



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ACTUALIZACIÓN CLÍNICA

La insuficiencia cardíaca en el paciente anciano

D. Chivite*, F. Formiga y R. Pujol

UFISS de Geriatria, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 24 de diciembre de 2009; aceptado el 2 de septiembre de 2010
Disponibile en Internet el 3 de enero de 2011

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia
cardíaca;
Anciano;
Revisión

KEYWORDS

Heart failure;
Elderly;
Review

Resumen La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico muy prevalente, cuya incidencia aumenta especialmente entre la séptima y la octava décadas de la vida. En el paciente anciano, a diferencia de lo que ocurre en el paciente joven, los mecanismos causales y facilitadores del síndrome y sus descompensaciones suelen ser variados y simultáneos, la clínica es más inespecífica, las herramientas diagnósticas menos precisas y los tratamientos menos efectivos o más difíciles de aplicar. Estas limitaciones predisponen a mayor incidencia de descompensaciones e ingresos hospitalarios, mayor riesgo de discapacidad física y mal control sintomático, y a un pronóstico vital comprometido a corto o medio plazo. Lamentablemente, el grado de "evidencia" científica relacionada con el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca en los ancianos es más escaso y de peor calidad del que se dispone para la población adulta, que sirve de base para la elaboración de las guías de práctica clínica. En esta revisión se abordan los aspectos diferenciales de la insuficiencia cardíaca en la población geriátrica.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Heart failure in the elderly cardiac failure patient

Abstract Heart failure is a highly prevalent clinical syndrome, especially among those between 70 to 90 years of age. In the elderly patient, as opposed to that occurring in younger patients, the causal and facilitating mechanisms of the syndrome and its decompensations are generally varied and simultaneous, the clinical presentation is less specific, the diagnostic tools are less accurate and less effective or more difficult to apply. These limitations predispose to more episodes of decompensation and hospital admission, a higher risk of physical disability and poor symptom control, and worse short- or middle- term survival prognosis.

Unfortunately, the amount and quality of scientific evidence related to the management of heart failure in this elderly population is smaller than that available for younger adults, which serves as the base for the elaboration of clinical practice guidelines. This review deals with the differential features of heart failure in the geriatric population.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dchivite@bellvitgehospital.cat (D. Chivite).

Caso clínico

Una mujer de 81 años acude al servicio de Urgencias por dificultad respiratoria e hinchazón en los tobillos. Refiere que el cuadro se ha desarrollado de forma progresiva a lo largo de tres semanas y que coincidió en su inicio con una infección respiratoria "que no acaba de curar". Entre los antecedentes de la paciente destacan hipertensión arterial (HTA) de larga evolución, diabetes mellitus (DM) tipo II, insuficiencia venosa crónica, artropatía degenerativa, deterioro cognitivo leve, hipoacusia moderada y episodios recurrentes de depresión leve. A su llegada presenta una tensión arterial (TA) de 155/85, una frecuencia cardíaca (FC) arrítmica a 90-100 latidos por minuto, edema con fovea hasta rodillas, crepitantes pulmonares inspiratorios en ambas bases, tonos cardíacos arrítmicos con un soplo sistólico grado 1/6 en ápex y una discreta ingurgitación yugular. El electrocardiograma (ECG) muestra fibrilación auricular sin alteraciones de conducción o repolarización, y la radiografía (Rx) de tórax un aumento de la trama alveolointersticial en ambas bases con pequeño derrame pleural bilateral y una silueta cardíaca sugestiva de crecimiento auricular izquierdo. En la analítica destaca un moderado aumento de las cifras de creatinina (1,35 mg/dL), hiponatremia leve (Na 133) y anemia normocítica moderada (hemoglobina 108 g/L con volumen corpuscular medio de 91 fL).

¿Qué actitud debemos seguir con esta paciente?

El problema clínico

La insuficiencia cardíaca (IC) en el paciente anciano es el paradigma de "epidemia geriátrica" de difícil control ya que reúne las siguientes características: etiología múltiple y en demasiadas ocasiones no estudiada, incidencia y prevalencia crecientes, causa de múltiples consultas ambulatorias e ingresos hospitalarios, manifestaciones clínicas particulares que entorpecen el proceso diagnóstico, opciones de tratamiento limitadas, tendencia al reingreso y la discapacidad a medio o corto plazo y pronóstico que, a pesar de los avances terapéuticos experimentados, continúa siendo ominoso en la mayor parte de los casos.

La IC afecta preferentemente a pacientes de edad avanzada. Las tasas de prevalencia son variables, ya que dependen de la población estudiada y de los criterios diagnósticos aplicados. En España, los datos más recientes estiman una prevalencia en torno al 7-8% en población general de 45 o más años, con una media de edad de 64 años¹, y que el 1% del total de las altas de hospitalización corresponden a episodios de IC descompensada, con una media de edad más elevada (75 años)². La incidencia de IC es del 1‰ en adultos jóvenes, alcanza el 10‰ a partir de los 65 años y crece de forma exponencial a partir de esta edad hasta alcanzar tasas superiores al 40% en octogenarios. Este fenómeno es fruto de la combinación del mayor tiempo de exposición a los factores de riesgo para el desarrollo de IC, y la mejoría observada en la supervivencia tras el diagnóstico inicial de IC en los pacientes ancianos "jóvenes" (65-75 años) en la última década. De hecho, en este período las tasas de incidencia han iniciado una tendencia a la baja en adultos jóvenes, pero siguen aumentando paulatinamente en la población anciana; por este motivo, se calcula que un octogenario, a pesar de su

reducida esperanza de vida, presenta un riesgo similar al de una persona de 40 años (cercano al 20%) de desarrollar IC en el futuro³. El 75% de los ingresos hospitalarios y el 88% de las muertes atribuibles a la IC se producen en personas de más de 65 años. En España la IC aguda es el diagnóstico principal más prevalente (5,5%) al alta de los episodios asistenciales de los servicios de Medicina Interna⁴. La tasa global de ingresos por descompensación de IC ha crecido linealmente en la última década en España, con un incremento cercano al 50% en el período 1997-2005 (de 55.000 a 90.000 casos aproximadamente). La edad media de los pacientes ingresados es cercana a los 75 años, tanto en España como en otros países europeos o los Estados Unidos⁵; predominan las mujeres (50-60%) y en nuestro ámbito, un reciente estudio multicéntrico confirma que el 70% de los pacientes atendidos por IC aguda que precisan ingreso se reparte entre los servicios de Medicina Interna y las Unidades de Corta Estancia (UCE), correspondiendo sólo un 17% de ingresos a los servicios de Cardiología⁶. La estancia media varía en función del servicio de Ingreso: en las UCE se prioriza el manejo rápido orientado a la estabilización clínica de la IC ya conocida; en cambio, en los servicios de Cardiología o Medicina Interna las estancias son más alargadas ya que son más comunes los casos de IC de debut que precisan estudio o los pacientes de mayor complejidad. Así, en Cataluña, la estancia media observada en el conjunto de hospitales públicos del *Institut Català de la Salut* para el GRD 127 en el año 2006 es de 7 días, la tasa de mortalidad intrahospitalaria es del 8% y la de reingreso precoz (a 30 días) es del 15%.

Los mecanismos etiopatogénicos de la IC en el paciente anciano no difieren significativamente de los observados en el adulto joven, pero es necesario hacer hincapié en algunos aspectos diferenciales:

1. La causa más frecuentemente invocada de IC en el paciente anciano es la HTA, seguida de la cardiopatía isquémica, y en tercer lugar de la patología valvular cardíaca. Sin embargo, es importante remarcar que en una proporción significativa de pacientes, el estudio etiológico es incompleto y la atribución de la causa de la IC deriva exclusivamente de los datos de anamnesis y exploración física complementados por un ECG y quizá por una Rx de tórax, tal y como ocurre en el caso de la paciente que abre esta revisión. También es habitual la ausencia de exploraciones orientadas a investigar la presencia de miocardiopatía isquémica en pacientes con IC sin antecedentes de síndrome coronario agudo, pero que presentan múltiples factores de riesgo cardiovascular, ECG patológicos o hallazgos ecocardiográficos sugestivos, obviando exploraciones complementarias que un paciente anciano puede tolerar aceptablemente como la tomografía computerizada por emisión de fotones individuales (SPECT) miocárdico, la tomografía computerizada (TC) coronaria o el cateterismo diagnóstico por vía braquial/radial. Este estudio puede resultar fútil en algunos casos de enfermedad muy avanzada o de pacientes discapacitados, pero nunca debe olvidarse que la evaluación de las causas de IC susceptibles de intervención terapéutica con intención curativa o al menos paliativa nunca debe desestimarse por un mero criterio de edad.

2. En la práctica clínica habitual suele distinguirse entre dos mecanismos fisiopatológicos fundamentales en IC: función del VI "deprimida", definida por una fracción de eyección del VI (FEVI) inferior a un 40-50%, y función del VI "preservada" para los valores de FEVI superiores a este punto de corte. Generalmente se considera que la IC con FEVI preservada es tan o ligeramente más prevalente en los pacientes ancianos, que la IC asociada a disfunción sistólica del VI⁷. De hecho, el paciente arquetípico de este subgrupo es la mujer anciana e hipertensa que abre esta revisión. De todas maneras, conviene matizar que en el paciente anciano el concepto de "FEVI preservada" a menudo se convierte en un cajón de sastre donde se incluyen desde corazones con hallazgos mínimos de disfunción diastólica indiscernibles de los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento miocárdico (hipertrofia ventricular y rigidez muscular asociada al aumento del depósito colágeno, pérdida de volumen miofibrilar) hasta insuficiencias o estenosis valvulares severas, disfunción sistólica o dilatación del ventrículo derecho, hipertensión pulmonar primaria o secundaria a patología pulmonar o valvular mitral, dilatación auricular izquierda severa, taquiarritmias mal controladas o miocardiopatías de tipo restrictivo comunes en edades avanzadas tales como la amiloidótica, que no encajan con la definición actual de IC secundaria a disfunción diastólica de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC)⁸.
3. Los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento no se limitan a las alteraciones estructurales del miocardio sino que afectan también al árbol vascular (aumento de rigidez de la íntima, aterosclerosis endotelial), la respuesta a la estimulación simpática (disminución de la respuesta contráctil y la capacidad de vasodilatación arterial) y el resto de órganos y sistemas (reducción de la tasa de filtrado glomerular, alteraciones de la función tubular, reducción del volumen pulmonar efectivo y de la capacidad de difusión de oxígeno, modificación de la regulación osmótica y la sensación de sed mediada por el hipotálamo...). Estos factores pueden contribuir a facilitar los procesos etiológicos y precipitantes de la IC (hipertensión, hipoxemia...), a perpetuar o magnificar los síntomas (retención hidrosalina, hiponatremia), o a limitar el uso de tratamientos efectivos (nefrotoxicidad). Estos cambios están presentes con mayor o menor intensidad en todos los pacientes ancianos con IC y constituyen el sustrato a partir del cual se generan o sobre el que actúan los factores causales del síndrome.
4. Una proporción elevada de ancianos con IC presentan otras enfermedades crónicas no relacionadas de forma directa con los factores etiopatogénicos del síndrome, como queda bien reflejado en las diferentes series y registros tanto de IC crónica estable como de IC aguda descompensada publicados en los últimos diez años (tabla 1). El impacto de la comorbilidad sobre la IC es múltiple, ya que facilita los procesos de descompensación, actúa como elemento de confusión en el proceso diagnóstico, impide o limita el uso de tratamientos de beneficio contrastado e incide de forma independiente en el riesgo de reingreso y muerte. La pluripatología no es exclusiva del paciente anciano con IC, ya que el paciente joven a menudo presenta también factores de riesgo vascular o cardiopatía isquémica; lo que diferencia realmente al paciente de edad avanzada es la concurrencia simultánea de varias de estas enfermedades, a las que se puede añadir con frecuencia patología menos habitual en adultos jóvenes tales como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica u otra patología respiratoria no obstructiva, la fibrilación auricular, la anemia, las demencias y otras enfermedades neurodegenerativas, la patología osteoarticular crónica, los déficits visuales y auditivos o las alteraciones de la marcha y el equilibrio. En estudios recientes se ha demostrado la asociación de alguna de estas enfermedades o de síndromes característicos de la edad avanzada con la presencia de peor clase funcional de IC, mayor riesgo de ingreso o de reducción de la expectativa de vida en pacientes ancianos con IC⁹.
5. Un aspecto poco explorado es el impacto de la presencia de la IC, sus causas y las comorbilidades asociadas ejercen sobre la capacidad funcional y el estado anímico del paciente anciano, que a menudo presenta una mayor vulnerabilidad global a la enfermedad, derivada de la disminución de la reserva homeostática fisiológica (es el concepto geriátrico de "fragilidad")¹⁰. Tradicionalmente, la capacidad funcional en IC se ha correlacionado de forma unimodal con el grado de actividad física tolerable, medido con la escala de la *New York Heart Association* (NYHA), cuya validez está siendo recientemente cuestionada, sobre todo en ancianos¹¹. Sin embargo, algunos estudios recientes demuestran que la discapacidad global, definida por la pérdida de autonomía para el desarrollo de las actividades de la vida diaria y relativamente prevalente en edades avanzadas, es un predictor independiente de riesgo de reingreso y muerte en los pacientes ancianos con IC, tanto en la comunidad como tras hospitalizaciones por descompensación¹². Asimismo, la presencia de trastornos afectivos (en particular de depresión), la institucionalización o el aislamiento social, han sido también identificados como factores de riesgo independientes de mala evolución en este tipo de pacientes.
6. Finalmente, otro problema habitual es la polifarmacia asociada al tratamiento habitual de la IC (a menudo tres o más fármacos) y al resto de comorbilidades. El uso de múltiples medicamentos constituye un factor de riesgo de mal control de la IC, ya que las interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad suelen implicar la aparición de reacciones adversas y de limitaciones para la prescripción de tratamientos óptimos, con una probabilidad cada vez más elevada a medida que se van acumulando los medicamentos¹³.

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico del síndrome clínico de IC en ancianos se basa, como acabamos de exponer, en una evaluación clínica completa que debe complementarse con exploraciones que proporcionen evidencias objetivas de disfunción cardíaca. Los criterios clínicos clásicos son los desarrollados a partir del estudio de Framingham, obtenidos a partir de una población caucásica norteamericana de mediana edad y en situación de estabilidad clínica, incorporados también de forma no cuantitativa a la definición de IC de la SEC¹⁴. En ancianos, sin embargo, la clínica de IC puede ser atípica o

Tabla 1 Comorbilidades en pacientes ancianos con IC

	EuroHeart Failure Survey II ⁵	Registro SEMI ⁴³	Estudio EPISERVE ⁴⁴
Ámbito	Hospital	Hospital	Consulta
Edad	70	77	76
HTA	62	62	81
Diabetes	33	—	36
Obesidad	—	18	—
Fibrilación auricular	39	—	34
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	—	30	27
Anemia	15	—	23
Insuficiencia renal	17	9	6
Hepatopatía crónica	—	6	—
Ictus	13	—	11
Demencia	—	13	—

Valores en % excepto edad. SEMI: Sociedad Española de Medicina Interna.

poco expresiva, y los síntomas y signos pierden sensibilidad y especificidad en presencia de patología asociada o de los cambios fisiológicos de la senescencia ya comentados, por lo que sin un elevado grado de sospecha el síndrome puede pasar desapercibido hasta alcanzar fases avanzadas en las que la clínica se hace mucho más expresiva. Por el contrario, algunos síntomas o signos considerados “clásicos” de IC pueden ser debidos a otras enfermedades y conducir a un diagnóstico erróneo si no se investigan adecuadamente las causas (tabla 2).

Para completar el diagnóstico es muy habitual disponer de un ECG y una Rx de tórax. Su rendimiento para proporcionar datos específicos de la presencia de IC es pobre, aunque clásicamente algunos de ellos (crecimiento o hipertrofia ventricular izquierda, bloqueos de rama, cardiomegalia, líneas de Kerley) se han considerado útiles para el diagnóstico. Ambos han quedado claramente superados por la exploración complementaria por excelencia, la ecocardiografía, que proporciona de forma relativamente sencilla, suficientemente objetiva y no invasiva datos estructurales y

funcionales del miocardio y de las válvulas cardíacas esenciales para caracterizar el mecanismo fisiopatológico de la IC y planificar el tratamiento más adecuado. La proporción de pacientes ancianos con IC en los que se dispone de ecocardiograma no ha dejado de crecer en la última década, como refleja la prevalencia actual de uso de esta técnica en la práctica clínica habitual de cardiólogos, internistas, geriatras y médicos de Atención Primaria, a pesar de que aún persisten problemas de accesibilidad a los gabinetes de ecocardiografía y algunas actitudes “ageístas” o de discriminación por un puro criterio de edad¹⁵.

Con la intención de solventar las limitaciones que impone el diagnóstico clínico y también para evitar un uso indiscriminado de la ecocardiografía en todo paciente anciano con disnea y edemas, la última década ha visto nacer el *screening* diagnóstico mediante la determinación de los niveles séricos del péptido natriurético cerebral (BNP) o el fragmento aminoterminal de la molécula precursora del BNP (NT-pro BNP), considerados también “evidencia” de anomalía estructural cardíaca en la definición de la SEC. Su interés

Tabla 2 Signos y síntomas en los pacientes ancianos con IC

	En ancianos	Motivado por	Se confunde con
Disnea de esfuerzo	Menos habitual	Sedentarismo	Envejecimiento EPOC
Ortopnea, disnea paroxística nocturna	Menos habituales	Cambios fisiológicos en la perfusión pulmonar	
Astenia, debilidad	Habitual	Bajo gasto	Envejecimiento Anemia, neoplasia
Tos	Habitual	Congestión pulmonar	Patología pulmonar
Confusión, ansiedad	Habituales	Bajo gasto Aterosclerosis	Demencia, ictus, encefalopatía
Anorexia	Habitual	Bajo gasto Aterosclerosis	Patología gastrointestinal
Edemas	Muy habituales	Sedestación	Insuficiencia venosa Efectos secundarios de fármacos
Crepitantes	Muy habituales	Edema, moco, fibrosis	Patología pulmonar
Ruidos cardíacos	Menos detectables Más inespecíficos	Patología pulmonar Envejecimiento cardíaco	

radica principalmente en el valor predictivo negativo del test, es decir, la capacidad para descartar razonablemente la presencia de IC cuando las concentraciones de estas moléculas se hallan por debajo de un valor de corte predefinido (habitualmente 100 ng/L para el BNP y 300 ng/L para el NT-pro-BNP) en el plasma de un paciente con clínica potencialmente atribuible a IC descompensada. En cambio, el uso de valores elevados de BNP para reforzar el diagnóstico en pacientes ancianos no puede recomendarse, ya que por una parte, los niveles pueden elevarse a consecuencia de patología aguda en ausencia de IC (síndromes coronarios agudos, tromboembolismo pulmonar, arritmias...) y por otra, el intervalo de concentraciones dudosas sin valor diagnóstico o "zona gris" se amplía con la edad y la presencia de otras enfermedades crónicas, de tal manera que el punto de corte pierde sensibilidad y especificidad cuando se compara al juicio clínico¹⁶.

Tratar adecuadamente al paciente anciano con IC no es una tarea sencilla, ya que la eficacia del tratamiento depende de múltiples factores, algunos de los cuales ya han sido anunciados en los apartados anteriores, y que pueden resumirse en los siguientes puntos:

1. Establecer un diagnóstico sindrómico correcto e identificar con la máxima precisión el mecanismo etiopatogénico subyacente antes de tratar: el tratamiento de la IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) deprimida está meticulosamente definido en las guías de práctica clínica, a diferencia de lo que ocurre en la IC asociada a disfunción diastólica del VI.
2. Corregir en la medida de lo posible la patología asociada que pueda empeorar el control del síndrome. El tratamiento de la anemia en los pacientes con IC ha pasado de constituir un tema marginal a protagonizar importantes ensayos clínicos de intervención en la última década, y constituye uno de los mejores ejemplos de los efectos beneficiosos que pueden aportar las intervenciones farmacológicas no relacionadas de forma directa con el sistema cardiovascular¹⁷.
3. Prestar atención a las medidas de tratamiento no farmacológico. El paciente anciano puede ser más reticente a adherirse a una dieta baja en sodio o a restringir el consumo de líquidos si ello implica modificar hábitos cotidianos de décadas de duración. La práctica de ejercicio físico debe recomendarse siempre, aunque en esta población pueden existir múltiples condicionantes (patología osteoarticular, déficits sensoriales, enfermedades neurodegenerativas) que lo impiden o contraindican.
4. Evaluar antes de tratar los fármacos que usaba el paciente. Algunos limitan o impiden el uso de tratamientos de eficacia contrastada para el manejo de la IC, o contribuyen directa o indirectamente a empeorar el control del síndrome. Ejemplos característicos son la insuficiencia renal secundaria a uso de antiinflamatorios, la hipotensión secundaria a vasodilatadores sin valor terapéutico en la IC que impiden el uso de betabloqueantes o inhibidores del enzima conversor de la angiotensina (IECA), o la taquicardia inducida por broncodilatadores de efecto betamimético.
5. Asegurarse que el tratamiento se cumple. De nada sirve pautar un tratamiento correcto si el paciente no entiende la prescripción o presenta limitaciones cognitivas, funcionales o sensoriales que le impiden tomar la medicación adecuadamente. Siempre hay que proporcionar pautas de tratamiento explícitas y sujetas a revisión constante, y asegurarse que el paciente es capaz de gestionar eficazmente la medicación o bien dispone de un cuidador válido.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de la IC en el paciente geriátrico no presenta ningún aspecto diferencial si se compara con el recomendado en adultos jóvenes¹⁸. El problema radica en la falta de datos que demuestren su efectividad en esta población. Las pautas de tratamiento de la IC secundaria a disfunción sistólica se han desarrollado a partir de grandes ensayos clínicos con resultados muy positivos, pero la proporción de pacientes de edad avanzada que en ellos se incluía era muy baja. El número de pacientes ancianos reclutados mejoró sustancialmente en los ensayos clínicos de la última década orientados al tratamiento de la IC secundaria a disfunción diastólica, pero en este caso los resultados han sido desalentadores como comentamos más adelante. La "evidencia" científica en ancianos con IC queda limitada por lo tanto o bien a una extrapolación de lo que está bien demostrado en adultos jóvenes o bien a terapias de eficacia no confirmada. No hay espacio en esta revisión para detallar las pautas de tratamiento, por lo que nos limitamos a ofrecer unas recomendaciones específicas para pacientes ancianos centradas en los diferentes grupos farmacológicos de uso común en IC con disfunción sistólica del VI:

- a) *IECA y antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II)*: su uso puede verse limitado por la hipotensión ortostática que suele acompañar las primeras dosis, por el riesgo de desencadenar insuficiencia renal y por la tos. Todos estos riesgos se pueden minimizar mediante un control estricto del paciente en las semanas iniciales de tratamiento y el uso de dosis intermedias si no es posible obtener las dosis diana. El uso de ARA II como alternativa o añadido a IECA ha sido investigado en población anciana, con resultados moderadamente beneficiosos pero también algunos riesgos. Sus contraindicaciones y los efectos secundarios, excepto la tos, son las mismas que para los IECA.
- b) *Betabloqueantes*: si bien los ensayos clínicos que confirmaron su gran utilidad en IC se llevaron a cabo con población adulta joven, existen abundantes revisiones y estudios prospectivos que confirman el beneficio de su uso en pacientes de edad avanzada¹⁹, e incluso un ensayo clínico desarrollado en población septuagenaria con resultados moderadamente positivos que amplió la indicación de betabloqueo a pacientes con FEVI "preservada"²⁰. Hoy en día, la percepción de la magnitud del riesgo asociado a la prescripción en ancianos (hipotensión, bradicardia, broncoespasmo, agravamiento clínico en fases iniciales) se ha moderado y con ello se ha incrementado su uso en esta población.
- c) *Diuréticos*: ampliamente usados pero con mayor riesgo de producir alteraciones hidroelectrolíticas secundarias a interacciones farmacológicas y los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento que afectan a la

función renal y la regulación central del mecanismo de la sed.

- d) *Antagonistas de la aldosterona*: su uso en ancianos puede asociarse a hiperkaliemia y alteraciones significativas en la función renal, por lo que la prescripción debe ser meticulosa, evitando siempre su uso en pacientes con filtrado glomerular < 50 ml/min y usando dosis bajas.
- e) *Digoxina*: fármaco de segunda línea que debe intentar limitarse a pacientes con fibrilación auricular asociada a la IC con FEVI deprimida, usando dosis bajas para evitar toxicidad y evitando su uso en presencia de insuficiencia renal o con fármacos con propiedades cronotrópicas negativas que pueden potenciar el riesgo de bradicardia
- f) *Otros vasodilatadores*: aunque los datos disponibles en población anciana son escasos, por su perfil de seguridad el uso de combinaciones de nitratos e hidralazina o de amlodipino son opciones de tratamiento comúnmente aceptadas en pacientes ancianos que no pueden tolerar IECA/ARA II o betabloqueantes.

Tratamiento no farmacológico

Las opciones de tratamiento no farmacológico de la IC no se ciñen a las medidas higiénico-dietéticas. En la última década se ha demostrado el beneficio en morbimortalidad asociado al uso de dispositivos electromecánicos (resincronización, desfibriladores implantables, asistencia ventricular, corazón artificial). Sin embargo, los datos de efectividad de estas técnicas en pacientes ancianos son escasos²¹. Los procedimientos de revascularización percutánea y la cirugía valvular cardíaca son cada vez de empleo más común en la séptima, octava e incluso novena décadas de la vida, y recientemente se han desarrollado técnicas de recambio valvular percutáneo aórtico que han permitido ofrecer una alternativa terapéutica moderadamente efectiva al subgrupo de pacientes con IC secundaria a valvulopatía aórtica no susceptible de intervención quirúrgica²².

Pero, probablemente, la novedad más relevante para los pacientes ancianos con IC en los últimos quince años ha sido la puesta en marcha de los equipos de atención multidisciplinar, generalmente orientados al control exhaustivo post-alta hospitalaria del paciente que acaba de experimentar una descompensación, y cuya efectividad ha quedado demostrada, quizá no tanto en términos de reducción de morbimortalidad, pero sí por lo que hace referencia a control de síntomas, calidad de vida y capacidad de autocuidado²³. Estos equipos, constituidos habitualmente por cardiólogos, internistas o geriatras y enfermeras especializadas (y en ocasiones por otros profesionales de la salud como rehabilitadores, farmacólogos, psicólogos, dietistas...) pueden prestar atención domiciliar o estructurarse en forma de Unidades de IC dependientes de la Consulta Externa hospitalaria²⁴. Su implementación ha supuesto un gran avance, ya que permiten proporcionar un mecanismo continuado y flexible de control del síndrome, adaptado las necesidades y carencias del paciente. Sin embargo, estos equipos han actuado preferentemente en pacientes con FEVI deprimida, no demasiado ancianos o discapacitados, por lo que su efectividad en la población de mayor riesgo es desconocida.

Áreas de incertidumbre

1. El problema del diagnóstico precoz: asumiendo, de acuerdo a los criterios de la *American Heart Association-American College of Cardiology Foundation* (AHA-ACCF)²⁵, que la IC presenta una fase preclínica y otra de disfunción ventricular asintomática que preceden al desarrollo del síndrome clínico sintomático, sería deseable disponer de instrumentos de cribado que permitieran detectar de una manera sencilla a las personas con riesgo elevado de desarrollo de IC futura o portadoras de alteraciones cardíacas estructurales no acompañadas por clínica. Asimismo deberíamos disponer para estos grupos de riesgo de tratamientos eficaces a la hora de evitar o reducir el desarrollo de IC o al menos limitar la gravedad del síndrome y mejorar el pronóstico. Las guías de práctica clínica no incorporan aun este tipo de herramientas, pero recientemente se ha confeccionado un *score* pronóstico de riesgo de desarrollo de IC en población anciana asintomática del *Health Aging and Body Composition Study*, compuesto a partir de nueve variables clínicas sencillas (de las cuáles ocho son susceptibles de algún tipo de intervención médica para su control)²⁶, y por otro lado se está investigando el hipotético papel del BNP en sujetos con factores de riesgo para el desarrollo de IC (HTA, diabetes, cardiopatía isquémica) como instrumento de cribado que permita seleccionar los candidatos para la realización de ecocardiografías diagnósticas, aunque debe hacerse notar que la edad media de los pacientes que participan en estos estudios no suele superar los 70 años²⁷. Las recomendaciones de tratamiento para los pacientes con factores de riesgo de IC o disfunción asintomática del VI se exponen con detalle en las mencionadas guías de la AHA-ACCF, pero son recomendaciones generalmente poco sólidas (nivel de "evidencia" clase C), especialmente en ausencia de disfunción sistólica del VI.
2. La falta de tratamiento efectivo en pacientes con FEVI preservada y la ausencia global de tratamiento con impacto real en la morbimortalidad: en pacientes con disfunción diastólica del VI se han desarrollado en la última década algunos ensayos clínicos dirigidos a población anciana que evalúan tratamientos con IECA, ARA II y betabloqueantes, pero los resultados han sido poco alentadores (tabla 3) y dejan a este subgrupo tan abundante de pacientes con IC "huérfano" de tratamientos eficaces²⁸. De hecho, un estudio prospectivo reciente pone en duda la eficacia de todos los tratamientos de uso común en pacientes octogenarios con IC asociada a FEVI > 50%, aunque el análisis se restringe a la mortalidad a medio plazo y no analiza aspectos de control de síntomas, reingresos o calidad de vida²⁹. Hoy en día el tratamiento en este subgrupo de IC sigue orientado más al control de los factores de riesgo etiológico y de descompensación (HTA, isquemia miocárdica, taquicardia) y no se dispone aún de fármacos que puedan modificar de forma efectiva las alteraciones estructurales y funcionales que definen la disfunción miocárdica en diástole.
3. El manejo efectivo de los episodios de IC aguda: el tratamiento sistematizado de la IC en fase de descompensación, a diferencia de lo que ha ocurrido con la IC

Tabla 3 Ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción diastólica

Nombre del ensayo	Año de publicación	Fármacos	Criterio de inclusión	Edad media	Resultados
DIG- ancillary ⁴⁵	2006	Digoxina vs placebo	FEVI > 45%	67	- Sin efecto en mortalidad - Reducción no significativa de ingresos
SENIORS ²⁰	2005	Nebivolol vs placebo	Ingreso previo por IC o FEVI < 35%	76	- Pequeña proporción de pacientes con FE preservada y alta proporción de pacientes < 70 años; beneficio no observado en pacientes ancianos (> 72 años)
SWEDIC ⁴⁶	2004	Carvedilol vs placebo	FEVI > 45% + parámetros específicos de disfunción diastólica (ratio E/A, IVRT, flujo pulmonar)	67	- Mejoría de algunos parámetros ecocardiográficos (ratio E/A), no observada en el objetivo compuesto principal
CHARM-preserved ⁴⁷	2003	Candesartan vs placebo	FEVI > 40%	67	- Sin efecto en mortalidad - Reducción no significativa de ingresos
I-PRESERVE ⁴⁸	2008	Irbesartan vs placebo	FEVI > 45%	72	- Sin efecto en mortalidad + ingreso
PEP-CHF ⁴⁹	2006	Perindopril vs placebo	FEVI > 40%	75	- Sin efecto en mortalidad + ingreso - Beneficio en ingreso, clase funcional, capacidad de esfuerzo
Hong Kong DHF ⁵⁰	2008	Irbesartan vs ramipril	FEVI > 45%	74	- Sin efecto significativo en síntomas y calidad de vida. Leve mejora de parámetros funcionales del VI

en fase de estabilidad, ha empezado a ser investigado de forma rigurosa sólo en la última década. Disponemos de estudios descriptivos muy completos en cohortes de pacientes octogenarios³⁰, pero las recomendaciones de tratamiento son todavía de baja calidad (nivel de "evidencia" clase B o C) y los estudios aleatorizados desarrollados en la última década o actualmente en curso no suelen incluir población anciana³¹.

4. El problema del pronóstico y la IC terminal: a no ser que el síndrome sea nítidamente secundario a una causa completamente corregible antes de que se haya producido daño miocárdico, la IC se comporta como una enfermedad incurable, progresiva, con exacerbaciones cada vez más frecuentes e intensas que acaban por conducir a una situación de ausencia de respuesta al tratamiento y muerte, sin olvidar que existe además un riesgo no despreciable de muerte súbita. La presencia de IC se asocia a un 50% de reducción de la expectativa de vida en los pacientes de 75 o más años³²; la mortalidad al año del primer ingreso por descompensación oscila entre el 24 y

el 32%, y los reingresos repetidos se asocian en ancianos a tasas altísimas de mortalidad³³. Al contrario de lo que se había supuesto hace unos años, no existen diferencias significativas en la mortalidad entre la IC con FEVI deprimida y la IC consecutiva a disfunción diastólica, con tasas globales a los 5 años del primer episodio de descompensación próximas al 50%³⁴, y el pronóstico global en el paciente anciano no ha mejorado de forma significativa en las dos últimas décadas, a diferencia de lo que viene ya observándose en el adulto joven³⁵. Pese a todo, es muy común la falta de percepción de la IC como enfermedad terminal en el paciente de edad avanzada, incluso en fases avanzadas de su evolución, por lo que no es infrecuente que los pacientes acaben falleciendo ingresados en un hospital de agudos, con síntomas no controlados y sometidos a intervenciones terapéuticas agresivas³⁶. Existen múltiples factores pronósticos de mortalidad, tanto en pacientes estables como en pacientes descompensados³⁷; la edad avanzada *per se* suele asociarse a un riesgo elevado de muerte, pero la significación

Tabla 4 Definición de IC avanzada (Sociedad Europea de Cardiología)⁵¹

- 1) Clínica grave de IC; disnea o astenia en reposo o de mínimos esfuerzos
- 2) Episodios de retención hidrosalina o bajo gasto cardíaco
- 3) Demostración objetiva de disfunción cardíaca grave (al menos uno de los siguientes)
 - a) FEVE < 30%
 - b) Disfunción diastólica grave (patrón pseudonormal o restrictivo)
 - c) Presión de llenado del VI elevada (PCP > 16 mmHg o PAD > 12 mmHg)
 - d) Niveles elevados de BNP o NT-pro-BNP en ausencia de causas extracardíacas
- 4) Capacidad funcional gravemente disminuida (al menos uno de los siguientes)
 - a) Incapacidad para desarrollar ejercicio físico
 - b) Distancia < 300 m en el test de los seis minutos (6-MWT); valores inferiores en mujeres o ancianos
 - c) Consumo máximo de oxígeno < a 12-14 ml/kg/min
- 5) Uno o más ingresos por descompensación en el semestre previo
- 6) Persistencia de las características anteriores a pesar de los intentos de mejorar el tratamiento farmacológico (IECA, betabloqueantes, diuréticos) o la implantación de dispositivos de resincronización

se pierde casi siempre cuando se controla por comorbilidad o las características de la IC. Recientemente se han desarrollado instrumentos de valoración pronóstica que permiten estimar el riesgo de mortalidad a corto-medio plazo de los pacientes con IC, tanto de aquellos en situación estable como el de los que acaban de experimentar un episodio de descompensación. De todos ellos, el *Heart Failure Risk Scoring System*³⁸ es quizá el de aplicación más adecuada en ancianos, ya que incorpora la edad y algunas enfermedades características del paciente anciano entre los ítems del *score* pronóstico. La identificación del paciente con IC en fase avanzada, sin embargo, no depende de un *score* sino de una serie de características clínicas y funcionales que recientemente han empezado a ser sistematizadas por la SEC³⁹ y que constituyen la base a partir de la cual debe empezar a plantearse la provisión de un tratamiento paliativo (tabla 4), entendido como tratamiento de síntomas orientado al confort del paciente, pero sin abandonar hasta llegar a la fase terminal el tratamiento de base, que en gran medida es también parcial o totalmente (diuréticos) sintomático. El manejo paliativo específico no debe limitarse a la implementación de fármacos no relacionados con la IC para el control de síntomas (oxígeno, opioides, benzodiazepinas, antidepresivos), sino que debe incidir en la provisión de apoyo psicológico y espiritual, la comunicación efectiva del pronóstico acompañada de información y educación del paciente y la familia, y el establecimiento de un plan de cuidados coordinado entre los diferentes profesionales implicados que asegure la continuidad asistencial, evalúe la necesidad de mantener tratamientos orientados a asegurar la supervivencia y minimice el riesgo de eventos o intervenciones que puedan interferir en el control de síntomas y la calidad de vida del paciente hasta que llegue el momento del fallecimiento⁴⁰.

Guías clínicas

Actualmente disponemos de dos Guías de Práctica Clínica de amplia difusión y sometidas a actualización periódica: la guía de la SEC¹⁴, que en su última versión del año 2008 incorpora como ya se ha comentado el tratamiento de la IC aguda a las directrices habituales de diagnóstico y manejo

en fase crónica, y las guías de la *AHA-ACCF*, publicadas el año 2005 y actualizadas²⁵ el año 2009 con la inclusión también de un amplio capítulo dedicado a la IC aguda. Ambas constituyen los documentos de referencia para el manejo de los pacientes con IC y su contenido es exhaustivo cuando el substrato fisiopatológico es la disfunción sistólica del VI, pero muy limitado para la disfunción diastólica, e incorporan tan solo unas reflexiones y recomendaciones muy genéricas y breves para la población anciana. Probablemente el documento más completo relacionado con el diagnóstico y tratamiento de la IC en el paciente anciano sea el conjunto de indicadores de calidad del proyecto *Assessing the Care of Vulnerable Elders* (ACOVE)⁴¹, que trasladan, de una forma explícitamente razonada, los resultados obtenidos a partir de la revisión de ensayos clínicos u otros estudios de calidad metodológica suficiente realizados en pacientes ancianos a una serie de indicadores cuyo cumplimiento se considera obligado para una asistencia de calidad. Sin embargo, algunos estudios desarrollados en nuestro ámbito⁴² no han sido capaces de detectar que la aplicación de estos criterios se traduzca en un beneficio significativo en la morbimortalidad de los pacientes ancianos con IC.

Conclusión

Nuestra paciente cumple criterios clínicos de IC (Framingham), aunque existen elementos de confusión como los edemas en extremidades inferiores que podrían ser en parte atribuibles a trastornos de la circulación venosa o la insuficiencia renal, así como la posibilidad de que la patología respiratoria subyacente justificara la disnea de esfuerzo. Si pudiésemos medir los péptidos natriuréticos en plasma, un valor elevado nos ayudaría a convencernos de que el diagnóstico más probable es el de IC (en este caso el valor en de Nt-pro-BNP en Urgencias fue de 1.258 ng/L), y si además la paciente responde adecuadamente al tratamiento vasodilatador y diurético, como fue el caso, ya dispondríamos de los elementos suficientes para establecer el diagnóstico de acuerdo a los criterios de la SEC. El siguiente paso una vez estabilizada la paciente fue confirmar la anomalía estructural cardíaca mediante un ecocardiograma transtorácico, que arrojó datos compatibles con IC asociada a FEVI preservada: FE del 59%, moderada hipertrofia septoapical,

IM ligera-moderada, dilatación auricular izquierda, esclerótica aórtica sin estenosis significativa, IT leve que permite calcular una PAP de 39 mmHg y un índice E:A de 0,89. El tratamiento de fondo probablemente debiera incluir un diurético de asa para aliviar la congestión, un IECA o ARA II para controlar la TA (y presumiblemente la disfunción diastólica en sí, aunque ya hemos visto que la evidencia es pobre) en el contexto de diabetes e insuficiencia renal leve-moderada, y un betabloqueante cardiosselectivo o un antagonista de canales de calcio (diltiacem probablemente) para el control de la frecuencia ventricular media dada la presencia de FA. No estaría de más analizar la etiología de la anemia y suplementar con hierro o plantear el uso de eritropoyetina si existiese indicación, investigar si existe disfunción tiroidea que pueda favorecer la presencia de fibrilación auricular, plantear si procede un estudio funcional respiratorio si la disnea no acaba de mejorar tras la instauración del tratamiento de la IC y la PAP sigue elevada, derivar al especialista en vascular para comprobar hasta qué punto la insuficiencia venosa es relevante y evaluar con mayor detalle el trastorno cognitivo y la clínica afectiva. Si fuese factible, sería conveniente controlar a la paciente en breve para evaluar la respuesta clínica tras el alta, descartar complicaciones precoces relacionadas con la nueva medicación (insuficiencia renal, hiponatremia, bradicardia, broncoespasmo) y proporcionarle a ella y a sus cuidadores información detallada de las medidas no farmacológicas que le pudiesen facilitar la consecución de un mejor control de la enfermedad y detectar episodios de descompensación de forma precoz.

En conclusión, la IC en el paciente anciano es la IC más habitual, alejada de las descripciones académicas y de las características casi ideales de las cohortes de pacientes jóvenes que participan en la mayoría de ensayos clínicos de intervención farmacológica. La abundante información disponible en la última década todavía no ha permitido desarrollar estrategias diagnósticas y modalidades de tratamiento que permitan mejorar de forma significativa el mal pronóstico funcional y vital que supone este síndrome en el paciente de edad avanzada. Actualmente, el manejo de la IC en el paciente anciano sigue suponiendo un reto para el internista, que es el especialista que con mayor frecuencia atiende a esta población.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Anguita Sánchez MP, Crespo Leiro MG, De Teresa Galván E, Jiménez Navarro M, Alonso Pulpón L, Muñiz García J. Prevalencia de insuficiencia cardíaca en la población española mayor de 45 años. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1041-9.
- Barba Martín R, Marco Martínez J, Emilio Losa J, Canora Lebrato J, Plaza Canteli S, Zapatero Gaviria A. Análisis de dos años de actividad de medicina interna en los hospitales del sistema nacional de salud. *Rev Clin Esp*. 2009;209:459-66.
- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee*. *Circulation*. 2009;119:480-6.
- San Román Terán CM, Guijarro Merino R, Guil García M, Villar Jiménez J, Martín Pérez M, Gómez Huelgas R. Analysis of 27,248 hospital discharges for heart failure: a study of an administrative database 1998-2002. *Rev Clin Esp*. 2008;208:281-7.
- Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al., EuroHeart Survey Investigators; Heart Failure Association, European Society of Cardiology. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J*. 2006;27:2725-36.
- Llorens P, Martín-Sánchez FJ, González-Armengol JJ, Herrero P, Jacob J, Álvarez AB, et al. Perfil clínico del paciente con insuficiencia cardíaca aguda atendido en los servicios de urgencias. Datos preliminares del estudio EAHFE (Epidemiology Acute Heart Failure Emergency). *Emergencias*. 2008;20:154-63.
- Chen MA. Heart failure with preserved ejection fraction in older adults. *Am J Med*. 2009;122:713-23.
- Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:2539-50.
- Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G, Weller W, Niefeld M, Herbert R, et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1226-33.
- Formiga F, Chivite D, Casas S, Manito N, Pujol R. Valoración funcional en pacientes ancianos ingresados por insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:740-2.
- Raphael C, Briscoe C, Davies J, Ian Whinnett Z, Manisty C, Sutton R, et al. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure. *Heart*. 2007;93:476-82.
- Lupón J, González B, Santa Eugenia S, Altimir S, Urrutia A, Más D, et al. Implicación pronóstica de la fragilidad y los síntomas depresivos en una población ambulatoria con insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:835-42.
- Straubhaar B, Krähenbühl S, Schlienger RG. The prevalence of potential drug-drug interactions in patients with heart failure at hospital discharge. *Drug Saf*. 2006;29:79-90.
- European Society of Cardiology; Heart Failure Association of the ESC (HFA); European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:933-89.
- Remme WJ, McMurray JJ, Hobbs FD, Cohen-Solal A, López-Sendón J, Bocanelli A, et al. Awareness and perception of heart failure among European cardiologists, internists, geriatricians, and primary care physicians. *Eur Heart J*. 2008;29:1739-52.
- Januzzi Jr JL, Chen-Tournoux AA, Moe G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms. *Am J Cardiol*. 2008;101:29-38.
- Tehrani F, Dhesi P, Daneshvar D, Phan A, Rafique A, Siegel RJ, et al. Erythropoiesis Stimulating Agents in Heart Failure Patients with Anaemia: A Meta-Analysis. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2009;23:511-8.
- Forman DE, Cannon CP, Hernández AF, Liang L, Yancy C, Fonarow GC. Get With the Guidelines Steering Committee and Hospitals. Influence of age on the management of heart failure:

- findings from Get With the Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF). *Am Heart J*. 2009;157:1010–7.
19. Fu M. Beta-blocker therapy in heart failure in the elderly. *Int J Cardiol*. 2008;125:149–53.
 20. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. 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;26:215–25.
 21. Grimm W. Outcomes of elderly heart failure recipients of ICD and CRT. *Int J Cardiol*. 2008;125:154–60.
 22. Cohn LH, Narayanasamy N. Aortic valve replacement in elderly patients: what are the limits? *Curr Opin Cardiol*. 2007;22:92–5.
 23. Göhler A, Januzzi JL, Worrell SS, Osterziel KJ, Gazelle GS, Dietz R, et al. A systematic meta-analysis of the efficacy and heterogeneity of disease management programs in congestive heart failure. *J Card Fail*. 2006;12:554–67.
 24. Zamora E, Lupón J. Unidades de insuficiencia cardíaca en España: situación actual. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:874–7.
 25. C Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009, focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009; 119:e391–479.
 26. Butler J, Kalogeropoulos A, Georgiopoulos V, Belue R, Rodondi N, Garcia M, et al. Health ABC Study. Incident heart failure prediction in the elderly: the health ABC heart failure score. *Circ Heart Fail*. 2008;1:125–33.
 27. Betti I, Castelli G, Barchielli A, Beligni C, Boscherini V, De Luca L, et al. The role of N-terminal PRO-brain natriuretic peptide and echocardiography for screening asymptomatic left ventricular dysfunction in a population at high risk for heart failure. The PROBE-HF study. *Card Fail*. 2009;15:377–84.
 28. Thohan V, Patel S. The challenges associated with current clinical trials for diastolic heart failure. *Curr Opin Cardiol*. 2009;24:230–8.
 29. Tehrani F, Phan A, Chien CV, Morrissey RP, Rafique AM, Schwarz ER. Value of medical therapy in patients >80 years of age with heart failure and preserved ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2009;103:829–33.
 30. Komajda M, Hanon O, Hochadel M, López-Sendón JL, Follath F, Ponikowski P, et al. Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J*. 2009;30:478–86.
 31. Felker GM, Pang PS, Adams KF, Cleland JG, Cotter G, Dickstein K, et al., International AHFS Working Group. Clinical trials of pharmacological therapies in acute heart failure syndromes: lessons learned and directions forward. *Circ Heart Fail*. 2010;3:314–25.
 32. Owen A. Life expectancy of elderly and very elderly patients with chronic heart failure. *Am Heart J*. 2006;151, 1322.e1–4.
 33. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J*. 2007;154:260–6.
 34. Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H, Soutière V, Lévy F, Peltier M, et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur Heart J*. 2008;29:339–47.
 35. Shafazand M, Schaufelberger M, Lappas G, Swedberg K, Rosengren A. Survival trends in men and women with heart failure of ischaemic and non-ischaemic origin: data for the period 1987–2003 from the Swedish Hospital Discharge Registry. *Eur Heart J*. 2009;30:671–8.
 36. Formiga F, Manito N, Pujol R. Insuficiencia cardíaca terminal. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:263–7.
 37. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93:1137–46.
 38. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290:2581–7.
 39. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, et al., Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2007;9:684–94.
 40. Goodlin SJ. Palliative care in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:386–96.
 41. Heidenreich PA, Fonarow GC. Quality indicators for the care of heart failure in vulnerable elders. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55 Suppl 2:S340–346.
 42. Trujillo-Santos AJ, Domingo-González S, Gonzalo-Blanco J, Perea-Milla E, Jiménez-Puente A, García-Alegria J. Indicadores de calidad relacionados con el reingreso y la muerte precoz tras la hospitalización por insuficiencia cardíaca. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:165–9.
 43. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). La insuficiencia cardíaca en los servicios de medicina interna (estudio SEMI-IC). *Med Clin (Barc)*. 2002; 118:605–610.
 44. González-Juanatey JR, Alegria Ezquerro E, Bertoméu Martínez V, Conthe Gutiérrez P, de Santiago Nocito A, Zsolt Fradera I. Insuficiencia cardíaca en consultas ambulatorias: comorbilidades y actuaciones diagnóstico-terapéuticas por diferentes especialistas. Estudio EPISERVE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:611–9.
 45. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, Zile MR, Young JB, Kitzman DW, et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis investigation group trial. *Circulation*. 2006;114:397–403.
 46. Bergström A, Andersson B, Edner M, Nylander E, Persson H, Dahlström U. Effect of carvedilol on diastolic function in patients with diastolic heart failure and preserved systolic function. Results of the Swedish Doppler-echocardiographic study (SWEDIC). *Eur J Heart Fail*. 2004;6:453–61.
 47. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003;362:777–81.
 48. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al., I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2008;359:2456–67.
 49. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J, PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J*. 2006;27:2338–45.
 50. Yip GW, Wang M, Wang T, Chan S, Fung JW, Yeung L, et al. The Hong Kong diastolic heart failure study: a randomised controlled trial of diuretics, irbesartan and ramipril on quality of life, exercise capacity, left ventricular global and regional function in heart failure with a normal ejection fraction. *Heart*. 2008;94:573–80.
 51. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, Rutten FH, McDonagh T, Mohacsi P, et al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2009;11:433–43.