

Artículo especial

Optimización de los tratamientos de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida en la práctica diaria: propuesta de un grupo de expertos



Nicolas Girerd^{a,b,*}, Christophe Leclercq^{c,d}, Olivier Hanon^e, Antoni Bayés-Genís^{f,g}, James L. Januzzi^{h,i}, Thibaut Damy^j, Benoit Lequeux^k, Christophe Meune^l, Pierre Sabouret^m y François Roubilleⁿ

^a Centre d'Investigations Cliniques-Plurithématique (CIC-P) 14-33, Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Nancy, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Université de Lorraine, Nancy, Francia

^b Cardiovascular and Renal Clinical Trialists network (INI-CRCT), French Clinical Research Infrastructure Network (F-CRIN)

^c Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, Université Rennes 1, Rennes, Francia

^d Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image (LTSI), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) U642, CIC-IT, 804, Rennes, Francia

^e Service de Gériatrie, Hôpitaux Universitaires Paris Centre, GÉrontopôle d'Île-de-France, Université de Paris Cité, Paris, Francia

^f Servicio de Cardiología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^g Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

^h Cardiology Division, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

ⁱ Heart Failure and Biomarker Research, Baim Institute for Clinical Research, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

^j Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire Henri Mondor AP-HP, Creteil, Francia

^k Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire Poitiers, Poitiers, Francia

^l Service de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire Avicenne, Université Paris 13, Bobigny, Francia

^m Service de Cardiologie, Institut de Cardiologie, Centre Hospitalier Universitaire La Pitié Salpêtrière, Sorbonne Université, Paris, Francia

ⁿ Service de Cardiologie, PhyMedExp, Université de Montpellier, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) U1046, Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) UMR 9214, Montpellier, Francia

Historia del artículo:

Recibido el 6 de noviembre de 2022

Aceptado el 27 de febrero de 2023

On-line el 25 de abril de 2023

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Optimización del tratamiento

Titulación

Algoritmo de tratamiento de guías de práctica clínica

Enfermedades cardiovasculares

RESUMEN

El tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) con una combinación de 4 clases de fármacos se recomienda en las principales guías de práctica clínica internacionales. Sin embargo, no especifican cómo deben introducirse y ajustarse estos tratamientos. En consecuencia, muchos pacientes con IC-FEr no pasan a un régimen de tratamiento optimizado. El objetivo de esta revisión es proponer un algoritmo pragmático para optimizar el tratamiento, diseñado para que sea lo más fácil posible de aplicar en la práctica diaria. El primer objetivo es garantizar que las 4 clases de medicación recomendadas se inicien cuanto antes para establecer una terapia eficaz, incluso a dosis bajas. Esto se considera preferible a iniciar menos medicamentos a una dosis máxima. El segundo objetivo es garantizar que los intervalos entre la introducción de los medicamentos y entre los distintos pasos de titulación sean lo más breves posible, por la seguridad del paciente. Se hacen propuestas específicas para los pacientes de edad avanzada (> 75 años) frágiles, y para aquellos con trastornos del ritmo cardiaco. La aplicación de este algoritmo debería permitir alcanzar un protocolo de tratamiento óptimo en un plazo de 2 meses para la mayoría de los pacientes. Este debe ser nuestro objetivo en el tratamiento de la IC-FEr.

© 2023 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.

Optimisation of treatments for heart failure with reduced ejection fraction in routine practice: a position statement from a panel of experts

ABSTRACT

Major international practice guidelines recommend the use of a combination of 4 medication classes in the treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) but do not specify how these treatments should be introduced and up-titrated. Consequently, many patients with HFrEF do not receive an optimized treatment regimen. This review proposes a pragmatic algorithm for treatment optimization designed to be easily applied in routine practice. The first goal is to ensure that all 4 recommended medication classes are initiated as early as possible to establish effective therapy, even at a low dose. This is considered preferable to starting fewer medications at a maximum dose. The second goal is to ensure that the intervals between the introduction of different medications and between

Keywords:

Heart failure

Treatment optimization

Titration

Practice guidelines treatment algorithm

Cardiovascular diseases

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.04.014>

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: nicolas_girerd@yahoo.com (N. Girerd).

@NicolasGirerd

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.02.020>

0300-8932/© 2023 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.

different titration steps are as short as possible to ensure patient safety. Specific proposals are made for older patients (> 75 years) who are frail, and for those with cardiac rhythm disorders. Application of this algorithm should allow an optimal treatment protocol to be achieved within 2-months in most patients, which should the treatment goal in HFrEF.

© 2023 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Cardiología.

Abreviaturas

ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides
BB: bloqueadores beta
IC: insuficiencia cardiaca
IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina
iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2
INRA: inhibidores de la neprilisina y el receptor de la angiotensina
TMSG: tratamiento médico según las guías de práctica clínica

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) es una causa importante de hospitalización, morbilidad y mortalidad, sobre todo de pacientes de edad avanzada, con una prevalencia mundial estimada de alrededor del 2%¹. No obstante, un abordaje apropiado permite prevenir eficazmente el agravamiento de la enfermedad y las descompensaciones agudas y salvar vidas², si bien la optimización rara vez se alcanza en la práctica clínica real. Recientemente se han publicado nuevas guías de práctica clínica internacionales^{3,4} que recomiendan el uso de una combinación de 4 clases de medicación como plataforma de tratamiento para la IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr) (recomendación de clase I). Estos grupos farmacológicos son determinados bloqueadores beta (BB), los inhibidores de la neprilisina y el receptor de la angiotensina (INRA) o los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2). Sin embargo, el enfoque óptimo para introducir este tratamiento médico según las guías de práctica clínica (TMSG) en un paciente concreto continúa siendo motivo de debate^{5–12}.

Los principales factores que limitan la introducción y el ajuste de las dosis de las medicaciones para la IC son el empeoramiento de la función renal¹³, la presión arterial baja¹⁴ y la frecuencia cardiaca baja¹⁵. El inicio concomitante de múltiples fármacos que comportan un riesgo de estos eventos adversos puede ser una dificultad que es preciso tener en cuenta al elegir la estrategia terapéutica. De igual modo, la optimización rápida del tratamiento, de ser posible en un plazo de 2 meses, también es una dificultad.

En el presente artículo se propone un enfoque pragmático diseñado para que los médicos clínicos puedan aplicarlo fácilmente en su práctica clínica habitual. Se ha intentado tener en cuenta lo indicado en las guías recientes, el concepto de aplicación temprana y sus dificultades y la necesidad de ajustar el tratamiento individualizado a las necesidades de cada paciente. Esta declaración de posicionamiento se elaboró a través de una colaboración entre expertos del Grupo de Trabajo sobre Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Francesa de Cardiología, con la finalidad de promover la optimización del tratamiento y facilitar la aplicación práctica de la guía sobre IC de la Sociedad Europea de Cardiología⁴.

FACTORES QUE CONSIDERAR AL DISEÑAR UN ALGORITMO PARA OPTIMIZAR LA MEDICACIÓN EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA

Consideraciones farmacológicas

Las diversas clases de TMSG se dirigen a diferentes mecanismos fisiopatológicos: los INRA/IECA y los ARM inhiben el sistema renina-angiotensina-aldosterona¹⁶ y los INRA bloquean también de manera específica la degradación de los péptidos natriuréticos y otras hormonas vasoactivas¹⁷. Los BB actúan principalmente en el sistema nervioso autónomo, pero también inhiben la síntesis de la renina¹⁸. Por último, los iSGLT2 se desarrollaron inicialmente para impedir la reabsorción de glucosa y sodio por los riñones, pero sus efectos favorables en la IC probablemente se deban a mecanismos extrarrenales que están pendientes de una evaluación más detallada¹⁹. Desde una perspectiva farmacológica, parece razonable abordar el mayor número posible de mecanismos fisiopatológicos en paralelo, en vez de perseguir la inhibición máxima de una única vía.

Consideraciones relativas a la eficacia

Históricamente, las diversas clases de TMSG se introdujeron en secuencia tras la demostración de su eficacia mediante ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados a lo largo de un periodo de más de 30 años. Por esta razón, en general cada nueva clase se ha evaluado mediante la comparación con un placebo y utilizada en conjunto con los medicamentos ya disponibles. En general, no se han llevado a cabo estudios de comparación directa, excepto en el caso de los INRA en comparación con los IECA²⁰.

Para abordar la limitación de datos procedentes de comparaciones directas, recientemente se ha evaluado la eficacia comparativa de diferentes tratamientos para la IC en un metanálisis de 75 ensayos clínicos aleatorizados²¹. No es de extrañar que la opción más eficaz para reducir la mortalidad por cualquier causa en comparación con el placebo haya sido el empleo concomitante de un INRA, un BB, un ARM y un iSGLT2²¹. Es importante señalar que no hay ningún indicio de interacciones entre las distintas clases de medicación para la IC y que los datos disponibles indican claramente que cada una de las clases tiene una repercusión importante en los resultados clínicos con independencia de los demás fármacos utilizados para tratar al paciente^{8,22}.

Lo mismo que ocurre con la magnitud del efecto absoluto del tratamiento con las diversas clases de medicación sucede también con la secuencia en la que se introducen. Por ejemplo, en un reciente estudio en el que se utilizaron los datos de 6 ensayos clínicos fundamentales para elaborar modelos de diferentes secuencias de tratamiento¹⁰, se observaron algunas diferencias de los resultados de mortalidad entre las distintas secuencias. Sin embargo, el factor más importante para reducir la mortalidad fue la rapidez del ajuste al alza del tratamiento¹⁰.

Para optimizar el pronóstico, se recomienda una introducción temprana del tratamiento tras el diagnóstico o una agudización. Los resultados de análisis *post hoc* de ensayos recientes han puesto de manifiesto de manera uniforme una reducción rápida del riesgo después del inicio del tratamiento. Por ejemplo, en un ensayo clínico aleatorizado grande en el que se comparó el tratamiento

con sacubitrilo-valsartán frente a enalapril²⁰ y también en ensayos recientes de iSGLT2^{23,24}, los reingresos hospitalarios se redujeron significativamente en el plazo de 1 mes tras el inicio del tratamiento. Recientemente, en el ensayo STRONG-HF²⁵ se aleatorizó a 900 pacientes hospitalizados a tratamiento según la asistencia habitual o con una asistencia de alta intensidad. En este segundo grupo se utilizó un ajuste rápido de aumento del tratamiento con 4 fármacos para alcanzar las dosis óptimas en un plazo de 2 semanas tras el alta. Este enfoque resultó viable y seguro, y el ensayo mostró que un ajuste de aumento rápido del TMSG reduce significativamente el riesgo de mortalidad por cualquier causa o de hospitalización por IC a los 180 días²⁵. Las hospitalizaciones agudas proporcionan una ventana de oportunidad para iniciar y optimizar los tratamientos de la IC, y esta ventana se pierde si los pacientes son dados de alta sin tratamiento.

Consideraciones relativas a la seguridad

Los principales eventos adversos que limitan la optimización del TMSG son la presión arterial baja, la frecuencia cardíaca baja, el deterioro de la función renal y los trastornos electrolíticos, principalmente la hiperpotasemia con los ARM²⁶. A este respecto, parece que los iSGLT2 tienen el mejor perfil de seguridad, ya que su efecto en la presión arterial es mínimo y en general no causan hipotensión ortostática en los pacientes sin hiperglucemia (la cual puede rectificarse con facilidad intensificando otros tratamientos para la diabetes)²⁷. Sin embargo, los iSGLT2 pueden aumentar el riesgo de cetoacidosis²⁸, sobre todo si el paciente pasa a estar hemodinámicamente inestable y entra en *shock*. En estos casos, el tratamiento con iSGLT2 deberá posponerse o interrumpirse²⁷. Estos fármacos pueden aumentar también el riesgo de infecciones urinarias en los pacientes portadores de una sonda urinaria²⁸.

La presión arterial baja es un problema que se da principalmente con los BB, los IECA y los INRA. El deterioro de la función renal, debido a efectos hemodinámicos reversibles, se observa con los ARM, los IECA y los INRA^{13,29}. Aunque el tratamiento con iSGLT2 puede conducir a un pequeño aumento inicial de la creatinina sérica, estos fármacos proporcionan una protección renal significativa a medio plazo¹³. Es de destacar que se dispone de poca información sobre el riesgo de la medicación en los pacientes con una IC muy grave (fracción de eyección < 25%), para quienes puede ser necesario un tratamiento más conservador. Las dificultades derivadas de la presión arterial baja y el deterioro de la función renal pueden atenuarse con los algoritmos de tratamiento propuestos recientemente^{14,29}.

Otro factor que influye en la rapidez de optimización del TMSG es la persistencia de la congestión, que se asocia a un mal pronóstico después del alta³⁰. Aparte de los BB, que puede ser necesario introducir más tarde o ajustar de manera más lenta, la congestión persistente no debiera impedir la optimización del TMSG antes del alta. De hecho, se ha observado que los IECA, los INRA y los iSGLT2 facilitan la descongestión^{31–33}. Sin embargo, la cuestión del tratamiento de la congestión es compleja y requerirá un examen más prolongado en otras publicaciones.

Comorbilidades

Las comorbilidades son frecuentes en la IC, en especial por lo que respecta a la diabetes, las enfermedades respiratorias crónicas y la enfermedad renal crónica¹. Muchas de las medicaciones utilizadas para el tratamiento de la IC también son eficaces en estos otros trastornos o enfermedades, como la hipertensión o la enfermedad coronaria de larga evolución. En los pacientes con diabetes, el uso de iSGLT2 en la IC puede aportar una mejora del control glucémico y la función cardíaca. Además, más recientemente se ha puesto de manifiesto que esta clase de fármacos

reduce la progresión de la enfermedad y la mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica³⁴. Por otra parte, con los INRA se ha observado también una mejora del control de la diabetes³⁵ y la función renal de los pacientes con IC.

ALGORITMO PROPUESTO PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LA MEDICACIÓN PARA LA INSUFICIENCIA CARDIACA

Sobre la base de la evidencia disponible, se propone un algoritmo para el inicio o la optimización de los tratamientos para la IC (figura 1). El objetivo es proporcionar un abordaje sencillo para las formas de presentación clínica heterogéneas de los pacientes que se centre en los factores clave que pueden influir en la tolerabilidad de los fármacos (figura 2). El algoritmo propuesto puede aplicarse a la mayoría de los pacientes. Sin embargo, se debe reconocer que hay otros grupos de pacientes con formas de presentación clínica más complejas. En esos casos, nuestro algoritmo puede adaptarse para un abordaje más sofisticado basado en las comorbilidades³⁶. Debe señalarse que este artículo se centra en el enfoque práctico para optimizar el TMSG, y no se examinan otros aspectos importantes del tratamiento de la IC como los tratamientos de segunda línea, tratamientos no farmacológicos y el control de las comorbilidades.

Los principios que subyacen a este algoritmo (figura 2) son:

- Asegurar que la administración de las 4 clases de TMSG recomendadas se inicie lo antes posible para establecer un tratamiento eficaz aunque sea a una dosis baja. Esto se considera preferible a iniciar un menor número de medicaciones a una dosis máxima, y en un metanálisis en red²¹ se ha observado que es la estrategia más eficaz.
- Asegurar que los intervalos entre los inicios de las diferentes medicaciones y entre los diferentes pasos de ajuste de la dosis sean lo más breves posible, en consonancia con el objetivo de garantizar la seguridad del paciente. Nuevamente, en el ensayo STRONG-HF²⁵ se ha observado que un ajuste rápido aporta ventajas en cuanto a la mortalidad.
- Asegurarse de que el tiempo transcurrido entre el inicio del primer tratamiento y el momento en que se alcanza la dosis pretendida de los 4 componentes del TMSG⁴ no supere los 30 días y que el paciente esté estabilizado con la administración de una medicación óptima en el plazo de 2 meses.

El algoritmo propuesto es de carácter general y se ha elaborado para su uso en todos los pacientes con IC, excepto 2 poblaciones específicas que pueden requerir estrategias de tratamiento diferentes. Las necesidades de estos pacientes se abordan por separado a continuación. Se trata de los siguientes:

- Pacientes de edad > 75 años que presentan fragilidad (definida por una puntuación de la *Triage Risk Screening Tool* [TRST] ≥ 2)^{37,38}.
- Pacientes con determinados trastornos del ritmo cardíaco.

El algoritmo propone vías de tratamiento específicas en función del número de clases de fármacos para la IC que se emplean actualmente, de si el paciente está hospitalizado o no y de la presencia de una presión arterial baja (presión arterial sistólica < 100 mmHg) o un deterioro de la función renal (tasa de filtrado glomerular estimada [TFGe] < 30 ml/min/1,73 m²).

Tratamiento de los pacientes mayores de 75 años

La prevalencia de la IC aumenta rápidamente con la edad, hasta afectar a un 15–20% de las personas de edad ≥ 80 años³⁹. En estos

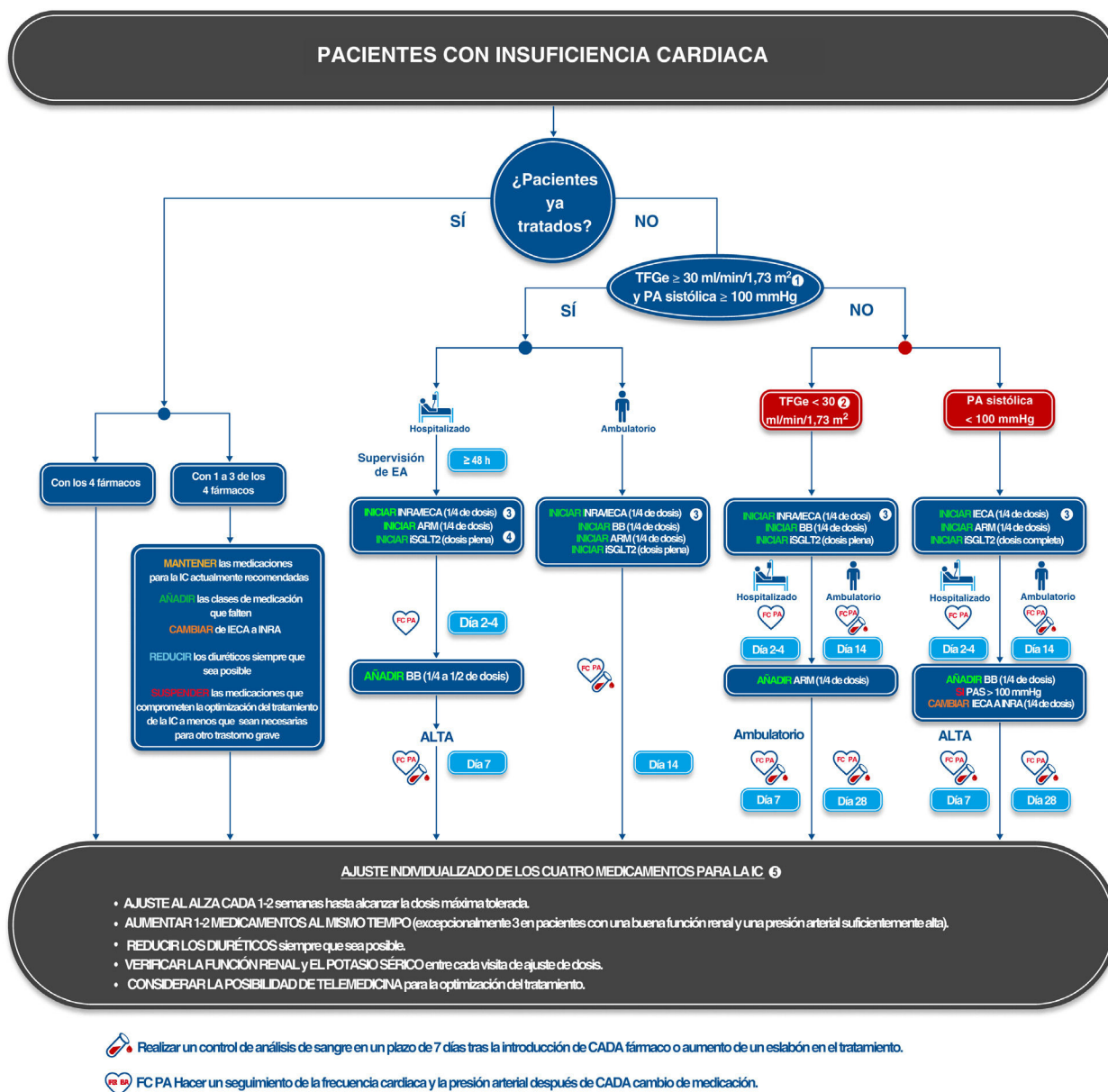


Figura 1. Algoritmo de tratamiento propuesto para los pacientes con insuficiencia cardiaca. 1. En los pacientes con TFGe entre 30 y 40 ml/min/1,73 m², debe hacerse un seguimiento más estricto de la función renal y los electrolitos séricos. 2. En este grupo debe prestarse especial atención al seguimiento regular del potasio sérico. 3. Se prefieren los INRA a los IECA, ya que ello permite una optimización del tratamiento más rápida; sin embargo, los IECA pueden ser una alternativa, en especial si los INRA están contraindicados; un cuarto de dosis del INRA sacubitrilo-valsartán corresponde a 24/26 mg 2 veces al día y media dosis corresponde a 49/51 mg 2 veces al día. 4. Para los pacientes con taquicardia ventricular o extrasístoles ventriculares, debe preferirse un BB a un IECA como primer paso; es preciso tener precaución con los pacientes con una PA muy baja o inestabilidad clínica. 5. El ajuste de la dosis no debe considerarse definitivo, y es preciso volver a evaluar la medicación en cada visita de seguimiento, en función del estado de salud general del paciente; es preciso intentar el tratamiento médico según las guías incluso en los pacientes cuya fracción de eyección ha mejorado después del tratamiento. ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; BB: bloqueadores beta; EA: eventos adversos; FC: frecuencia cardíaca; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; INRA: inhibidor de la neprilisina y el receptor de la angiotensina; ISGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2; PA: presión arterial; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada; TV: taquicardia ventricular.

pacientes es más probable la aparición de eventos adversos con la medicación, es probable que estén ya polimedicados y tienen factores pronósticos desfavorables, como insuficiencia renal, trastornos cognitivos, riesgo de caídas y desnutrición. Estos factores deben tenerse en cuenta a la hora de decidir cómo optimizar el tratamiento de estos pacientes. Además, la fragilidad es muy frecuente en las personas mayores con IC (45%)⁴⁰, lo cual aumenta el riesgo de mortalidad y hospitalizaciones⁴¹.

En todos los pacientes mayores de 75 años se debe evaluar la fragilidad mediante escalas de fragilidad validadas. Nosotros recomendamos el empleo del instrumento TRST³⁸, que es una

prueba muy sencilla y rápida que incluye múltiples dimensiones de la fragilidad. Hace poco un grupo de consenso de cardiología-geriátrica ha propuesto el uso de la TRST como instrumento de cribado de la fragilidad en el ámbito de la cardiología³⁷. Debe considerarse que los pacientes con una puntuación de la TRST ≥ 2 presentan fragilidad y se debe tratarlos de manera más conservadora. Sin embargo, también pueden usarse otras escalas de la fragilidad, como la FRAIL⁴², la Clinical Frailty Score⁴³ o los criterios de Fried⁴⁴, aunque estas escalas abarcan menos dimensiones de la fragilidad que la TRST.

En los pacientes frágiles, la escalada del tratamiento debe ser más gradual que la propuesta en el algoritmo general de

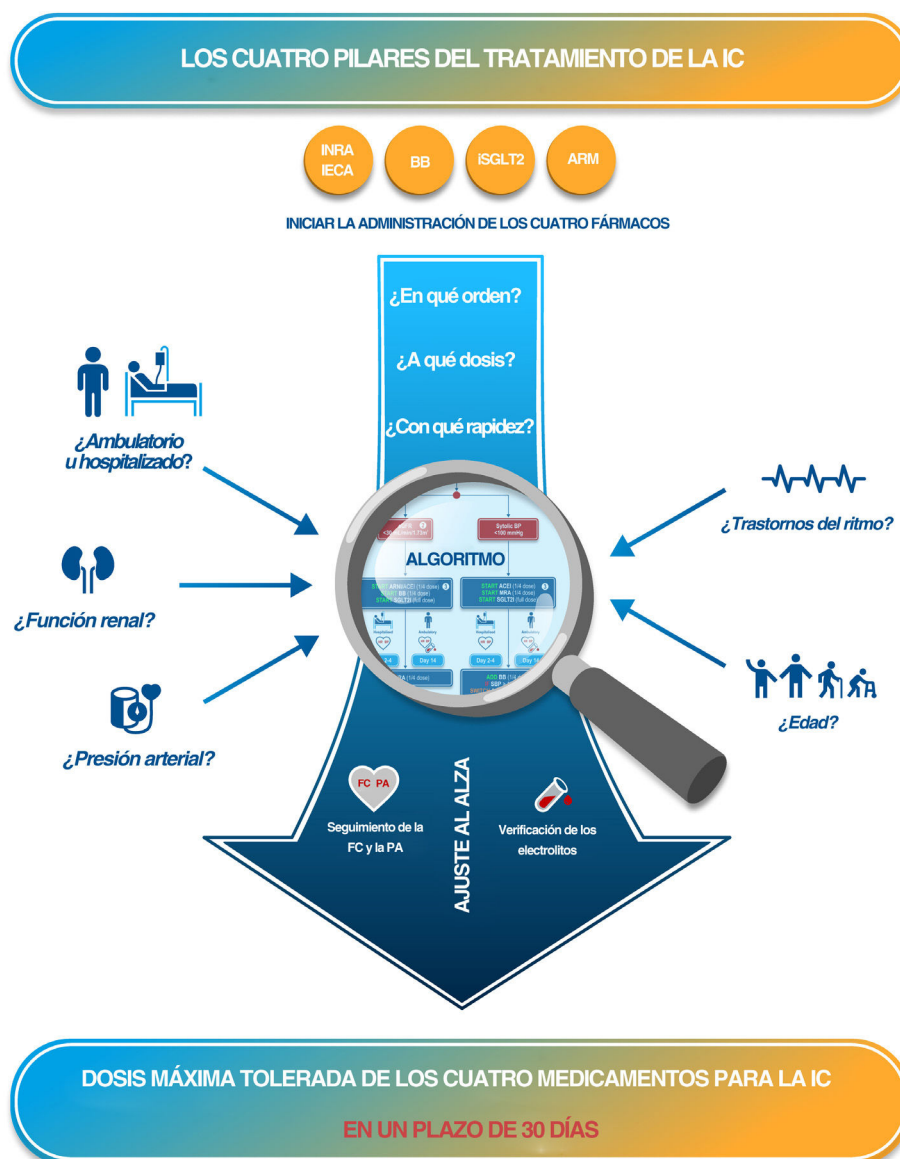


Figura 2. Figura central. Propuesta de algoritmo para la introducción y la optimización de las 4 medicaciones del tratamiento médico según las guías, basada en los factores que influyen en la tolerabilidad de los fármacos y en aportar recomendaciones para el seguimiento y el ajuste para alcanzar una posología óptima en un plazo de 30 días. ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; BB: bloqueadores beta; FC: frecuencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; INRA: inhibidor de la neprilisina el receptor de la angiotensina; iSGLT2: inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2; PA: presión arterial.

tratamiento de la IC. Las dosis iniciales de todas las clases de fármacos deben ser un cuarto de la dosis plena, con la excepción de los iSGLT2, que pueden administrarse a dosis plenas. El intervalo entre cada cambio de la medicación debe prolongarse hasta 1 o 2 semanas, y el aumento de la dosis debe ser incremental en pasos de un cuarto de la dosis. La dosis final de todas las medicaciones estará con más frecuencia por debajo de las dosis pretendidas que se suelen especificar en las guías de tratamiento para todos los fármacos, excepto los iSGLT2. No obstante, siempre que sea posible, debe intentarse el incremento de la dosis hasta la máxima tolerada. En la **figura 3** se presenta un algoritmo que ilustra las secuencias propuestas para la escalada del tratamiento de los pacientes frágiles mayores de 75 años en función de sus valores basales de presión arterial y función renal.

Además, la presencia de fragilidad debe llevar a la puesta en marcha del control de las comorbilidades y los síndromes geriátricos a través de una evaluación geriátrica completa^{37,45}.

Esta evaluación multidimensional debe tener en cuenta las comorbilidades, la función cognitiva, la autonomía, los trastornos de la marcha, el riesgo de caídas, el estado nutricional, la depresión, la polifarmacia, las vacunaciones (en especial las de la gripe, el neumococo y la COVID-19) y el aislamiento social^{37,45}. Se ha observado que este abordaje multidisciplinario reduce la mortalidad de los pacientes de edad avanzada con IC⁴⁵. Es preciso abordar con prontitud toda posible necesidad médica detectada durante esta evaluación en paralelo con el tratamiento de la IC. Siempre que ello sea apropiado, se deberá tratar las comorbilidades específicas, se ofrecerá ayuda domiciliaria (enfermería y asistencia social) y estimulación cognitiva, y se proporcionará una actividad física adaptada, así como fisioterapia o psicoterapia según las necesidades. Deben verificarse las medicaciones y las vacunas administradas, y se proporcionarán suplementos de vitamina D, suplementos alimenticios orales y tratamiento antidepresivo si está justificado. Por último, debe evaluarse el entorno del paciente.

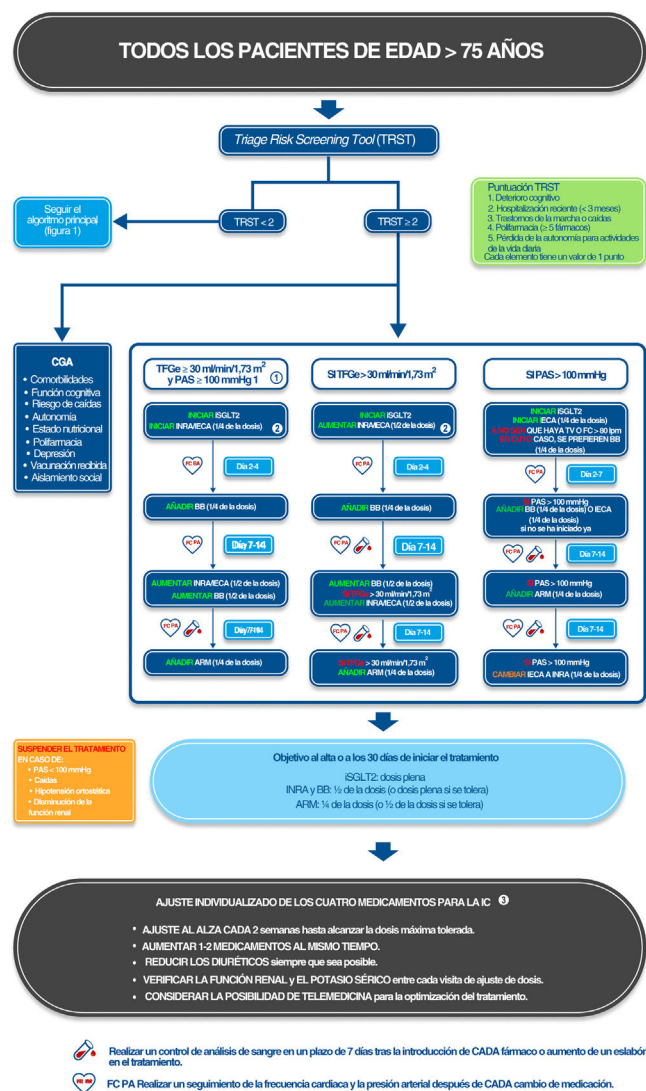


Figura 3. Algoritmo de tratamiento propuesto para los pacientes mayores de 75 años con insuficiencia cardíaca. 1. En los pacientes con una TFGe entre 30 y 40 ml/min/1,73 m², se debe hacer un seguimiento más estricto de la función renal y los electrolitos séricos. 2. Se prefieren los INRA a los IECA, ya que ello permite una optimización del tratamiento más rápida; sin embargo, los IECA pueden ser una alternativa, en especial si los INRA están contraindicados; un cuarto de dosis del INRA sacubitrilo-valsartán corresponde a 24/26 mg 2 veces al día y media dosis, a 49/51 mg 2 veces al día. 3. El ajuste de la dosis no debe considerarse definitivo, y es preciso volver a evaluar la medicación en cada visita de seguimiento, en función del estado de salud general del paciente; es preciso intentar el tratamiento médico según las guías incluso en los pacientes cuya fracción de eyección ha mejorado después del tratamiento. ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; BB: bloqueadores beta; CGA: evaluación geriátrica exhaustiva; FC: frecuencia cardíaca; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; INRA: inhibidores de la neprilina y el receptor de la angiotensina; ISGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2; PAS: presión arterial sistólica; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada; TRST: Triage Risk Screening Tool; TV: taquicardia ventricular.

Tratamiento de los pacientes con trastornos del ritmo cardíaco

Las alteraciones del ritmo cardíaco, como las arritmias supraventriculares y ventriculares, la bradicardia y los trastornos de la conducción (principalmente el bloqueo de rama izquierda del haz de His) son frecuentes en los pacientes con IC, y contribuyen a producir el aumento de mortalidad y morbilidad en estos

pacientes⁴. Por estas razones, es importante asegurar que se realice un estudio diagnóstico específico para los trastornos del ritmo y que se aplique el tratamiento apropiado a todos los pacientes a los que se diagnostica una IC. Los trastornos del ritmo asociados pueden tener repercusiones en la estrategia de ajuste del tratamiento, ya que, para los pacientes con taquicardia ventricular o extrasístoles ventriculares, los BB deben introducirse como primer paso del tratamiento, con preferencia a los IECA o los INRA, dados sus efectos favorables en el control de la frecuencia cardíaca.

Además, según la guía de práctica clínica de la ESC⁴, la decisión de implantar un desfibrilador automático implantable debe tomarse después de haber optimizado la medicación en todos los pacientes con una IC sintomática (clase II-III de la New York Heart Association [NYHA]) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ≤ 35% con miocardiopatía isquémica (recomendación de clase I A) o miocardiopatía no isquémica (clase IIa A). Es aconsejable un inicio rápido de la medicación para la IC para asegurar una aplicación oportuna del desfibrilador automático implantable en los pacientes cuya FEVI se mantiene en valores ≤ 35%. Para los pacientes con IC, QRS ancho y trastornos de la conducción, debe considerarse la posible conveniencia de una terapia de resincronización cardíaca, y el nivel de las recomendaciones depende de la anchura del QRS y el tipo de trastornos de la conducción (presencia o ausencia de bloqueo de rama izquierda del haz de His)⁴.

La fibrilación auricular (FA) es una comorbilidad frecuente en los pacientes con IC y su prevalencia aumenta con la gravedad de la IC⁴⁶. Alrededor de la mitad de los pacientes con IC ya tienen una FA preexistente en el momento del diagnóstico de la IC o la sufren más adelante⁴⁷. La comorbilidad de FA puede agravar la IC subyacente⁴⁸, por ejemplo a causa de la aparición de una miocardiopatía mediada por la taquicardia, que causa un deterioro de la contractilidad ventricular⁴⁶. A los pacientes con FA se les debe proponer una cardioversión y el empleo de medicamentos antiarrítmicos (limitados a la amiodarona en los pacientes con FEVI reducida) o la ablación percutánea. Se ha observado que esta última es más eficaz para reducir el riesgo de agravamiento de la IC⁴⁹.

ORGANIZACIÓN DE LA ASISTENCIA SANITARIA

Una vez iniciada la administración de las 4 clases de TMSG, será necesario optimizar las dosis en un entorno ambulatorio, así como un seguimiento regular, con ajustes en caso necesario para evitar las exacerbaciones que pueden resultar mortales y que por lo general requieren una nueva hospitalización.

Después del alta hospitalaria tras un episodio de agravamiento de la IC, los pacientes pasan a estar en un periodo vulnerable, durante el cual se recomienda el empleo de programas de transición para evitar reingresos tempranos por IC⁵⁰. En la actualidad está en marcha un ensayo clínico aleatorizado para documentar la efectividad de estos programas⁵¹.

Sin embargo, la mayoría de los pacientes con IC no son objeto de un seguimiento inmediato, cuando todavía tienen un riesgo elevado⁵². La fase de optimización de la dosis es crucial y se recomienda proporcionar unas instrucciones detalladas sobre su aplicación en el informe de alta entregado a los pacientes que regresan a su domicilio tras la hospitalización⁵². Sin un seguimiento específico, es posible que la optimización del tratamiento no se aplique correctamente, con lo que habrá un efecto en el pronóstico a largo plazo más nocivo que el que se da cuando los tratamientos se han introducido en la situación inicial. Lamentablemente, a muchos de los pacientes dados de alta del hospital no se les administra nunca una pauta de tratamiento optimizada debido a la inercia del sistema^{11,52–56}. Establecer un seguimiento

estructurado después del alta es crucial, de ser posible a través de un programa específico para la enfermedad^{57,58}. El personal de enfermería de IC con capacitación y dedicación específicas suele ser la piedra angular de la optimización rápida del tratamiento, ya que puede ajustar las dosis de los fármacos para la IC, proporcionar formación sanitaria sobre el tratamiento, asegurar un contacto personalizado con el paciente e identificar todo posible signo temprano de deterioro. En un reciente ensayo clínico aleatorizado en el que se evaluó el papel del personal de enfermería en el ajuste al alza de la medicación para la IC, el personal de enfermería de IC alcanzó unas dosis de BB y IECA en un periodo de 4 meses más altas que las obtenidas por los cardiólogos de IC, principalmente debido a su mayor capacidad de ver al paciente con mucha más frecuencia⁵⁹. Además, se ha observado que el tratamiento multidisciplinario con la participación de una enfermera dedicada específicamente a la IC mejora la adherencia a las guías de práctica clínica⁶⁰ y también los resultados clínicos⁶¹.

Los programas de telemedicina pueden ser de especial utilidad para garantizar que se realizan las modificaciones oportunas del tratamiento u otras intervenciones en el caso de que se produzca un deterioro del estado del paciente^{62–64}. Sin embargo, es posible que la telemedicina no sea apropiada para todos los pacientes, en especial los que presentan deterioro cognitivo o mala adherencia.

Después de un episodio de descompensación aguda, la rehabilitación cardíaca mediante entrenamiento de ejercicio, combinada con apoyo psicosocial y asesoramiento dietético, es útil para reducir el riesgo de una nueva hospitalización⁶⁵. En la actualidad, es insuficiente la derivación de los pacientes a centros de rehabilitación cardíaca desde la asistencia ambulatoria⁶⁶.

En la atención primaria, los retrasos en la derivación a los especialistas en IC, el escaso tiempo de visita y la falta de comunicación entre los profesionales de la salud pueden conducir a una aplicación insuficiente del tratamiento óptimo y a un seguimiento inadecuado⁶⁷. Para evitar un enfoque compartimentado de la asistencia ambulatoria a los pacientes con IC, es esencial un tratamiento multidisciplinario en el que participen una enfermera específica de IC y los cardiólogos tanto hospitalarios como de la atención ambulatoria. Para conseguirlo, es crucial la formación de los profesionales de la asistencia sanitaria, y el aporte de un conocimiento médico experto *online* podría ser un medio potente para facilitar que los centros de excelencia en el tratamiento de la IC lleguen a los profesionales de la salud del entorno ambulatorio.

Es importante resaltar que existen diferencias claras en la organización de la asistencia de los pacientes con IC entre regiones y países diversos, y que es necesario tenerlas en cuenta al considerar las posibles formas de optimizar las vías de tratamiento. Sin embargo, también es responsabilidad de los encargados de las decisiones a escala nacional garantizar que se pueda ofrecer la mejor calidad de la asistencia a todos los pacientes y que se reduzcan al mínimo las desigualdades en su prestación.

CONCLUSIONES

En este artículo de posicionamiento se propone un algoritmo pragmático para la aplicación y la optimización del TMSG para la IC-FEr. Creemos que la introducción secuencial y el ajuste de las dosis de estos 4 pilares del tratamiento de la IC en un plazo de 2 meses tras una agudización de una IC preexistente o un diagnóstico reciente pueden alcanzarse de manera ordinaria con la mayoría de los pacientes con IC. Este debe ser el objetivo de nuestro tratamiento y hay que hacer todo lo posible por alcanzarlo. El algoritmo propuesto deberá ayudar a los médicos hospitalarios y de la asistencia ambulatoria a alcanzar este objetivo en la práctica cotidiana.

AGRADECIMIENTOS

Damos las gracias a Adam Doble PhD (SARL Foxymed, Francia) por su ayuda en la preparación del manuscrito y agradecemos el apoyo técnico de Novartis para las ilustraciones.

El manuscrito cuenta también con el aval del Grupo de Trabajo sobre Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Francesa de Cardiología.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

N. Girerd y F. Roubille coordinaron el manuscrito. N. Girerd, C. Leclercq, O. Hanon y F. Roubille redactaron la versión inicial de partes del manuscrito. N. Girerd, C. Leclercq, O. Hanon, A. Bayés-Genís, J.L. Januzzi, T. Damy, B. Lequeux, C. Meune, P. Sabouret y F. Roubille aportaron una revisión crítica y modificaciones de la versión inicial.

CONFLICTO DE INTERESES

F. Roubille declara haber recibido subvenciones y pagos personales de Air Liquide, Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer, Novartis, Pfizer, Servier y Vifor; B. Lequeux declara haber recibido pagos personales de Bayer, Boehringer, Microport, Novartis, Pfizer y Vifor; C. Leclercq declara haber recibido pagos personales de Novartis, Medtronic, Biotronik, Microport y Abbott; C. Meune declara haber recibido subvenciones y pagos personales de AstraZeneca, Novartis, Vifor y Roche Diagnostics; T. Damy declara haber recibido subvenciones y pagos personales de Novartis, Vifor, Resmed, Pfizer, Alnylam, Ionsis, Akcea, GSK y Prothena; O. Hanon declara haber recibido pagos personales de AstraZeneca, Bayer, BMS, Boehringer Ingelheim, Leo Pharma, Medtronic, Novartis, Pfizer, Sanofi, Servier y Vifor; P. Sabouret declara haber recibido pagos personales de AstraZeneca, Bayer, BMS, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Medtronic, MSD, Novartis, Servier, Sanofi y Vifor Pharma, y tiene otras relaciones de interés con *Minerva Cardiology Angiology*, *Archives of Medical Science* y *Frontiers in Cardiovascular Medicine*; N. Girerd ha recibido pagos personales de AstraZeneca, Bayer, Boehringer, Lilly, Novartis, Pfizer y Vifor; A. Bayés-Genís declara haber recibido pagos personales de Abbott, Novartis, Vifor, Roche Diagnostics, Critical Diagnostics y AstraZeneca y subvenciones, pagos personales y apoyo no económico de Boehringer Ingelheim; J. Januzzi es consejero del *American College of Cardiology*; forma parte del consejo de Imbria Pharmaceuticals; ha recibido subvenciones de Applied Therapeutics, Innolife, Novartis Pharmaceuticals y Abbott Diagnostics; ha recibido ingresos por consultoría de Abbott, Janssen, Novartis y Roche Diagnostics, y ha participado en comités de variables de valoración-consejos de vigilancia de seguridad de Abbott, AbbVie, Amgen, Bayer, CVRx, Janssen, MyoKardia y Takeda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Metra M, Teerlink JR. Heart failure. *Lancet*. 2017;390:1981–1995.
2. Rossignol P, Hernandez AF, Solomon SD, Zannad F. Heart failure drug treatment. *Lancet*. 2019;393:1034–1044.
3. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:e263–e421.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the

- diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–3726.
5. Bauersachs J. Heart failure drug treatment: the fantastic four. *Eur Heart J*. 2021;42:681–683.
 6. Greene SJ, Butler J, Fonarow GC. Simultaneous or Rapid Sequence Initiation of Quadruple Medical Therapy for Heart Failure—Optimizing Therapy With the Need for Speed. *JAMA Cardiol*. 2021;6:743–744.
 7. Miller RJH, Howlett JG, Fine NM. A Novel Approach to Medical Management of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Can J Cardiol*. 2021;37:632–643.
 8. Packer M, McMurray JJV. Rapid evidence-based sequencing of foundational drugs for heart failure and a reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:882–894.
 9. Sharma A, Verma S, Bhatt DL, et al. Optimizing Foundational Therapies in Patients With HFrEF: How Do We Translate These Findings Into Clinical Care? *JACC Basic Transl Sci*. 2022;7:504–517.
 10. Shen L, Jhund PS, Docherty KF, et al. Accelerated and personalized therapy for heart failure with reduced ejection fraction. *Eur Heart J*. 2022;43:2573–2587.
 11. Straw S, McGinlay M, Witte KK. Four pillars of heart failure: contemporary pharmacological therapy for heart failure with reduced ejection fraction. *Open Heart*. 2021;8:e001585.
 12. Fauvel C, Bonnet G, Mullens W, et al. Sequencing and titrating approach of therapy in heart failure with reduced ejection fraction following the 2021 European Society of Cardiology guidelines: an international cardiology survey. *Eur J Heart Fail*. 2022. <http://dx.doi.org/10.1002/ehf.2743>.
 13. Mullens W, Martens P, Testani JM, et al. Renal effects of guideline-directed medical therapies in heart failure: a consensus document from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2022;24:603–619.
 14. Cautela J, Tartiere JM, Cohen-Solal A, et al. Management of low blood pressure in ambulatory heart failure with reduced ejection fraction patients. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:1357–1365.
 15. Masarone D, Martucci ML, Errigo V, Pacileo G. The Use of β -Blockers in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021;8:101.
 16. Sayer G, Bhat G. The renin-angiotensin-aldosterone system and heart failure. *Cardiol Clin*. 2014;32:21–32vii.
 17. Docherty KF, McMurray JJV. Angiotensin receptor-neprilysin inhibitors: A new paradigm in heart failure with reduced ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2019;281:179–185.
 18. Kubon C, Mistry NB, Grundvold I, Halvorsen S, Kjeldsen SE, Westheim AS. The role of beta-blockers in the treatment of chronic heart failure. *Trends Pharmacol Sci*. 2011;32:206–212.
 19. Dyck JRB, Sossalla S, Hamdani N, et al. Cardiac mechanisms of the beneficial effects of SGLT2 inhibitors in heart failure: Evidence for potential off-target effects. *J Mol Cell Cardiol*. 2022;167:17–31.
 20. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition vs enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004.
 21. Tromp J, Ouwkerk W, van Veldhuisen DJ, et al. A Systematic Review and Network Metaanalysis of Pharmacological Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2022;10:73–84.
 22. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. *Eur Heart J*. 2021;42:671–680.
 23. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1995–2008.
 24. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383:1413–1424.
 25. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet*. 2022;400:1938–1952.
 26. Butzner M, Riello 3rd RJ, Sarocco P, Desai N. Adverse drug effects across patients with heart failure: a systematic review. *Am J Manag Care*. 2022;28:e113–e120.
 27. Girerd N. Low Blood Pressure and Managing Drugs in HF: Where Do SGLT2 Inhibitors Stand? *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:1349–1351.
 28. Qiu M, Ding LL, Zhang M, Zhou HR. Safety of four SGLT2 inhibitors in three chronic diseases: A metaanalysis of large randomized trials of SGLT2 inhibitors. *Diab Vasc Dis Res*. 2021;18:14791641211011016.
 29. Mewton N, Girerd N, Boffa JJ, et al. Practical management of worsening renal function in outpatients with heart failure and reduced ejection fraction: Statement from a panel of multidisciplinary experts and the Heart Failure Working Group of the French Society of Cardiology. *Arch Cardiovasc Dis*. 2020;113:660–670.
 30. Girerd N, Seronde MF, Coiro S, et al. Integrative Assessment of Congestion in Heart Failure Throughout the Patient Journey. *JACC Heart Fail*. 2018;6:273–285.
 31. Riccardi M, Sammartino AM, Piepoli M, et al. Heart failure: an update from the last years and a look at the near future. *ESC Heart Fail*. 2022;9:3667–3693.
 32. Jobs A, Abidin A, de Waha-Thiele S, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in hemodynamic congestion: a metaanalysis of early studies. *Clin Res Cardiol*. 2019;108:1240–1248.
 33. Vardeny O, Claggett B, Kachadourian J, et al. Reduced loop diuretic use in patients taking sacubitril/valsartan compared with enalapril: the PARADIGM-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:337–341.
 34. Mende CW. Chronic Kidney Disease and SGLT2 Inhibitors: A Review of the Evolving Treatment Landscape. *Adv Ther*. 2022;39:148–164.
 35. Książczyk M, Lelonek M. Angiotensin receptor/neprilysin inhibitor—a breakthrough in chronic heart failure therapy: summary of subanalysis on PARADIGM-HF trial findings. *Heart Fail Rev*. 2020;25:393–402.
 36. Rosano GMC, Allen LA, Abidin A, et al. Drug Layering in Heart Failure: Phenotype-Guided Initiation. *JACC Heart Fail*. 2021;9:775–783.
 37. Boureau AS, Annweiler C, Belmin J, et al. Practical management of frailty in older patients with heart failure. Statement from a panel of multidisciplinary experts on behalf of the Heart Failure Working Group of the French Society of Cardiology and on behalf of the French Society of Geriatrics and Gerontology. *ESC Heart Fail*. 2022;9:4053–4063.
 38. Meldon SW, Mion LC, Palmer RM, et al. A brief risk-stratification tool to predict repeat emergency department visits and hospitalizations in older patients discharged from the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2003;10:224–232.
 39. Bouilly C, Vidal JS, Guibert E, et al. National survey on the management of heart failure in individuals over 80 years of age in French geriatric care units. *BMC Geriatr*. 2019;19:204.
 40. Denfeld QE, Winters-Stone K, Mudd JO, Gelow JM, Kurdi S, Lee CS. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and metaanalysis. *Int J Cardiol*. 2017;236:283–289.
 41. Yang X, Lupón J, Vidán MT, et al. Impact of Frailty on Mortality and Hospitalization in Chronic Heart Failure: A Systematic Review and Metaanalysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008251.
 42. Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, et al. Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging*. 2008;12:29–37.
 43. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Cmaj*. 2005;173:489–495.
 44. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146–M156.
 45. Damy T, Chouihed T, Delarche N, et al. Diagnosis and Management of Heart Failure in Elderly Patients from Hospital Admission to Discharge: Position Paper. *J Clin Med*. 2021;10:3519.
 46. Ling LH, Kistler PM, Kalman JM, Schilling RJ, Hunter RJ. Comorbidity of atrial fibrillation and heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13:131–147.
 47. Santhakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Vs Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2016;133:484–492.
 48. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107:2920–2925.
 49. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;378:417–427.
 50. Comín-Colet J, Enjuanes C, Lupón J, Cainzos-Achirica M, Badosa N, Verdú JM. Transitions of Care Between Acute and Chronic Heart Failure: Critical Steps in the Design of a Multidisciplinary Care Model for the Prevention of Rehospitalization. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:951–961.
 51. Duflos C, Labarre JP, Ologeanu R, et al. PRADOC: a trial on the efficiency of a transition care management plan for hospitalized patients with heart failure in France. *ESC Heart Fail*. 2021;8:1649–1655.
 52. Girerd N, Von Hunolstein JJ, Pellicori P, et al. Therapeutic inertia in the pharmacological management of heart failure with reduced ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2022;9:2063–2069.
 53. Berthelot E, Eicher J-C, et al. Medical Inertia in the Optimization of Heart Failure Treatment after Discharge and its Relationship to Outcome. *Health Care: Current Reviews*. 2018;06:1.
 54. Greene SJ, Fonarow GC, DeVore AD, et al. Titration of Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2365–2383.
 55. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:465–476.
 56. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27:2725–2736.
 57. 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.
 58. Takeda A, Martin N, Taylor RS, Taylor SJ. Disease management interventions for heart failure. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2019;1:CD002752.
 59. Oyanguen J, Garcia-Garrido L, Nebot-Margalef M, et al. Noninferiority of heart failure nurse titration vs heart failure cardiologist titration. ETIFIC multicenter randomized trial. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:533–543.
 60. Shanbhag D, Graham ID, Harlos K, et al. Effectiveness of implementation interventions in improving physician adherence to guideline recommendations in heart failure: a systematic review. *BMJ Open*. 2018;8:e017765.
 61. Gandhi S, Mosleh W, Sharma UC, Demers C, Farkouh ME, Schwalm JD. Multidisciplinary Heart Failure Clinics Are Associated With Lower Heart Failure Hospitalization and Mortality: Systematic Review and Metaanalysis. *Can J Cardiol*. 2017;33:1237–1244.
 62. Anker SD, Koehler F, Abraham WT. Telemedicine and remote management of patients with heart failure. *Lancet*. 2011;378:731–739.
 63. Galinier M, Roubille F, Berdague P, et al. Telemonitoring vs standard care in heart failure: a randomised multicentre trial. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:985–994.
 64. Sabatier R, Legallois D, Jodar M, et al. Impact of patient engagement in a French telemonitoring programme for heart failure on hospitalization and mortality. *ESC Heart Fail*. 2022;9:2886–2898.
 65. Taylor RS, Dalal HM, McDonagh STJ. The role of cardiac rehabilitation in improving cardiovascular outcomes. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19:180–194.
 66. Giuliano C, Vicendese D, Vogrin S, et al. Predictors of Referral to Cardiac Rehabilitation in Patients following Hospitalisation with Heart Failure: A Multivariate Regression Analysis. *J Clin Med*. 2022;11:1232.
 67. Hancock HC, Close H, Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, Mason JM. Barriers to accurate diagnosis and effective management of heart failure have not changed in the past 10 years: a qualitative study and national survey. *BMJ Open*. 2014;4:e003866.