

## ORIGINAL BREVE

## Pacientes en tratamiento con sacubitrilo-valsartán que presentan una descompensación en forma de insuficiencia cardiaca aguda: análisis de la actitud en urgencias y durante la hospitalización

Òscar Miró<sup>1</sup>, Francisco Javier Martín-Sánchez<sup>2</sup>, Javier Jacob<sup>3</sup>, Pablo Herrero-Puente<sup>4</sup>, Víctor Gil<sup>1</sup>, Pere Llorens<sup>5</sup>, en representación del Grupo de Investigación ICA-SEMES

**Objetivo.** Identificar el patrón de práctica clínica habitual respecto al tratamiento crónico con sacubitrilo-valsartán (SV) durante los episodios de insuficiencia cardiaca aguda (ICA), sus determinantes y su efecto sobre la evolución.

**Método.** Estudio exploratorio de pacientes con ICA incluidos en el Registro EAHFE-6 en tratamiento crónico con SV. Se recogieron características basales, del episodio y del tratamiento con SV, y se identificaron factores relacionados con la interrupción de SV y su asociación con eventos adversos 180 días postevento índice (mortalidad por cualquier causa) y postalta (reconsulta a urgencias u hospitalización por ICA, muerte o evento combinado).

**Resultados.** Se incluyeron 50 pacientes (mediana desde inicio de SV: 81 días; RIC: 43-284) y SV se interrumpió en 19 casos (38%; 5 en urgencias, 14 en hospitalización). Se identificó un motivo de retirada en 16 casos (4 por insuficiencia renal; y 3 por hipotensión arterial, hiperpotasemia, debilidad/mareo y empeoramiento de ICA, respectivamente). La retirada de SV se asoció con edad avanzada, no estar en tratamiento con betabloqueantes e hiperpotasemia. No hubo diferencias significativas entre grupos en eventos adversos a los 180 días postevento índice o postalta.

**Conclusión.** En los pacientes en tratamiento crónico con SV que presentan ICA, este es suspendido en más de un tercio de casos, si bien ello no se asocia con cambios evolutivos.

**Palabras clave:** Insuficiencia cardiaca aguda. Sacubitrilo-valsartán. Mortalidad. Reconsulta. Servicios de urgencias.

### *Sacubitril/valsartan-treated patients with exacerbated acute heart failure: approaches to care in the emergency department and on the ward*

**Objectives.** To describe the pattern of care usually given to patients with acute heart failure (AHF) who are taking sacubitril/valsartan (SV) and to explore the effects of care characteristics on clinical outcomes.

**Methods.** Exploratory study of AHF cases in patients taking SV who were included in the register for the Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency Departments during the sixth period of data collection (EAHFE-6). We extracted baseline and episode variables and information related to SV treatment. We also analyzed associations between the discontinuation of SV therapy and adverse events within 180 days (all-cause mortality) and after discharge (emergency revisits, admission for AHF, death from any cause, or a composite event).

**Results.** Fifty patients on SV were included. The median time on SV therapy was 81 days (interquartile range, 43–284 days). SV was discontinued in 19 cases (38%; 5 in the emergency department and 14 on the ward). Sixteen records specified the reason for discontinuing SV: renal insufficiency, 4 cases; arterial hypotension, 3; weakness/dizziness, 3; and exacerbated AHF, 3. SV discontinuation was associated with older age, absence of treatment with a betablocker, and hyperkalemia. The EAHFE-6 cases did not reveal significant differences related to SV discontinuation with respect to the rates of adverse events within 180 days or on discharge after the index event.

**Conclusions.** Long-term SV therapy is discontinued in over a third of patients who present with exacerbated AHF even though no association with clinical outcomes could be identified.

**Keywords:** Acute heart failure. Sacubitril/valsartan. Mortality. Revisiting. Emergency department, hospital.

### Introducción

Los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) presentan con cierta frecuencia descompensaciones que precisan atención urgente<sup>1</sup>. Se sabe que un 60-80% de episodios de IC aguda (ICA) atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) requerirán hospitalización<sup>2</sup>, y que cerca del 95% de las hospitalizaciones por ICA se realiza a través de estos SUH<sup>3</sup>. El manejo tera-

péutico de estas descompensaciones se fundamenta, esencialmente, en la administración de oxígeno, diuréticos y, con menor frecuencia, vasodilatadores para tratar la congestión, e inotrópicos y vasopresores en caso que exista hipoperfusión<sup>1,4</sup>.

Por otro lado, y en relación con los tratamientos crónicos modificadores del curso de la IC con fracción de eyección deprimida, las guías clínicas actuales recomiendan el mantenimiento del tratamiento con inhibi-

#### Filiación de los autores:

<sup>1</sup>Área de Urgencias, Hospital Clínic, Barcelona, Grupo de Investigación "Urgencias: Procesos y Patologías", IDIBAPS, Universitat de Barcelona, España.

<sup>2</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Clínic San Carlos, Madrid, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínic San Carlos (IdISSC), Universidad Complutense, Madrid, España.

<sup>3</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

<sup>4</sup>Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

<sup>5</sup>Servicio de Urgencias, Corta Estancia y Hospitalización a Domicilio, Hospital General de Alicante, ISABIAL - Fundación FISABIO, Alicante, Universitat Miguel Hernández, Elx, Alicante, España.

#### Autor para correspondencia:

Òscar Miró  
Área de Urgencias  
Hospital Clínic  
Villarroel, 170  
08036 Barcelona, España

**Correo electrónico:**  
omiro@clinic.cat

#### Información del artículo:

Recibido: 18-6-2019  
Aceptado: 24-9-2019  
Online: 10-10-2019

**Editor responsable:**  
Guillermo Burillo Putze

dores del sistema renina-angiotensina (SRA) y con beta-bloqueantes en aquellos pacientes que los estuviesen recibiendo de forma previa a la descompensación, coincidiendo también con el ingreso hospitalario, siempre y cuando su situación hemodinámica lo permita<sup>4</sup>. Recientemente, se ha introducido en el mercado el uso del inhibidor de la neprilina (sacubitrilo) asociado a un inhibidor del SRA (valsartán), pues el estudio PARADIGM-HF demostró que el inicio de esta medicación en pacientes con IC hemodinámicamente estables que persisten con sintomatología reduce un 16% el riesgo de fallecer por cualquier causa y un 21% el de hospitalización por ICA durante un periodo de seguimiento –mediana– de 27 meses<sup>5</sup>. Por ello, empieza a ser habitual la consulta a SUH de pacientes con ICA que están en tratamiento con SV, si bien se desconoce la frecuencia con la que esto se produce, y cuál es la actitud de los *urgenciólogos* y los especialistas hospitalarios respecto al mantenimiento o la retirada de este tratamiento. Debe recordarse que el mencionado estudio PARADIGM-HF también mostró que el uso de SV se asociaba a una mayor frecuencia de hipotensión y angioedema, y ello pudiera llevar a una actitud conservadora con retirada del fármaco durante la descompensación. Sin embargo, tampoco se conoce el efecto que puede tener la retirada del fármaco en pacientes no ambulatorios en cuanto a la evolución a corto plazo. El objetivo del presente estudio fue explorar las dudas anteriormente citadas.

## Método

Se realizó un análisis secundario de los pacientes diagnosticados de ICA incluidos en el Registro EAHFE-6, cuya fase de reclutamiento tuvo lugar durante los meses de enero y febrero de 2018 en 33 SUH españoles e incluyó 4.579 pacientes consecutivos. Los detalles pormenorizados de las características del registro han sido publicados previamente<sup>6,7</sup>. Debe recalarse que el registro recoge la atención a los pacientes con ICA en los SUH en práctica clínica real y, aunque todos los centros siguen protocolos de actuación basados en las guías clínicas vigentes en el momento del estudio, no contempla ninguna acción específica protocolizada, y todo el manejo del paciente lo lleva a cabo el médico asistencial de forma autónoma.

De los pacientes incluidos en el Registro EAHFE-6, se identificaron aquellos que previamente a la descompensación estaban recibiendo tratamiento con SV. En ellos, se distinguió aquellos que tras el proceso asistencial por ICA fueron dados de alta con el fármaco y aquellos en los que durante dicho proceso se interrumpió dicho tratamiento. Para todos estos pacientes, se recogieron 40 variables distintas: 19 relacionadas con la situación basal, 17 referidas al episodio agudo, y 4 variables relacionadas con el tratamiento crónico con SV (tiempo desde el inicio del tratamiento, dosis, servicio responsable de la introducción del tratamiento y causas identificadas para la interrupción del tratamiento durante el episodio de ICA).

Con la finalidad de identificar variables potencialmente relacionadas con la retirada de la medicación durante el episodio de ICA, se investigaron las diferencias entre los pacientes en los que se retiró y los que se mantuvo el tratamiento con SV mediante el test exacto de Fisher o el test de Student, según la variable fuese cualitativa o cuantitativa. Por otro lado, para investigar si el hecho de retirar SV podía tener algún impacto en la evolución de los pacientes, se comparó su mortalidad por cualquier causa durante los 180 días siguientes al evento índice (objetivo primario) y la reconsulta a urgencias por ICA, la hospitalización por ICA, la mortalidad por cualquier causa o el evento combinado durante los 180 días posteriores al alta de los pacientes que sobrevivieron al evento índice (objetivos secundarios) respecto a los pacientes en quienes se mantuvo el tratamiento. Para ello, se utilizaron curvas de Kaplan-Meier, que se compararon mediante el test de *log-rank*. Dado que se preveía una muestra pequeña y que el estudio se planteó como un análisis secundario de oportunidad, con un carácter meramente exploratorio, no se realizó un cálculo del tamaño de la muestra y el análisis fue exclusivamente univariante. Se aceptó que las diferencias eran estadísticamente significativas si el valor de *p* era inferior a 0,05.

## Resultados

Se identificaron 50 pacientes en tratamiento crónico con SV (1,1%). El tratamiento se había iniciado hacía una mediana de 81 días (RIC 43-284), y lo había prescrito inicialmente el servicio de cardiología (90%) y la unidad de corta estancia (10%). En el 44% de casos el paciente estaba en tratamiento con la formulación de 50 mg cada 12 horas, en el 36% con la de 100 mg cada 12 horas y en el 20% con la de 200 mg cada 12 horas. Los pacientes en tratamiento crónico con SV tenían una edad media de 71 años (DE 14), el 28% eran mujeres, presentaban un elevado número de comorbilidades, y el 65% estaba en tratamiento con betabloqueantes (Tabla 1). En relación a la situación basal, el 43% se encontraba en una clase funcional de NYHA III o IV, la media del índice de Barthel era de 89 puntos (DE 18) y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo era de 32% (DE 11).

En 31 de los 50 pacientes (62%) en tratamiento crónico con SV, dicho tratamiento se mantuvo al alta tras el episodio de ICA y en 19 (38%) se suspendió (Figura 1); entre estos últimos, la suspensión se realizó en urgencias en 5 casos (26%) durante la hospitalización en 14 (74%). Las causas de retirada fueron empeoramiento de la función renal (4 casos, 21%), hipotensión arterial (3 casos, 16%), hiperpotasemia (3 casos, 16%), debilidad/mareo (3 casos, 16%), empeoramiento de la IC (3 casos, 16%) y por fallecimiento (1 caso, 5%); en los dos casos restantes (11%) no se identificó causa aparente. Una edad más avanzada, el no estar en tratamiento crónico con betabloqueantes y presentar hiperpotasemia se asociaron con la retirada de SV (Tabla 1).

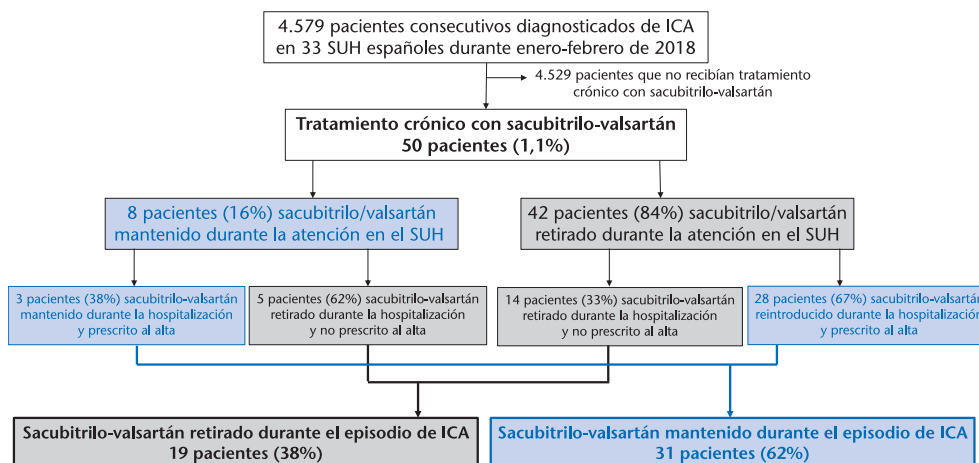
**Tabla 1.** Características de los pacientes incluidos en el presente estudio, y comparación entre los que se les mantuvo y los que se les retiró sacubitrilo-valsartán (SV) durante el episodio de insuficiencia cardiaca aguda

	Pacientes en tratamiento con SV N = 50 n (%)	Valores perdidos n (%)	Retirada SV N = 19 n (%)	Mantenimiento SV N = 31 n (%)	p
<b>Datos epidemiológicos</b>					
Edad [media (DE)]	70,7 (14,0)	0 (0)	75,9 (9,9)	67,5 (15,3)	0,038
Sexo femenino	14 (28,0)	0 (0)	5 (26,3)	9 (29,0)	1,00
<b>Comorbilidades</b>					
Hipertensión arterial	41 (82,0)	0 (0)	17 (89,5)	24 (77,4)	0,452
Diabetes mellitus	26 (52,0)	0 (0)	8 (42,1)	18 (58,1)	0,383
Cardiopatía isquémica	29 (58,0)	0 (0)	14 (73,7)	15 (48,4)	0,139
Enfermedad renal crónica (creatinina > 2 mg/Dl)	23 (46,0)	0 (0)	11 (57,9)	12 (38,7)	0,247
Enfermedad cerebrovascular	5 (10,0)	0 (0)	1 (5,3)	4 (12,9)	0,637
Fibrilación auricular	27 (54,0)	0 (0)	13 (68,4)	14 (45,2)	0,148
Valvulopatía cardiaca	10 (20,0)	0 (0)	4 (21,1)	6 (19,4)	1,00
Enfermedad arterial periférica	8 (16,0)	0 (0)	4 (21,1)	4 (12,9)	0,459
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	11 (22,0)	0 (0)	5 (26,3)	6 (19,4)	0,727
Episodios previos de insuficiencia cardiaca aguda	45 (100)	5 (10)	18 (100)	27 (100)	NC
<b>Tratamiento crónico en domicilio</b>					
Diuréticos	44 (8,0)	0 (0)	18 (94,7)	26 (83,9)	0,387
Betabloquante	32 (65,3)	1 (2)	6 (33,3)	26 (83,9)	0,001
Antagonistas de los receptores mineralcorticoides	27 (54,0)	0 (0)	7 (36,8)	20 (64,5)	0,081
Digoxina	9 (18,0)	0 (0)	3 (15,8)	6 (19,4)	1,00
<b>Situación basal</b>					
Clase NYHA III/IV	20 (42,6)	3 (6)	8 (50,0)	12 (38,7)	0,541
Índice de Barthel (puntos) [media (DE)]	89 (18)	1 (2)	82 (21)	93 (15)	0,052
FEVI (%) [media (DE)]	32,1 (10,7)	2 (4)	34,5 (12,2)	30,6 (9,5)	0,216
<b>Situación clínica a la llegada a urgencias</b>					
Presión arterial sistólica (mmHg) [media (DE)]	124 (21)	0 (0)	126 (19)	122 (22)	0,551
Frecuencia cardiaca (lpm) [media (DE)]	81 (19)	2 (4)	81 (24)	81 (16)	0,883
Pulsioximetría basal (%) [media (DE)]	94 (4)	0 (0)	93 (5)	95 (5)	0,131
Gravedad del episodio (según escala MEESSI)		23 (46,0)			0,721
Riesgo bajo	15 (55,6)		6 (60,0)	9 (52,9)	
Riesgo incrementado (intermedio/alto/muy alto)	12 (44,4)		4 (20,0)	8 (47,1)	
<b>Datos de laboratorio</b>					
Hemoglobina (g/L) [media (DE)]	132 (18)	0 (0)	132 (16)	133 (18)	0,844
Glucemia (mg/Dl) [media (DE)]	127 (66)	1 (2)	148 (59)	113 (67)	0,073
Creatinina (mg/dl) [media (DE)]	1,53 (0,55)	1 (2)	1,66 (0,49)	1,45 (0,58)	0,186
Sodio (mmol/L) [media (DE)]	138 (6)	2 (4)	139 (5)	138 (6)	0,656
Potasio (mmol/L) [media (DE)]	4,32 (0,56)	4 (8)	4,57 (0,50)	4,20 (0,56)	0,033
Troponina elevada	10 (40,0)	25 (50)	5 (45,5)	5 (35,7)	0,622
NT-proBNP (pg/mL) [mediana (RIC)]	3.675 (1.776-8.091)	13 (26)	5.716 (3.044-14.695)	6.658 (3.357-11.947)	0,583
<b>Tratamiento y disposición en urgencias</b>					
Diurético (IV)	40 (81,6)	1 (2)	13 (68,4)	27 (90,0)	0,072
Morfina (SC/IV)	1 (2,0)	1 (2)	1 (5,3)	0 (0)	0,388
Nitroglicerina (IV)	5 (10,2)	1 (2)	2 (10,5)	3 (10,0)	1,00
Inotropos o vasopresores (IV)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	NC
Ventilación no invasiva	3 (6,1)	1 (2)	2 (10,5)	1 (3,3)	0,551
Ingreso hospitalario	36 (72,0)	0 (0)	15 (78,9)	21 (67,7)	0,522
<b>Variables relacionadas con el tratamiento crónico con SV</b>					
Tiempo en tratamiento (días) [median (IQR)]	81 (42-269)	9 (18)	76 (25-166)	95 (51-304)	0,120
Dosis de SV (mg)		0 (0)			0,877
50	22 (44,0)		9 (47,4)	13 (41,9)	
100	18 (36,0)		6 (31,6)	12 (38,7)	
200	10 (20,0)		4 (21,1)	6 (19,4)	

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NC: no calculable; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil.

Cuando se analizó la mortalidad a 180 días tras el evento índice, se observó que hubo 6 fallecimientos (10%, uno de ellos durante la hospitalización por dicho evento), sin diferencias significativas entre los pacientes en los que se había retirado el fármaco y los que se ha-

bía mantenido (3 fallecimientos en cada grupo, 16% y 10%, respectivamente) (Figura 2). Entre los 49 pacientes dados de alta vivos tras el evento índice, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos: hubo 16 reconsultas a urgencias (32%;



**Figura 1.** Diagrama de flujo de inclusión de pacientes. ICA: insuficiencia cardiaca aguda; SUH: servicio de urgencias hospitalario.

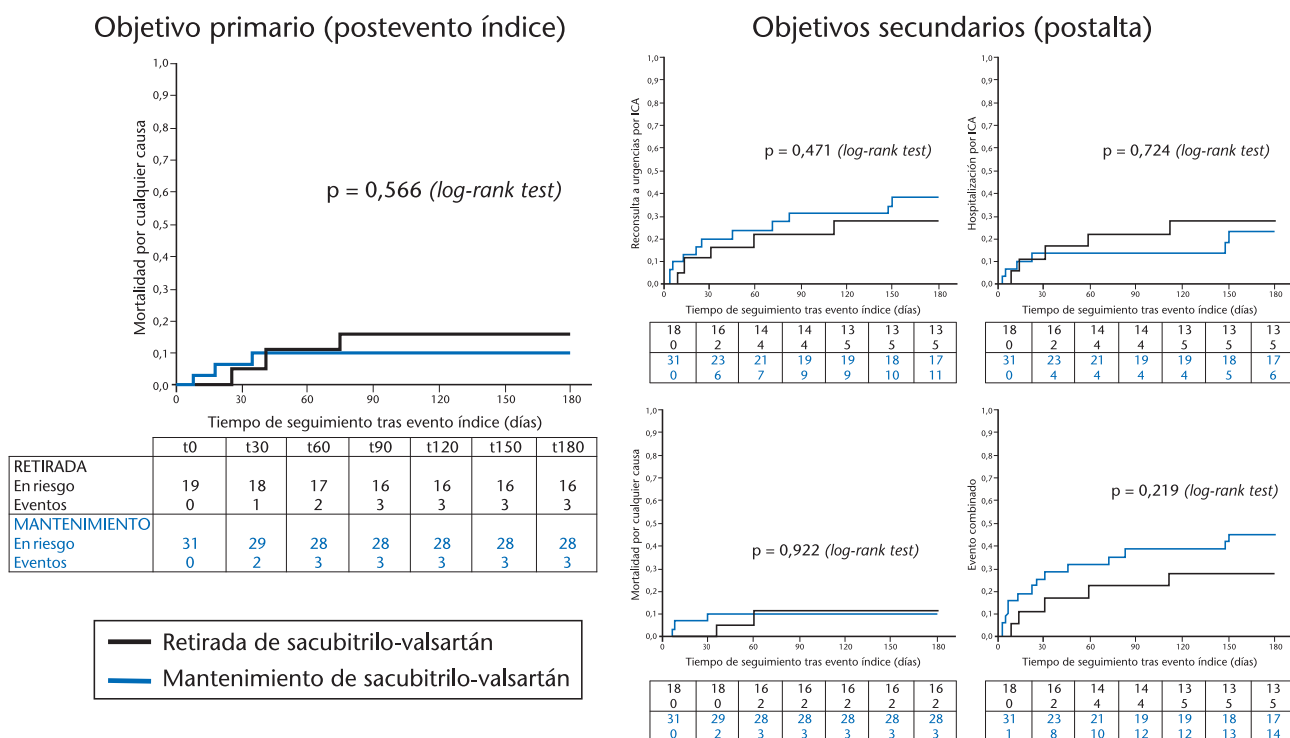
28% y 35% en cada grupo respectivamente), 11 hospitalizaciones (22%; 28% y 19% respectivamente), 5 fallecimientos (10%; 11% y 10% respectivamente) y 19 eventos combinados (38%; 28% y 45% respectivamente) (Figura 2).

**Discusión**

Este es el primer estudio que analiza cuál es la práctica clínica habitual durante los episodios de ICA en pacientes que están en tratamiento con SV con respecto a

dicho fármaco, así como los factores asociados a la toma de decisión de continuación o interrupción del tratamiento y sus consecuencias. Se trata de un estudio exploratorio por lo que sus resultados deben tomarse con cautela e interpretarse exclusivamente como generadores de hipótesis.

Como primera conclusión, se observa que en más de un tercio de estos pacientes son dados de alta tras la hospitalización por ICA sin tratamiento con SV. La interrupción se realiza más frecuentemente durante la hospitalización que durante la estancia en urgencias. Esto último es lógico, pues la estancia en el SUH es



**Figura 2.** Curvas de Kaplan-Meier para los eventos analizados. ICA: insuficiencia cardiaca aguda.

relativamente corta y, por tanto, en muchos casos la decisión de si se debe administrar la siguiente dosis de SV se toma ya en la sala de hospitalización. No disponemos a día de hoy de datos con los que comparar este primer resultado, si bien debemos destacar que procede de una muestra amplia de SUH españoles. Habrá que comprobar si esto es lo que sucede también en otros países, o si esta actitud se mantiene con el paso del tiempo y la adquisición de una mayor experiencia con el fármaco durante las descompensaciones agudas. Cabe destacar que poco más del 1% de pacientes con ICA que consultaron en SUH estaba en tratamiento con SV, porcentaje que refleja la lenta implantación de dicho fármaco, para el cual existe además la tendencia a utilizarlo en dosis bajas y no a dosis plenas<sup>8</sup>, como también hemos objetivado en este estudio donde solo el 20% de pacientes estaban con la dosis de 200 mg.

En segundo lugar, destaca que la retirada del fármaco se asocia con una edad avanzada probablemente por una mayor probabilidad de eventos adversos<sup>9</sup>, y especialmente con el más frecuentemente descrito con SV, que es la hipotensión. No obstante, llama la atención que las cifras de presión arterial, específicamente, no se relacionaron con la decisión de mantenimiento o retirada, o que la hipotensión arterial solo fue la causa de retirada del fármaco en el 16% de casos. Por otro lado, aunque SV no se asoció a una mayor incidencia de hiperpotasemia respecto a enalapril en el estudio pivotal<sup>5</sup>, unas cifras más elevadas de potasio sérico se asociaron con la retirada del fármaco en el presente estudio. De hecho, la hiperpotasemia fue la causa del 16% de las retiradas, así como también el desarrollo de insuficiencia renal lo fue en el 21%. Es bien sabido que la alteración renal y electrolítica son predictores de mal pronóstico en pacientes con ICA<sup>10</sup>, y la presencia de estos eventos hace que se retiren medicaciones que potencialmente puedan estar relacionadas con ellos o, en este caso, medicaciones de nueva introducción en la farmacopea para las cuales su efecto en el paciente agudo es todavía poco conocido. Habrá que realizar estudios específicos que confirmen si esta práctica clínica bastante habitual, actualmente, tiene algún fundamento que la sustente; especialmente teniendo en cuenta los recientes resultados del estudio PIONEER-HF, que demuestra que en pacientes con IC con fracción de eyección reducida hospitalizados por una descompensación, el inicio de SV durante dicha hospitalización tras la estabilización hemodinámica no se asocia a empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia o hipotensión sintomática<sup>11</sup>.

En contra de esta práctica clínica de retirada de SV durante el episodio de ICA se encuentra, de hecho, nuestro tercer hallazgo: no hemos observado un mayor riesgo de eventos adversos a medio plazo en aquellos pacientes en los que se mantuvo el fármaco. Si a esto unimos el hecho que este fármaco ha mostrado un efecto altamente beneficioso como tratamiento durante la fase crónica de la enfermedad<sup>5</sup>, cabría considerar que

la actitud a recomendar durante las descompensaciones en forma de ICA debiera ser el mantenimiento del tratamiento. También parecen apuntar en este sentido los resultados de los estudios PIONEER-HF<sup>11</sup> y TRANSITION<sup>12</sup>. Sin embargo, será necesario evaluar esta hipótesis en un estudio específicamente diseñado para demostrar tal recomendación. No debe olvidarse que el análisis del presente estudio fue meramente exploratorio en un limitado tamaño muestral y univariante, y no es posible excluir la presencia de factores confusores. Por otro lado, no siempre los resultados obtenidos en ensayos clínicos son completamente extrapolables al mundo real, y diversos autores han destacado la importancia de tener en cuenta las circunstancias específicas de los pacientes a la hora de la toma de decisiones, especialmente terapéuticas<sup>13-15</sup>.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

**Contribución de los autores:** Los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de los derechos a EMERGENCIAS.

**Financiación:** Parcialmente financiado con becas competitivas del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Sanidad) y FEDER (PI15/01019, PI15/00773, PI18/00393, PI18/00456), de la Generalitat de Catalunya (SGR 2009/1385, 2014/0313, 2017/1424), y la Fundació La Marató de TV3 (2015/2510) y por una ayuda no condicionada de Novartis. El diseño del estudio, la inclusión de pacientes, el análisis y discusión de los datos y las conclusiones finales fueron llevadas a cabo por los autores con independencia de los financiadores.

**Responsabilidades éticas:** Todos los autores confirman en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS que se ha mantenido la confidencialidad y el respeto de los derechos a los pacientes así como las consideraciones éticas internacionales.

**Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares**

**Agradecimientos:** Agradecemos a Alicia Díaz su profesionalidad en el manejo de la base de datos del presente estudio.

## Adenda

**Investigadores del grupo ICA-SEMES (Insuficiencia Cardíaca Aguda de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias):** Marta Fuentes, Cristina Gil (Hospital Universitario de Salamanca), Héctor Alonso, Enrique Pérez-Llantada (Hospital Marqués de Valdecilla de Santander), Francisco Javier Martín-Sánchez, Guillermo Llopis García, Mar Suárez Cadenas (Hospital Clínico San Carlos de Madrid), Óscar Miró, Víctor Gil, Rosa Escoda, Carolina Xipell, Carolina Sánchez, Alba Jerez (Hospital Clínic de Barcelona), María José Pérez-Durá, Eva Salvo (Hospital Politénic La Fe de Valencia), José Pavón (Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria), Antonio Noval (Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria), José Manuel Torres (Hospital Reina Sofía de Córdoba), María Luisa López-Grima, Amparo Valero, María Ángeles Juan (Hospital Dr. Peset de Valencia), Alfons Aguirre, María Angels Pedragosa, Sílvia Mínguez Masó (Hospital del Mar de Barcelona), María Isabel Alonso, Francisco Ruiz (Hospital de Valme de Sevilla), José Miguel Franco (Hospital Miguel Servet de Zaragoza), Ana Belén Mecina (Hospital de Alcorcón de Madrid), Josep Tost, Marta Berenguer, Ruxandra Donea (Consorci Sanitari de Terrassa), Susana Sánchez Ramón, Virginia Carbajosa Rodríguez (Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid), Pascual Piñera, José Andrés Sánchez Nicolás (Hospital Reina Sofía de Murcia), Raquel Torres Garate (Hospital Severo Ochoa de Madrid), Aitor Alquézar-Arbé, Miguel Alberto Rizzi, Sergio Herrera (Hospital de la Santa Creu y Sant Pau de Barcelona), Javier Jacob, Alex Roset, Irene Cabello, Antonio Haro (Hospital Universitari de Bellvitge de Barcelona), Fernando Richard, José María Álvarez Pérez, María Pilar López Díez (Hospital Universitario de Burgos), Pablo Herrero Puente, Joaquín Vázquez Álvarez, Belén Prieto García, María García García, Marta Sánchez González (Hospital Universitario Central de Asturias de Oviedo), Pere Llorens, Patricia Javaloyes, Víctor Marquina, Inmaculada Jiménez, Néstor Hernández, Benjamín Brouzet, Begoña Espinosa, Adriana Gil (Hospital General de

Alicante), Juan Antonio Andueza (Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid), Rodolfo Romero (Hospital Universitario de Getafe de Madrid), Martín Ruíz, Roberto Calvache (Hospital de Henares de Madrid), María Teresa Lorca Serralta, Luis Ernesto Calderón Jave (Hospital del Tajo de Madrid), Beatriz Amores Arriaga, Beatriz Sierra Bergua (Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza), Enrique Martín Mojarro, Brigitte Silvana Alarcón Jiménez (Hospital Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona), Lisette Travería Bécquer, Guillermo Burillo (Hospital Universitario de Canarias de Tenerife), Lluís Llauger García, Gerard Corominas LaSalle (Hospital Universitari de Vic de Barcelona), Carmen Agüera Urbano, Ana Belén García Soto, Elisa Delgado Padiol (Hospital Costa del Sol de Marbella de Málaga), Ester Soy Ferrer (Hospital Josep Trueta de Girona), José Manuel Garrido (Hospital Virgen Macarena de Sevilla), Francisco Javier Lucas-Imbernón (Hospital General Universitario de Albacete), Rut Gaya (Hospital Juan XXIII de Tarragona), Carlos Bibiano, María Mir, Beatriz Rodríguez (Hospital Infanta Leonor de Madrid), José Luis Carballo (Complejo Hospitalario Universitario de Ourense), Esther Rodríguez-Adrada, Belén Rodríguez Miranda, Monika Vicente Martín (Hospital Rey Juan Carlos de Móstoles de Madrid), Pere Coma Casanova, Joan Espinach Alvarós (Hospital San Joan de Deu de Martorell, Barcelona).

## Bibliografía

- Llorens P, Javaloyes P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Herrero-Puente P, Gil V, et al. Time trends in characteristics, clinical course, and outcomes of 13,791 patients with acute heart failure. *Clin Res Cardiol*. 2018;107:897-913.
- Miró Ò, Levy PD, Möckel M, Pang PS, Lambrinou E, Bueno H, et al. Disposition of emergency department patients diagnosed with acute heart failure: an international emergency medicine perspective. *Eur J Emerg Med*. 2017;24:2-12.
- Miró O, García Sarasola A, Fuenzalida C, Calderón S, Jacob J, Aguirre A, et al. Departments involved during the first episode of acute heart failure and analysis of emergency department revisits and rehospitalizations: an outlook through the NOVICA cohort. *Eur J Heart Fail* 2019;(en prensa).
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-200.
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993-1004.
- Miró Ò, Rossello X, Gil V, Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Herrero-Puente P, et al. Predicting 30-day mortality for patients with acute heart failure in the emergency department: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2017;167:698-705.
- Miró O, Llorens P, Escalada X, Herrero P, Jacob J, Gil V, et al. Atención prehospitalaria a los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en España: estudio SEMICA. *Emergencias*. 2017;29:223-30.
- Molina A, Vicente M, Gasol M, Carbonell P, López P, Pontes C. A drug utilization study of sacubitril/valsartan in Catalonia. *Rev Esp Cardiol* 2019; en prensa.
- Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Vidan MT, Díez Villanueva P, Llopis García G, González Del Castillo J, et al. Impacto de las variables geriátricas en la mortalidad a 30 días de los ancianos atendidos por insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias*. 2018;30:149-55.
- Llauger L, Jacob J, Corominas Lasalle G, Puig Martorell J, González Casquet P, Bullon Chia A. Disfunción renal e hiperpotasemia en la insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias*. 2018;30:357-8.
- Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2019;380:539-48.
- Wachter R, Senni M, Belohlavek J, Straburzynska-Migaj E, Witte KK, Kobalava Z, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail*. 2019; en prensa.
- Llorens P. Necesidad de evaluar el riesgo de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda en los servicios de urgencias más allá del juicio clínico. *Emergencias*. 2018;30:75-6.
- Formiga F, Chivite D. Insuficiencia cardiaca aguda: básico conocer al paciente. *Emergencias*. 2018;30:145-6.
- Carbajosa V, Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Alquézar A, et al. Factores asociados a estancias cortas en los pacientes ingresados por insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias*. 2016;28:366-74.