelista LS, Doering LV, Dracup K. Usefulness of a history of tobacco and alcohol use in predicting multiple heart failure readmissions among veterans. *Am J Cardiol* 2000;86:1339–1342.

145. . Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1677–1682.

146. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Gheorghiade M, Greenberg BH, O'Connor CM, Nunez E, Yancy CW, Young JB. A smoker's paradox in patients hospitalized for heart failure: findings from OPTIMIZE-HF. *Eur Heart J* 2008;29:1983–1991.

147. Djousse' L, Gaziano JM. Alcohol consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study I. *Circulation* 2007;115:34–39.

148. Cooper HA, Exner DV, Domanski MJ. Light-to-moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1753–1759.

149. Coats AJS, Adamopoulos S, Meyer T, Conway J, Sleight P. Physical training in chronic heart failure. *Lancet* 1990;335:63–66.

150. Davies EJ, Moxham T, Rees K, Singh S, Coats AJS, Ebrahim S, Lough F, Taylor RS. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2010;12:706–715.
151. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ; ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTra- MATCH). *Br Med J* 2004;328:189.
152. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, Leifer ES, Kraus WE, Kitzman DW, Blumenthal JA, Rendall DS, Miller NH, Fleg JL, Schulman KA, McKelvie RS, Zannad F, Pina IL; HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1439–1450.
153. Flynn KE, Pina IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, Fine LJ, Howlett JG, Keteyian SJ, Kitzman DW, Kraus WE, Miller NH, Schulman KA, Spertus JA, O'Connor CM, Weinfurt KP. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1451–1459.
154. Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJ, Dalal H, Rees K, Singh SJ, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 29;1(1):CD003331.
155. Banerjee P, Caulfield B, Crowe L, Clark AL. Prolonged electrical muscle stimulation exercise improves strength, peak VO₂, and exercise capacity in patients with stable chronic heart failure. *J Card Fail* 2009;15:319–326.
156. Mandras SA, Uber PA, Mehra MR. Sexual activity and chronic heart failure. *Mayo Clin Proc* 2007;82:1203–1210.
157. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, Carson CR, Cheitlin M, DeBusk RF, Fonseca V, Ganz P, Goldstein I, Guay A, Hatzichristou D, Hollander JE, Hutter A, Katz SD, Kloner RA, Mittleman M, Montorsi F, Montorsi P, Nehra A, Sadovsky R, Shabsigh R. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol* 2005;26:85M–93M.
158. Angermann CE, Ertl G. Depression, anxiety, and cognitive impairment: comorbid mental health disorders in heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2018;15:398–410.
159. Sbolli M, Fiuzat M, Cani D, O'Connor CM. Depression and heart failure: the lonely comorbidity. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:2007–2017.
160. Jha MK, Qamar A, Vaduganathan M, Charney DS, Murrough JW. Screening and management of depression in patients with cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1827–1845

161. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, Catellier D, Cowan MJ, Czajkowski SM, DeBusk R, Hosking J, Jaffe A, Kaufmann PG, Mitchell P, Norman J, Powell LH, Raczynski JM, Schneiderman N. Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients Investigators Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) randomized trial. *JAMA*. 2003;289:3106–3116.
162. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva SG, Cuffe MS, Callwood DD, Zakhary B, Stough WG, Arias RM, Rivelli SK, Krishnan R. SADHART-CHF Investigators. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:692–699.
163. Angermann CE, Gelbrich G, Stork S, Gunold H, Edelmann F, Wachter R, Schunkert H, Graf T, Kindermann I, Haass M, Blankenberg S, Pankuweit S, Prettin C, Gottwik M, Bohm M, Faller H, Deckert J, Ertl G. MOOD-HF Study Investigators and Committee Members Effect of escitalopram on all-cause mortality and hospitalization in patients with heart failure and depression: the MOOD-HF randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315:2683–2693.
164. Leon NM, Lateef M, Fuentes F. Prevention and Management of Cardiovascular Events during travel. *J Travel Med* 1996;4:227–230.
165. Trujillo-Santos J, Jimenez-Puente A, Perea-Milla E. Association between long travel and venous thromboembolic disease: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Ann Hematol* 2008;87:79–86.
- 166 Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of The Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:1169-1186.
167. Jonkman NH, Westland H, Groenwold RH, Agren S, Anguita M, Blue L, Bruggink-Andre de la Porte PW, DeWalt DA, Hebert PL, Heisler M, Jaarsma T, Kempen GI, Leventhal ME, Lok DJ, Martensson J, Muniz J, Otsu H, Peters- Klimm F, Rich MW, Riegel B, Stromberg A, Tsuyuki RT, Trappenburg JC, Schuurmans MJ, Hoes AW. What are effective program characteristics of selfmanagement interventions in patients with heart failure? An individual patient data meta-analysis. *J Card Fail*. 2016;22:861–871.
168. Takeda A, Martin N, Taylor RS, Taylor SJ. Disease management interventions for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(1):CD002752.
169. Kalogirou F, Forsyth F, Kyriakou M, Mantle R, Deaton C. Heart failure disease management: a systematic review of effectiveness in heart failure with preserve ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2020;7:194–212.

170. Hill L, Prager Geller T, Baruah R, Beattie JM, Boyne J, de Stoutz N, Di Stolfo G, Lambrinou E, Skibelund AK, Uchmanowicz I, Rutten FH, Celutkiene J, Piepoli MF, Jankowska EA, Chioncel O, Ben Gal T, Seferovic PM, Ruschitzka F, Coats AJS, Stromberg A, Jaarsma T. Integration of a palliative approach into heart failure care: a European Society of Cardiology Heart Failure Association position paper. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:2327–2339.
171. Kyriakou M, Middleton N, Ktisti S, Philippou K, Lambrinou E. Supportive care interventions to promote health-related quality of life in patients living with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Lung Circ.* 2020;29:1633–1647.
172. Dunbar-Yaffe R, Stitt A, Lee JJ, Mohamed S, Lee DS. Assessing risk and preventing 30-day readmissions in decompensated heart failure: opportunity to intervene? *Curr Heart Fail Rep.* 2015;12:309-317.
173. Soufer A, Riello RJ, Desai NR, Testani JM, Ahmad T. A blueprint for the post discharge clinic visit after an admission for heart failure. *Prog Cardiovasc Dis.* 2017;60:237-248.
174. Health Quality O. Effect of early follow-up after hospital discharge on outcomes in patients with heart failure or chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2017;17:1-37.
175. Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, et al. Diagnoses and timing of 30-day readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia. *JAMA.* 2013;309:355-363.
176. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:544-558
177. Cowie MR, Lopatin YM, Saldarriaga C, et al. The Optimize Heart Failure Care Program: Initial lessons from global implementation. *Int J Cardiol.* 2017;236: 340-344.
178. Pacho C, Domingo M, Nunez R, et al. Early postdischarge STOP-HF-Clinic reduces 30-day readmissions in old and frail patients with heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:631-638.
179. Hernandez AF, Greiner MA, Fonarow GC, et al. Relationship between early physician follow-up and 30-day readmission among Medicare beneficiaries hospitalized for heart failure. *JAMA.* 2010;303:1716-1722.
180. Au AG, McAlister FA, Bakal JA, Ezekowitz J, Kaul P, van Walraven C. Predicting the risk of unplanned readmission or death within 30 days of discharge after a heart failure hospitalization. *Am Heart J.* 2012;164:365–72.

181. Muzzarelli S, Leibundgut G, Maeder MT, et al. Predictors of early readmission or death in elderly patients with heart failure. *Am Heart J*. 2010;160:308–14
182. Allen LA, Smoyer Tomic KE, Smith DM, Wilson KL, Agodoa I. Rates and predictors of 30-day readmission among commercially insured and Medicaid-enrolled patients hospitalized with systolic heart failure. *Circ Heart Fail*. 2012;5:672–9.
183. Amarasingham R, Moore BJ, Tabak YP, et al. An automated model to identify heart failure patients at risk for 30-day readmission or death using electronic medical record data. *Med Care*. 2010;48: 981–8.
184. Chung ML, Lennie TA, Riegel B, Wu J, Dekker RL, Moser DK. Marital status as an independent predictor of event-free survival of patients with heart failure. *Am J Crit Care*. 2009;18:562–70.
185. Howie-Esquivel J, Spicer JG. Association of partner status and disposition with rehospitalization in heart failure patients. *Am J Crit Care*. 2012;21:e65–73.
186. Jimenez-Navarro MF, Ramirez-Marrero MA, Anguita-Sanchez M, Castillo JC. Influence of gender on long-term prognosis of patients with chronic heart failure seen in heart failure clinics. *Clin Cardiol*. 2010;33:E13–8
187. Foraker RE, Rose KM, Suchindran CM, Chang PP, McNeill AM, Rosamond WD. Socioeconomic status, Medicaid coverage, clinical comorbidity, and rehospitalization or death after an incident heart failure hospitalization: Atherosclerosis Risk in Communities cohort (1987 to 2004). *Circ Heart Fail*. 2011;4:308–16.
188. Volz A, Schmid J-P, Zwahlen M, Kohls S, Saner H, Barth J. Predictors of readmission and health related quality of life in patients with chronic heart failure: a comparison of different psychosocial aspects. *J Behav Med*. 2011;34:13–22.
189. Albert NM, Fonarow GC, Abraham WT, et al. Depression and clinical outcomes in heart failure: an OPTIMIZE-HF analysis. *Am J Med*. 2009;122:366–73
190. Manzano-Fernandez S, Boronat-Garcia M, Albaladejo-Oton MD, et al. Complementary prognostic value of cystatin C, N-terminal pro-B-type natriuretic Peptide and cardiac troponin T in patients with acute heart failure. *Am J Cardiol*. 2009;103:1753–9.
191. Valle R, Aspromonte N, Giovinazzo P, et al. B-type natriuretic Peptide-guided treatment for predicting outcome in patients hospitalized in sub-intensive care unit with acute heart failure. *J Card Fail*. 2008;14:219–24.
192. Xue Y, Clopton P, Peacock WF, Maisel AS. Serial changes in high-sensitive troponin I predict outcome in patients with decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:37–42.

193. Braga JR, Tu JV, Austin PC, et al. Outcomes and care of patients with acute heart failure syndromes and cardiac troponin elevation. *Circ Heart Fail.* 2013;6:193–202
194. J. Lupón, M. de Antonio, J. Vila, J. Peñafiel, A. Galán, E. Zamora, *et al.* Development of a Novel Heart Failure Risk Tool: The Barcelona Bio-Heart Failure Risk Calculator (BCN Bio-HF Calculator). *PLoS One.*, 9 (2014), pp. e85466
195. Decalogo de transiciones al alta hospitalaria tras ingreso por insuficiencia cardiaca. 2019. Disponible en: <https://secardiologia.es/insuficiencia?start=140>.
196. Propuesta conjunta SEC-SEMI para la organizacion compartida de nuevos modelos de atencion al paciente con insuficiencia cardiaca en base a programas y unidades de insuficiencia cardiaca. 2016. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/consenso-sec-semi.pdf>.
197. Comunicacion/relacion entre Atencion Primaria y Cardiologia. 2017. Disponible en: https://secardiologia.es/images/institucional/sec-calidad/SEC-AP__Manual_de_Comicaci%C3%B3n_Versi%C3%B3n_final.pdf.
198. Consideraciones antes del alta. Paciente hospitalizado por IC. 2019. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/protocolo-manejo-ica.pdf>.
199. M. Anguita et al. Consenso de expertos sobre la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida: Más allá de las guías. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2020;20(B):1-46
200. Fitzgerald AA, Powers JD, Ho PM, et al. Impact of medication nonadherence on hospitalizations and mortality in heart failure. *J Card Fail.* 2011;17:664-669.
201. Ruppert TM, Cooper PS, Mehr DR, Delgado JM, Dunbar-Jacob JM. Medication adherence interventions improve heart failure mortality and readmission rates: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2016;5.
202. Unverzagt S, Meyer G, Mittmann S, Samos FA, Unverzagt M, Prondzinsky R: Improving treatment adherence in heart failure—a systematic review and meta-analysis of pharmacological and lifestyle interventions. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 423–30.
- 203 Santiago de Araujo Pio C, Chaves GS, Davies P, Taylor RS, Grace SL. Interventions to promote patient utilisation of cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(2):CD007131.
204. Davis EM, Packard KA, Jackevicius CA. The pharmacist role in predicting and improving medication adherence in heart failure patients. *J Manag Care Spec Pharm.* 2014;20:741-755.
205. Sackett DL, Haynes RB, Gibson ES, et al. Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet* 1975;1: 1205-1207.

206. Val Jimenez A, Amoros Ballester G, Martinez Visa P, Fernandez Ferre ML, Leon Sanroma M. Descriptive study of patient compliance in pharmacologic antihypertensive treatment and validation of the Morisky and Green test. *Aten Primaria*. 1992;10:767-770.
207. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74.
208. McHorney CA. The Adherence Estimator: a brief, proximal screener for patient propensity to adhere to prescription medications for chronic disease. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(1):215-38
209. Gehi AK, Ali S, Na B, Whooley MA. Self-reported medication adherence and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: the Heart and Soul Study. *Arch Intern Med*. 2007;167(16):1798-803.
210. Svarstad BL, Chewing BA, Sleath BL, Claesson C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns*. 1999;37(2):113-24.
211. Hahn SR, Park J, Skinner EP, et al. Development of the ASK-20 adherence barrier survey. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(7):2127-38.
212. Risser J, Jacobson TA, Kripalani S. Development and psychometric evaluation of the Self-Efficacy for Appropriate Medication Use Scale (SEAMS) in low-literacy patients with chronic disease. *J Nurs Meas*. 2007;15(3):203-19.
213. Kim MT, Hill MN, Bone LR, Levine DM. Development and testing of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. *Prog Cardiovasc Nurs*. 2000;15(3):90-96.
214. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, Bansilal S, Fernández-Ortiz A, Alvarez L, Guzmán L, Linares JC, García F, D'Aniello F, Arnáiz JA, Varea S, Martínez F, Lorenzatti A, Imaz I, Sánchez-Gómez LM, Roncaglioni MC, Baviera M, Smith SC Jr, Taubert K, Pocock S, Brotons C, Farkouh ME, Fuster V. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Nov 18-25;64(20):2071-82.
215. Schou M, Gustafsson F, Videbaek L, Tuxen C, Keller N, Handberg J, Sejr Knudsen A, Espersen G, Markenvard J, Egstrup K, Ulriksen H, Hildebrandt PR. The NorthStar Investigators, all members of The Danish Heart Failure Clinics Network Extended heart failure clinic follow-up in low-risk patients: a randomized clinical trial (NorthStar). *Eur Heart J*. 2013;34:432-442.
216. Lund LH, Braunschweig F, Benson L, Stahlberg M, Dahlstrom U, Linde C. Association between demographic, organizational, clinical, and socio-economic characteristics and underutilization of cardiac resynchronization therapy: results from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1270-1279.

217. Savarese G, Carrero JJ, Pitt B, Anker SD, Rosano GMC, Dahlstrom U, Lund LH. Factors associated with underuse of mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure with reduced ejection fraction: an analysis of 11 215 patients from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:1326–1334.
218. Clark AL, Goode K, Cleland JG. The prevalence and incidence of left bundle branch block in ambulant patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:696–702.
219. Solomon SD, Anavekar N, Skali H, *et al*. Candesartan in Heart Failure Reduction in Mortality (CHARM) Investigators. Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients. *Circulation* 2005; 112(24): 3738-44.
220. Lupon J, Gavidia-Bovadilla G, Ferrer E, *et al*. Dynamic trajectories of left ventricular ejection fraction in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:591-601.
221. Armstrong AC, Gidding S, Gjesdal O, Wu C, Bluemke DA, Lima JA. LV mass assessed by echocardiography and CMR, cardiovascular outcomes, and medical practice. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5(8): 837-48.
222. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: How useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J* 2016; 37(15): 1196-207.
223. Romano S, Mansour IN, Kansal M, *et al*. Left Ventricular global longitudinal strain predicts heart failure readmission in acute decompensated heart failure. *Cardiovasc Ultrasound* 2017; 15(1): 6.
224. Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(7): 618-24.
225. Marwick TH, Shah SJ, Thomas JD. Myocardial strain in the assessment of patients with heart failure: a review. *JAMA Cardiol*. 2019.
226. Kaufmann D, Szwoch M, Kwiatkowska J, Raczak G, Daniłowicz- Szymanowicz L. Global longitudinal strain can predict heart failure exacerbation in stable outpatients with ischemic left ventricular systolic dysfunction. *PLoS One* 2019; 14(12): e0225829.
227. Zhang KW, French B, May Khan A, *et al*. Strain improves risk prediction beyond ejection fraction in chronic systolic heart failure. *J Am Heart Assoc* 2014; 3(1):
228. Yang H, Negishi K, Wang Y, Nolan M, Saito M, Marwick TH. Echocardiographic screening for non-ischaemic stage B heart failure in the community. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(11): 1331-9.
229. Plana JC, Galderisi M, Barac A, *et al*. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American

Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27(9): 911-39.

230. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002; 90(12): 1284-9.

231. Persson H, Lonn E, Edner M, *et al.* Investigators of the CHARM Echocardiographic Substudy-CHARMES. Diastolic dysfunction in heart failure with preserved systolic function: need for objective evidence: Results from the CHARM Echocardiographic Substudy- CHARMES. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(6): 687-94.

232. Santos AB, Kraigher-Krainer E, Gupta DK, *et al.* PARAMOUNT Investigators. Impaired left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2014; 16(10): 1096-103.

233. Gan GCH, Ferkh A, Boyd A, Thomas L. Left atrial function: evaluation by strain analysis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018; 8(1): 29-46.

234. Dell'Italia LJ. Anatomy and physiology of the right ventricle. *Cardiol Clin* 2012; 30(2): 167-87.

235. Pleister A, Kahwash R, Haas G, Ghio S, Cittadini A, Baliga RR. Echocardiography and heart failure: A glimpse of the right heart. *Echocardiography* 2015; 32 (Suppl. 1): S95-S107.

236. Anavekar NS, Skali H, Bourgoun M, *et al.* Usefulness of right ventricular fractional area change to predict death, heart failure, and stroke following myocardial infarction (from the VALIANT ECHO Study). *Am J Cardiol* 2008; 101(5): 607-12.

237. Modin D, Møgelvang R, Andersen DM, Biering-Sørensen T. Right ventricular function evaluated by tricuspid annular plane systolic excursion predicts cardiovascular death in the general population. *J Am Heart Assoc* 2019; 8(10): e012197.

238. Guendouz S, Rappeneau S, Nahum J, *et al.* Prognostic significance and normal values of 2D strain to assess right ventricular systolic function in chronic heart failure. *Circ J* 2012; 76(1): 127-36.

239. Gorter TM, van Veldhuisen DJ, Bauersachs J, *et al.* Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:16–37.

240. Guazzi M, Bandera F, Pelissero G, *et al.* Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: an index of right ventricular contractile function and prognosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013;305:H1373–H1381.

241. Rosenkranz S, Howard LS, Gomberg-Maitland M, Hooper MM. Systemic Consequences of Pulmonary Hypertension and Right-Sided Heart Failure. *Circulation*. 2020;141:678–693.
242. 2. Santas E, de la Espriella-Juan R, Mollar A, et al. Echocardiographic pulmonary artery pressure estimation and heart failure rehospitalization burden in patients with acute heart failure. *Int J Cardiol*. 2017;241:407–410.
243. Santas E, Miñana G, Palau P, et al. Right Heart Dysfunction and Readmission Risk Across Left Ventricular Ejection Fraction Status in Patients With Acute Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;27:1090–1098.
244. Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2014;2:148-158.
245. Khan MS, Siddiqi TJ, Usman MS, et al. Does natriuretic peptide monitoring improve outcomes in heart failure patients? A systematic review and metaanalysis. *Int J Cardiol*. 2018;263:80-87.
246. Sweeney C, Ryan F, Ledwidge M, Ryan C, McDonald K, Watson C, Pharithi RB, Gallagher J. Natriuretic peptide-guided treatment for the prevention of cardiovascular events in patients without heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 10. Art. No.: CD013015.
247. Yoon JY, Yang DH, Cho HJ, et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in combination with N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute decompensated heart failure. *Korean J Intern Med*. 2018;34:811-834.
248. D'Aloia A, Faggiano P, Aurigemma G, et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with chronic heart failure: relation to clinical severity, hemodynamic and Doppler echocardiographic abnormalities, and short-term prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1805-1811.
249. Yilmaz MB, Zorlu A, Tandogan I. Plasma CA-125 level is related to both sides of the heart: a retrospective analysis. *Int J Cardiol*. 2011;149:80-82
250. Nunez J, Llacer P, Bertomeu-Gonzalez V, et al. Carbohydrate antigen-125-guided therapy in acute heart failure: CHANCE-HF: a randomized study. *JACC Heart Fail*. 2016;4:833-843.
251. Nunez J, Nunez E, Bayes-Genis A, et al. Long-term serial kinetics of N-terminal pro B-type natriuretic peptide and carbohydrate antigen 125 for mortality risk prediction following acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovas Care*. 2017;6:685-696.

252. Simioniuc A, Carluccio E, Ghio S, Rossi A, Biagioli P, Reboldi G, Galeotti GG, Lu F, Zara C, Whalley G, Temporelli PL, Dini FL; investigators of the Network Labs Ultrasound (NEBULA) in Heart Failure Study Group. Echo and natriuretic peptide guided therapy improves outcome and reduces worsening renal function in systolic heart failure: An observational study of 1137 outpatients. *Int J Cardiol.* 2016 Dec 1;224:416-423.
253. Bajraktari G, Pugliese NR, D'Agostino A, et al. Echo- and B-- Type natriuretic peptide-guided follow-up versus symptom-guided follow-up: comparison of the outcome in ambulatory heart failure patients. *Cardiol Res Pract* 2018; 2018: 3139861.
254. Mullens W, Damman K, Harjola VP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:137–155.
255. Adamson PB. Pathophysiology of the transition from chronic compensated and acute decompensated heart failure: new insights from continuous monitoring devices. *Curr Heart Fail Rep.* 2009;6:287–292.
256. Stevenson LW, Zile M, Bennett TD, et al. Chronic Ambulatory Intracardiac Pressures and Future Heart Failure Events. *Circ: Heart Failure.* 2010;3:580–587.
257. Gheorghiu M, Follath F, Ponikowski P, et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *European Journal of Heart Failure.* 2010;12:423–433.
258. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:685–713
259. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29:277–314.
260. De la Espriella R et al. *Rev Esp Cardiol.* 2022
<https://doi.org/10.1016/j.rec.2022.07.009>
261. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:715–731
262. Domingo M, Lupo'n J, Girerd N, et al. Lung ultrasound in outpatients with heart failure: the wet-to-dry HF study. *ESC Heart Fail.* 2021;8:4506–4516.

263. Miglioranza MH, Gargani L, Sant'Anna RT, et al. Lung ultrasound for the evaluation of pulmonary congestion in outpatients: a comparison with clinical assessment, natriuretic peptides, and echocardiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6: 1141–1151.
264. Nuñez J, de la Espriella R, Miñana G, et al. Antigen carbohydrate 125 as a biomarker in heart failure: a narrative review. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:1445–1457
265. Athilingam P, Labrador MA, Remo EF, Mack L, San Juan AB, Elliott AF. Features and usability assessment of a patient-centered mobile application (HeartMapp) for self-management of heart failure. *Appl Nurs Res*. 2016 Nov;32:156-163. doi: 10.1016/j.apnr.2016.07.001. Epub 2016 Jul 11..
266. Masterson Creber RM, Maurer MS, Reading M, Hiraldo G, Hickey KT, Iribarren S. Review and Analysis of Existing Mobile Phone Apps to Support Heart Failure Symptom Monitoring and Self-Care Management Using the Mobile Application Rating Scale (MARS). *JMIR Mhealth Uhealth*. 2016 Jun 14;4(2):e74
267. Anglada-Martínez H, Martín-Conde M, Rovira-Illamola M, Sotoca-Momblona JM, Sequeira E, Aragunde V, Moreno MA, Catalan M, Codina-Jané C. Feasibility and Preliminary Outcomes of a Web and Smartphone-Based Medication Self-Management Platform for Chronically Ill Patients. *J Med Syst*. 2016 Apr;40(4):99
268. Athilingam P, Osorio RE, Kaplan H, Oliver D, O'neachtain T, Rogal PJ. Embedding Patient Education in Mobile Platform for Patients With Heart Failure: Theory-Based Development and Beta Testing. *Comput Inform Nurs*. 2016 Feb;34(2):92-8.
269. Cano Martín JA, Martínez-Pérez B, de la Torre-Díez I, López-Coronado M. Economic impact assessment from the use of a mobile app for the self-management of heart diseases by patients with heart failure in a Spanish region. *J Med Syst*. 2014 Sep;38(9):96.
270. Martínez-Pérez B, de la Torre-Díez I, López-Coronado M, Herreros-González J. Mobile apps in cardiology: review. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2013 Jul 24;1(2):e15.
271. Diaz-Skeete YM, McQuaid D, Akinosun AS, Ekerete I, Carragher N, Carragher L. Analysis of Apps With a Medication List Functionality for Older Adults With Heart Failure Using the Mobile App Rating Scale and the IMS Institute for Healthcare Informatics Functionality Score: Evaluation Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021 Nov 2;9(11):e30674.
272. Athilingam P, Jenkins B, Johansson M, Labrador M. A Mobile Health Intervention to Improve Self-Care in Patients With Heart Failure: Pilot Randomized Control Trial. *JMIR Cardio*. 2017 Aug 11;1(2):e3.
273. Dorsch MP, Farris KB, Rowell BE, Hummel SL, Koelling TM. The Effects of the ManageHF4Life Mobile App on Patients With Chronic Heart Failure: Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021 Dec 7;9(12):e26185.

274. Schmaderer M, Miller JN, Mollard E. Experiences of Using a Self-management Mobile App Among Individuals With Heart Failure: Qualitative Study. *JMIR Nurs*. 2021 Aug 9;4(3):e28139.
275. Bakogiannis C, Tsarouchas A, Mouselimis D, Lazaridis C, Theofillogianakos EK, Billis A, Tzikas S, Fragakis N, Bamidis PD, Papadopoulos CE, Vassilikos VP. A Patient-Oriented App (ThessHF) to Improve Self-Care Quality in Heart Failure: From Evidence-Based Design to Pilot Study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021 Apr 13;9(4):e24271.
276. Peterson CB, Hamilton C, Hasvold P. From innovation to implementation: eHealth in the WHO European region. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office for Europe; 2016. 98 p.
277. Brahmabhatt DH, Cowie MR. Remote management of heart failure: an overview of telemonitoring technologies. *Card Fail Rev*. 2019;5:86–92.
278. Inglis SC, Clark RA, Dierckx R, Prieto-Merino D, Cleland JG. Structured telephone or non-invasive telemonitoring for patients with heart failure (Review) *Heart*. 2017;103:255–257.
279. Cleland JG, Clark RA, Pellicori P, Inglis SC. Caring for people with heart failure and many other medical problems through and beyond the COVID-19 pandemic: the advantages of universal access to home telemonitoring. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22:995–998
280. Chaudhry SI, Mattera JA, Curtis JP, et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2010; 363:2301–9.
281. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, Stewart S, Cleland JGF. Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review. *Eur J Heart Fail*. septiembre de 2011;13(9):1028-40.
282. Lee KK, Thomas RC, Tan TC, Leong TK, Steimle A, Go AS. The Heart Failure Readmission Intervention by Variable Early Follow-up (THRIVE) Study: A Pragmatic Randomized Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020 Oct;13(10):e006553.
284. Cleland JG, Louis AA, Rigby AS, Janssens U, Balk AH; TEN-HMS Investigators. 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-HMS) study. *J Am Coll Cardiol*. 2005 May 17;45(10):1654-64.
285. Sarwat I. Chaudhry, M.D., Jennifer A. Mattera, M.P.H., Jephtha P. Curtis, M.D., John A. Spertus, M.D., M.P.H., Jeph Herrin, Ph.D., Zhenqiu Lin, Ph.D., Christopher O. Phillips, M.D., M.P.H., Beth V. Hodshon, M.P.H., J.D., R.N., Lawton S. Cooper, M.D., M.P.H., and

Harlan M. Krumholz, M.D. Telemonitoring in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2010;363:2301-9.

286. Koehler F, Winkler S, Schieber M, Sechtem U, Stangl K, Bohm M, Boll H, Baumann G, Honold M, Koehler K, Gelbrich G, Kirwan BA, Anker SD. Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure Investigators 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;123:1873–1880

287. Domingo M, Lupón J, González B, Crespo E, López R, Ramos A, et al. Noninvasive Remote Telemonitoring for Ambulatory Patients With Heart Failure: Effect on Number of Hospitalizations, Days in Hospital, and Quality of Life. CARME (CAatalan Remote Management Evaluation) Study. *Rev Esp Cardiol*. 1 de abril de 2011;64(04):277-85.

288. Boyne JJ, Vrijhoef HJ, Crijns HJ, et al. Tailored telemonitoring in patients with heart failure: results of a multicentre randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2012 Jul;14(7):791-801.

289. Vuorinen AL, Leppänen J, Kaijanranta H, Kulju M, Heliö T, van Gils M, Lähteenmäki J. Use of home telemonitoring to support multidisciplinary care of heart failure patients in Finland: randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2014 Dec 11;16(12):e282.

290. Comín-Colet J, Enjuanes C, Verdú-Rotellar JM, Linas A, Ruiz-Rodriguez P, González-Robledo G, Farré N, Moliner-Borja P, Ruiz-Bustillo S, Bruguera J. Impact on clinical events and healthcare costs of adding telemedicine to multidisciplinary disease management programmes for heart failure: Results of a randomized controlled trial. *J Telemed Telecare*. 2016 Jul;22(5):282-95.

291. Ong MK, Romano PS, Edgington S, Aronow HU, Auerbach AD, Black JT, De Marco T, Escarce JJ, Evangelista LS, Hanna B, Ganiats TG, Greenberg BH, Greenfield S, Kaplan SH, Kimchi A, Liu H, Lombardo D, Mangione CM, Sadeghi B, Sadeghi B, Sarrafzadeh M, Tong K, Fonarow GC; Better Effectiveness After Transition–Heart Failure (BEAT-HF) Research Group. Effectiveness of Remote Patient Monitoring After Discharge of Hospitalized Patients With Heart Failure: The Better Effectiveness After Transition -- Heart Failure (BEAT-HF) Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016 Mar;176(3):310-8.

292. Kraai I, de Vries A, Vermeulen K, van Deursen V, van der Wal M, de Jong R, van Dijk R, Jaarsma T, Hillege H, Lesman I. The value of telemonitoring and ICT-guided disease management in heart failure: Results from the IN TOUCH study. *Int J Med Inform*. 2016 Jan;85(1):53-60.

293. Jayaram NM, Khariton Y, Krumholz HM, Chaudhry SI, Mattera J, Tang F, Herrin J, Hodshon B, Spertus JA. Impact of Telemonitoring on Health Status. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017 Dec;10(12):e004148.

294. Knox L, Rahman RJ, Beedie C. Quality of life in patients receiving telemedicine enhanced chronic heart failure disease management: A meta-analysis. *J Telemed Telecare*. agosto de 2017;23(7):639-49
295. Lin M-H, Yuan W-L, Huang T-C, Zhang H-F, Mai J-T, Wang J-F. Clinical effectiveness of telemedicine for chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Investig Med*. 2017;65(5):899-911.
296. Bashi N, Karunanithi M, Fatehi F, Ding H, Walters D. Remote Monitoring of Patients With Heart Failure: An Overview of Systematic Reviews. *J Med Internet Res*. 2017 Jan 2019(1):e18.
297. Jiménez-Marrero S, Yun S, Cainzos-Achirica M, Enjuanes C, Garay A, Farre N, Verdú JM, Linas A, Ruiz P, Hidalgo E, Calero E, Comín-Colet J. Impact of telemedicine on the clinical outcomes and healthcare costs of patients with chronic heart failure and mid-range or preserved ejection fraction managed in a multidisciplinary chronic heart failure programme: A sub-analysis of the iCOR randomized trial. *J Telemed Telecare*. 2020 Jan-Feb;26(1-2):64-72.
298. Koehler F, Koehler K, Deckwart O, Prescher S, Wegscheider K, Winkler S, Vettorazzi E, Polze A, Stangl K, Hartmann O, Marx A, Neuhaus P, Scherf M, Kirwan BA, Anker SD. Telemedical Interventional Management in Heart Failure II (TIM-HF2), a randomised, controlled trial investigating the impact of telemedicine on unplanned cardiovascular hospitalisations and mortality in heart failure patients: study design and description of the intervention. *Eur J Heart Fail*. 2018 Oct;20(10):1485-1493.
299. Pekmezaris R, Torte L, Williams M, Patel V, Makaryus A, Zeltser R, Sinvani L, Wolf-Klein G, Lester J, Sison C, Lesser M, Kozikowski A. Home Telemonitoring In Heart Failure: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Health Aff (Millwood)*. 2018 Dec;37(12):1983-1989.
- 300 Yun JE, Park JE, Park HY, Lee HY, Park DA. Comparative effectiveness of telemonitoring versus usual care for heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2018;24:19–28.
301. Rahimi K, Nazarzadeh M, Pinho-Gomes AC, Woodward M, Salimi-Khorshidi G, Ohkuma T, Fitzpatrick R, Tarassenko L, Denis M, Cleland J; SUPPORT-HF2 Study Group. Home monitoring with technology-supported management in chronic heart failure: a randomised trial. *Heart*. 2020 Oct; 106(20):1573-1578.
302. Galinier M, Roubille F, Berdague P, Briere G, Cantie P, Dary P, et al. Telemonitoring versus standard care in heart failure: a randomised multicentre trial. *European Journal of Heart Failure*. 2020; 22: 985–994.
303. Zhu Y, Gu X, Xu C. Effectiveness of telemedicine systems for adults with heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev*. 2020 Mar;25(2):231-243.

- 304 Ding H, Chen SH, Edwards I, Jayasena R, Doecke J, Layland J, Yang IA, Maiorana A. Effects of Different Telemonitoring Strategies on Chronic Heart Failure Care: Systematic Review and Subgroup Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. 2020 Nov 13;22(11):e20032.
305. Ma X, Li J, Ren X. The efficacy of telemedical care for heart failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Emerg Med*. 2021 Sep;47:1-5.
300. Whellan DJ, Ousdigian KT, Al-Khatib SM, Pu W, Sarkar S, Porter CB, et al. Combined heart failure device diagnostics identify patients at higher risk of subsequent heart failure hospitalizations: results from PARTNERS HF (Program to Access and Review Trending Information and Evaluate Correlation to Symptoms in Patients with Heart Failure) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 55: 1803–1810.
301. Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, Heinrich U, Schumacher B, Katz A, Brachmann J, Lewalter T, Goette A, Block M, Kautzner J, Sack S, Husser D, Piorkowski C, Sogaard P. IN-TIME Study Group. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;384:583–590.
302. Morgan JM, Kitt S, Gill J, McComb JM, Ng GA, Raftery J, Roderick P, Seed A, Williams SG, Witte KK, Wright DJ, Harris S, Cowie MR. Remote management of heart failure using implantable electronic devices. *Eur Heart J*. 2017;38:2352–2360.
- 303 Small RS, Tang WHW. Assessing Impedance in Heart Failure: from Device Diagnostics to Population Health Opportunities? *Circulation. Heart Failure*. 2016; 9: e002761.
304. Wang L. Fundamentals of intrathoracic impedance monitoring in heart failure. *the American Journal of Cardiology*. 2007; 99: 3G–10G.
305. Yu C, Wang L, Chau E, Chan RH, Kong S, Tang M, et al. Intrathoracic Impedance Monitoring in Patients with Heart Failure. *Circulation*. 2005; 112: 841–848.
306. Zile MR, Sharma V, Johnson JW, Warman EN, Baicu CF, Bennett TD. Prediction of all-Cause Mortality Based on the Direct Measurement of Intrathoracic Impedance. *Circulation. Heart Failure*. 2016; 9: e002543.
307. Shochat MK, Shotan A, Blondheim DS, Kazatsker M, Dahan I, Asif A, Rozenman Y, Kleiner I, Weinstein JM, Frimerman A, Vasilenko L, Meisel SR. Non-invasive lung IMPEDANCE-guided preemptive treatment in chronic heart failure patients: a randomized controlled trial (IMPEDANCE-HF Trial). *J Card Fail*. 2016;22:713–
308. Tang WHW, Warman EN, Johnson JW, Small RS, Heywood JT. Threshold crossing of device-based intrathoracic impedance trends identifies relatively increased mortality risk. *European Heart Journal*. 2012; 33: 2189–2196

309. Bohm M, Drexler H, Oswald H, Rybak K, Bosch R, Butter C, Klein G, Gerritse B, Monteiro J, Israel C, Bimmel D, Kaab S, Huegl B, Brachmann J, OptiLink HF. Study Investigators. Fluid status telemedicine alerts for heart failure: a randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2016;37:3154–3163.
310. Wintrich J, Pavlicek V, Brachmann J, Bosch R, Butter C, Oswald H, et al. Remote Monitoring with Appropriate Reaction to Alerts was Associated with Improved Outcomes in Chronic Heart Failure. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2021; 14:
311. van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, Ford I, Cowie MR, Jondeau G, Kautzner J, Aguilera RM, Lunati M, Yu CM, Gerritse B, Borggrefe M. DOT-HF Investigators. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation*. 2011;124:1719–1726.
312. Domenichini G, Rahneva T, Diab IG, et al. The lung impedance monitoring in treatment of chronic heart failure (the LIMIT-CHF study). *Europace* 2016;18:428–35.
313. Palfy JA, Benezet-Mazuecos J, Martinez Milla J, Iglesias JA, de la Vieja JJ, Sanchez-Borque P, et al. CorVue algorithm efficacy to predict heart failure in real life: Unnecessary and potentially misleading information? *Pacing and Clinical Electrophysiology: PACE*. 2018; 41: 948–952.
314. Gardner RS, Singh JP, Stancak B, Nair DG, Cao M, Schulze C, et al. HeartLogic Multisensor Algorithm Identifies Patients during Periods of Significantly Increased Risk of Heart Failure Events. *Circulation: Heart Failure*. 2018; 11: e004669.
315. Abraham WT, Anker S B, et al. Status Monitor Allows Reducing Readmission Rate of Heart Failure Patients (SMILE) Trial [abstract]. *J Card Fail* 2019;25:P938.
316. Bourge RC, Abraham WT, Adamson PB, Aaron MF, Aranda JM, Magalski A, et al. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008; 51: 1073–1079.
317. Adamson PB, Gold MR, Bennett T, Bourge RC, Stevenson LW, Trupp R, et al. Continuous hemodynamic monitoring in patients with mild to moderate heart failure: results of the Reducing Decompensation Events Utilizing Intracardiac Pressures in Patients with Chronic Heart Failure (REDUCEhf) trial. *Congestive Heart Failure*. 2011; 17: 248–254
318. Abraham WT, Adamson PB, Costanzo MR, et al. Hemodynamic monitoring in advanced heart failure: results from the LAPTOP-HF trial. *J Card Fail* 2016;22:P940.
319. Adamson PB, Abraham WT, Aaron M, Aranda JM, Bourge RC, Smith A, et al. CHAMPION trial rationale and design: the longterm safety and clinical efficacy of a wireless pulmonary artery pressure monitoring system. *Journal of Cardiac Failure*. 2011; 17: 3–10.

320. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:658–66.
321. Abraham WT, Stevenson LW, Bourge RC, Lindenfeld JA, Bauman JG, Adamson PB. CHAMPION Trial Study Group. Sustained efficacy of pulmonary artery pressure to guide adjustment of chronic heart failure therapy: complete follow-up results from the CHAMPION randomised trial. *Lancet*. 2016;387:453–461.
- 322 Adamson PB, Abraham WT, Bourge RC, et al. Wireless pulmonary artery pressure monitoring guides management to reduce decompensation in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2014;7:935–44.
- 323 Givertz MM, Stevenson LW, Costanzo MR, et al. Pulmonary artery Pressure-Guided management of patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1875–86.
324. Desai AS, Bhimaraj A, Bharmi R, et al. Ambulatory Hemodynamic Monitoring Reduces Heart Failure Hospitalizations in "Real-World" Clinical Practice. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2357–65.
325. Heywood JT, Jermyn R, Shavelle D, et al. Impact of practice-based management of pulmonary artery pressures in 2000 patients implanted with the CardioMEMS sensor. *Circulation* 2017;135:1509–17.
326. Adamson PB, Ginn G, Anker SD, et al. Remote haemodynamic-guided care for patients with chronic heart failure: a metaanalysis of completed trials. *Eur J Heart Fail* 2017;19:426–33.
327. Shavelle DM, Desai AS, Abraham WT, et al. Lower rates of heart failure and all-cause hospitalizations during pulmonary artery Pressure-Guided therapy for ambulatory heart failure: one-year outcomes from the CardioMEMS Post-Approval study. *Circ Heart Fail* 2020;13:e006863.
328. Lindenfeld J, Abraham WT, Maisel A, Zile M, Smart F, Costanzo MR, et al. Hemodynamic-GUIDEd management of Heart Failure (GUIDE-HF) *American Heart Journal*. 2019; 214: 18–27.
329. Mullens W, Sharif F, Dupont M, Rothman AMK, Wijns W. Digital health care solution for proactive heart failure management with the Cordella Heart Failure System: results of the SIRONA first-in-human study. *European Journal of Heart Failure*. 2020; 22: 1912–1919.
330. Halawa A, Enezate T, Flaker G. Device monitoring in heart failure management: outcomes based on a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2019;9:386–93.

331. Alotaibi, S., Hernandez-Montfort, J., Ali, O.E. et al. Remote monitoring of implantable cardiac devices in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev* 25, 469–479 (2020).
332. Hajduczuk AG, Muallem SN, Nudy MS, DeWaters AL, Boehmer JP. Remote monitoring for heart failure using implantable devices: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev*. 2022 Jul;27(4):1281-1300.
333. Boriani G, Da Costa A, Quesada A, et al. Effects of remote monitoring on clinical outcomes and use of healthcare resources in heart failure patients with biventricular defibrillators: results of the MORE-CARE multicentre randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2017;19:416–25.
334. Boehmer JP, Hariharan R, Devecchi FG, et al. A Multisensor Algorithm Predicts Heart Failure Events in Patients With Implanted Devices: Results From the MultiSENSE Study. *JACC Heart Fail* 2017;5:216–25.
335. Stehlik J, Schmalfuss C, Bozkurt B, et al. Continuous wearable monitoring analytics predict heart failure hospitalization. *Circulation* 2020;13:e006513.
336. Ponikowski et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2016; 69(12) :1167.e1-e85

11.1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE.

Título del estudio: IMPACTO DE LA ACTIVACIÓN DEL PACIENTE CARDIOVASCULAR EN UN USO SEGURO DE LA MEDICACIÓN, CONTROL FACTORES DE RIESGO Y COSTE DEL TRATAMIENTO.

1. Introducción:

Somos un grupo de investigación integrado por médicos cardiólogos, psicólogos y médicos de familia, de los Departamentos de Salud Alicante-Sant Joan d'Alacant y Villajoyosa. Nos dirigimos a usted para invitarle a participar en un proyecto de investigación aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de San Juan y cumple con los requisitos legales y científicos propio de estos trabajos. La intención de este documento es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir, además puede consultar con las personas que considere oportuno.

2. Participación voluntaria:

Su participación en este estudio es voluntaria. Puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico, enfermera u otros profesionales de la salud, ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

3. Descripción general del estudio:

La enfermedad cardiovascular incluyendo la cardiopatía isquémica o la insuficiencia cardíaca es cada vez más frecuente en España, y se sabe que un buen control de los factores de riesgo como el colesterol, la tensión arterial o ciertas actividades saludables (no fumar, hacer ejercicio), permite una mayor supervivencia en los pacientes con enfermedades cardiovasculares. Para conseguir un buen control de dichos factores así como la realización de actividades saludables es necesario que el paciente se implique de forma activa junto con los profesionales sanitarios en alcanzar los objetivos propuestos. Una de las principales causas de falta de control de los diferentes factores de riesgo cardiovascular las cifras de colesterol en los pacientes que toman medicamentos para ello, es no tomar el fármaco de

manera adecuada (falta de adherencia terapéutica). Muchas veces la falta de continuidad asistencial o de comunicación con los profesionales facilita la falta de adherencia. Por otro lado cada vez es mas frecuente el uso de dispositivos electrónicos móviles no solo para hacer llamadas telefónicas sino para disponer de información de todo tipo de temas, incluyendo los sanitarios.

El objetivo de este estudio es conocer si una aplicación (denominada APP) para dispositivos móviles o tabletas electrónicas que permita mantener un contacto continuado entre los especialistas en cardiología y los pacientes que tienen enfermedad cardiovascular puede mejorar la adherencia a la medicación, el control de los factores de riesgo, las actividades saludables y disminuir la necesidad de ingreso hospitalario. Para poder conocer si es beneficiosos se comparan dos grupo, uno con la aplicación electrónica y otro que recibe la educación sanitaria habitual. En su caso recibirá una de las dos intervenciones.

Si le corresponde la intervención electrónica, se le facilitará una tableta electrónica que tendrá en su casa donde recibirá información de los profesionales médicos y de enfermería del servicio de cardiología y podrá también solicitar información o aclaración de aquello que le preocupe o que no entienda. Además se recogerá el grado de control del colesterol y la medicación que esta tomando.

Si le corresponde la intervención de educación sanitaria, recibirá unas sesiones de formación sobre patología cardiovascular impartida por el servicio de cardiología de su hospital de referencia (San Juan o Villajoyosa).

El estudio dura seis meses y se le harán 4 visitas, inicial, al mes a los 3 meses y a los seis meses.

4. Beneficios

Consideramos que su participación en el estudio no tiene ningún riesgo añadido a su enfermedad. Es posible que no obtenga ningún beneficio por su participación, pero puede conocer mejor su grado de cumplimiento a los fármacos y es posible que pueda mejorar el grado de control de la tensión arterial o el colesterol o sus hábitos de vida saludable como realizar ejercicio o dejar de fumar.

5. Confidencialidad:

La información obtenida será anónima y solo será accesible al médico del estudio o sus colaboradores. Será tratada con confidencialidad, según lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999 del 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal.

Muchas gracias por su colaboración

El equipo investigador

CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO DEL PACIENTE

Título del estudio: IMPACTO DE LA ACTIVACIÓN DEL PACIENTE CARDIOVASCULAR EN UN USO SEGURO DE LA MEDICACIÓN, CONTROL FACTORES DE RIESGO Y COSTE DEL TRATAMIENTO.

(Este documento ser firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente)

Yo _____ (nombre _____ y apellidos).....
.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.
He podido hacer preguntas sobre el estudio.
He recibido suficiente información sobre el estudio.

He _____ hablado _____ con _____ (Nombre _____ del investigador).....
.....

Comprendo que mi participación es voluntaria.
Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Fecha..... Firma _____ del
paciente.....

Fecha..... Firma _____ del
investigador.....

