

ORIGINAL

Uso de digoxina endovenosa en urgencias para tratar pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y su impacto en la evolución a corto plazo

Enrique Martín Mojarro¹, Víctor Gil², Pere Llorens³, Jesús Álvarez², Silvia Flores Quesada¹, Osvaldo J. Troiano Ungerer¹, Aitor Alquézar-Arbé⁴, Javier Jacob⁵, Pablo Herrero-Puente⁶, Begonia Espinosa³, Carolina Sánchez², Lluís Llauger⁷, Josep Tost⁸, Leticia Serrano⁹, Aitor Dávila¹⁰, Raquel Torres Garate¹¹, María Luisa López-Grima¹², Francisco Javier Lucas-Imberón¹³, Héctor Alonso¹⁴, Fran Pagán², José Manuel Garrido¹⁵, Òscar Miró² (en representación del grupo de investigación ICA-SEMES)

Objetivos. Analizar los factores relacionados con el uso de digoxina en urgencias en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (ICA) y el impacto pronóstico a corto plazo.

Método. Se incluyeron pacientes diagnosticados de ICA en 45 servicios de urgencias españoles sin tratamiento crónico con digoxina, los cuales se dividieron según recibiesen digoxina endovenosa en urgencias o no. Se recogieron 51 variables relativas al paciente o al episodio de descompensación y se investigó el perfil del paciente tratado con digoxina en urgencias. Como variables evolutivas se investigaron la necesidad de ingreso, la estancia en urgencias prolongada (> 24 horas) en dados de alta y la hospitalización prolongada (> 7 días) en ingresados, y la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días por cualquier causa. Se analizó si el tratamiento con digoxina se asoció a diferencias evolutivas, de forma cruda y ajustada a las características del paciente y el episodio de ICA.

Resultados. Se analizaron 15.549 pacientes (mediana = 83 años, mujeres = 55%), de los que 1.430 (9,2%) fueron tratados con digoxina. La digoxina se utilizó más en mujeres, pacientes jóvenes, en mejor clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA), pero con descompensaciones más graves y, sobre todo, cuando existía una fibrilación auricular (FA) con respuesta ventricular rápida como desencadenante. Se hospitalizó el 75,4% de pacientes (más frecuente en tratados con digoxina; 81,6% vs 74,8%, $p < 0,001$), tuvo estancia prolongada en urgencias el 38,3% (52,9% vs 37,2%, $p < 0,001$), hospitalización prolongada el 48,1% (49,3% vs 47,9%, $p = 0,385$), mortalidad intrahospitalaria el 7,2% (6,9% vs 7,2%, $p = 0,712$) y a 30 días el 9,7% (9,3% vs 9,7%, $p = 0,625$). El modelo ajustado mostró que el uso de digoxina en urgencias sólo se asoció con estancia prolongada en urgencias (OR = 1,883, IC 95% = 1,359-2,608), pero no con la necesidad de ingreso, hospitalización prolongada o mortalidad.

Conclusiones. La digoxina continúa utilizándose en uno de cada 10 pacientes con ICA atendidos en urgencias que no utilizaban este fármaco de manera habitual. Su uso se relaciona con un paciente cuya ICA ha sido descompensada por una FA con respuesta ventricular rápida, más joven y más frecuentemente mujer, en mejor clase funcional de la NYHA basal y con una descompensación posiblemente más grave. El uso de digoxina conlleva una estancia en urgencias más prolongada, pero su uso es seguro, pues no se asocia a la necesidad de ingreso, hospitalización prolongada o mortalidad a corto plazo.

Palabras clave: Insuficiencia cardiaca aguda. Digoxina. Mortalidad. Urgencias.

Use of digoxin in the emergency department to treat patients with acute heart failure and its impact on short-term outcomes

Objectives. To analyze factors related to the use of digoxin to treat patients with acute heart failure (AHF) in emergency departments (EDs) and the impact of digoxin treatment on short-term outcomes.

Methods. We included patients diagnosed with AHF in 45 Spanish EDs. The patients, who were not undergoing long-term treatment for heart failure, were classified according to whether or not they were given intravenous digoxin in the ED. Fifty-one patient or cardiac decompensation episode variables were recorded to profile ED patients treated with digoxin. Outcome variables studied were the need for hospital admission, prolonged stay in the ED (> 24 hours) for discharged patients, prolonged hospitalization (> 7 days) for admitted patients, and all-cause in-hospital or

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, España.

²Área de Urgencias, Hospital Clínic Barcelona, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, España.

³Servicio de Urgencias, Corta Estancia y Hospitalización a Domicilio, Hospital General Dr. Balmis, Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Universidad Miguel Hernández, Alicante, España.

⁴Servicio de Urgencias, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

⁵Servicio de Urgencias, Hospital Universitari de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

(Continúa a pie de página)

Contribución de los autores:

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

Autor para correspondencia:

Pere Llorens
Servicio de Urgencias,
Corta Estancia y Hospitalización a Domicilio.
Hospital General Dr. Balmis,
C/ Pintor Baeza, 12
03010 Alicante, España.

Correo electrónico:

llorens_ped@gva.es

Información del artículo:

Recibido: 8-8-2023
Aceptado: 11-9-2023
Online: 2-11-2023

Editor responsable:

Juan González del Castillo

⁶Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Central de Asturias, Instituto de Investigación Biosanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo, España. ⁷Servicio de Urgencias, Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Institut de Recerca i Innovació en Ciències de la Vida i de la Salut a la Catalunya Central (IRIS-CC), Universitat de Vic-Central de Catalunya (UVIC-UCC), Barcelona, España. ⁸Servicio de Urgencias, Consorci Hospitalari de Terrassa, Barcelona, España. ⁹Servicio de Urgencias, Hospital Politécnico la Fe, Valencia, España. ¹⁰Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Salamanca, España. ¹¹Servicio de Urgencias, Hospital Severo Ochoa, Madrid, España. ¹²Servicio de Urgencias, Hospital Dr Peset, Valencia, España. ¹³Servicio de Urgencias, Hospital General Universitario de Albacete, España. ¹⁴Servicio de Urgencias, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander, España. ¹⁵Servicio de Urgencias, Hospital Virgen de la Macarena, Sevilla, España.

30-day mortality. The associations between digoxin treatment and the outcomes were studied with odds ratios (ORs) adjusted for patient and AHF episode characteristics.

Results. Data for 15 549 patients (median age, 83 years; 55% women) were analyzed; 1430 (9.2%) were treated with digoxin. Digoxin was used more often in women, young patients, and those with better New York Heart Association (NYHA) classifications but more severe cardiac decompensation, especially if the trigger was atrial fibrillation with rapid ventricular response. Admissions were ordered for 75.4% of the patients overall (81.6% of digoxin-treated patients vs 74.8% of nontreated patients; $P < .001$). The ED stay was prolonged in 38.3% of patients discharged from the ED (52.9% of digoxin-treated patients vs 37.2% of nontreated patients; $P < .001$). The duration of hospital stay was prolonged in 48.1% (digoxin-treated, 49.3% vs 47.9%; $P = .385$). In-hospital mortality was 7.2% overall (6.9% vs 7.2%, $P = .712$), and 30-day mortality was 9.7% (9.3% vs 9.7%, $P = .625$). ED use of digoxin was associated with a prolonged stay in the department (adjusted OR, 1.883; 95% CI, 1.359-2.608) but not with hospitalization or mortality.

Conclusions. Digoxin continues to be used in one out of ten ED patients who are not already on long-term treatment with the drug. Digoxin use is associated with cardiac decompensation triggered by atrial fibrillation with rapid ventricular response, younger age, women, and patients with better initial NYHA function status but possibly more severe decompensation. Digoxin use leads to a longer ED stay but is safe, as it is not associated with need for admission, prolonged hospitalization, or short-term mortality.

Keywords: Acute heart failure. Digoxin. Mortality. Emergency department.

Introducción

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es uno de los principales motivos de consulta a los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) y una de las primeras causas de hospitalización en España^{1,2}. Estos episodios de descompensación se asocian a una mortalidad intrahospitalaria elevada, que se sitúa entre el 5% y el 10% según las series³⁻⁵. Aunque en una pequeña parte de los casos los pacientes se hospitalizan de forma directa procedentes de atención primaria o especializada, más del 90% de las hospitalizaciones de los pacientes con ICA se realizan tras su consulta y tratamiento inicial en SUH^{5,6}.

Entre los fármacos disponibles en urgencias para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC) crónica, la digoxina viene utilizándose desde hace décadas⁷. La digoxina es un glucósido cardiotónico, usado en la IC y como antiarrítmico en la fibrilación auricular (FA). De hecho, existen datos documentados del uso de extractos de *Digitalis purpurea*, la planta de la cual se obtenían originariamente los extractos digitálicos, para tratar afecciones cardíacas desde finales del siglo XVIII⁸. Especialmente relevantes para su utilización en pacientes con IC son sus propiedades inotrópicas positivas y cronotrópicas negativas. Así, la digoxina tiene efectos vagomiméticos, reduce la actividad del sistema renina-angiotensina, la resistencia venosa sistémica y aumenta el gasto cardíaco⁹. Sin embargo, con la aparición de otros fármacos de síntesis y con acción a diferentes niveles de la cadena fisiopatológica de la IC, su uso ha ido decayendo. En España, la digoxina sigue estando presente en el arsenal terapéutico para tratar este síndrome y, así, entre el 15% y el 20% de pacientes con IC reciben de forma crónica digoxina^{4,10-12}.

La digoxina podría ser útil también en el tratamiento de los pacientes con ICA, a pesar de que no se la considera como un fármaco de primera línea. Aunque la guía de la Sociedad Europea de Cardiología contempla el uso de digoxina en la ICA para controlar la frecuencia cardíaca¹³, en especial en presencia de FA con respuesta ventricular rápida, las guías de la *American*

Heart Association y la *Heart Failure Society of America* no indican su empleo¹⁴. Sin embargo, no se han realizado todavía estudios en los que se hayan examinado los resultados clínicos para determinar el efecto terapéutico favorable de la digoxina en la ICA¹⁵. La digitalización, habitualmente endovenosa, de pacientes con ICA que no están en tratamiento crónico con digoxina es uno de los escenarios más frecuentes en los SUH. Sin embargo, se desconoce las circunstancias en las que en práctica clínica real tiene lugar la instauración de tratamiento con digoxina, y el impacto que esto tiene en la evolución a corto plazo de estos pacientes. Por este motivo, los autores decidieron investigar en una cohorte de pacientes no seleccionados, diagnosticados de ICA en SUH, las características que se asocian al uso de digoxina y su impacto en la necesidad de hospitalización, tiempos de estancia y mortalidad a corto plazo.

Método

Diseño del estudio DIGICA-2

El estudio DIGICA (Digoxina en la ICA) 2 es un análisis secundario del registro EAHFE (*Epidemiology of Acute Heart Failure in Emergency departments*), el cual es un registro multicéntrico, multipropósito, analítico no intervencionista, con seguimiento prospectivo y que incluye de forma consecutiva a los pacientes que acuden por episodio de ICA al SUH. Hasta la fecha se han realizado 7 fases de reclutamiento (en los años 2007, 2009, 2011, 2014, 2016, 2018 y 2019) en un total de 45 SUH españoles. Los detalles y características de estos pacientes ya han sido previamente publicados^{4,16}. La inclusión de pacientes con ICA en el registro EAHFE se basa en el cumplimiento de los criterios clínicos de Framingham¹⁷. El diagnóstico clínico final es adjudicado por el investigador principal de cada centro, y siempre que es posible se confirma siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología vigentes en cada momento^{18,19}. El único criterio de exclusión es la

presencia concomitante de un síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST.

Para el estudio DIGICA-2, se consideraron elegibles todos los pacientes del Registro EAHFE en los cuales se disponía de información del tratamiento crónico y del tratamiento administrado en urgencias, y se incluyeron aquellos pacientes con ICA que en el momento de la consulta en urgencias por el episodio de descompensación no estaban en tratamiento crónico con digoxina. Estos pacientes fueron clasificados en dos grupos según se les hubiese administrado digoxina endovenosa en urgencias o no como parte del tratamiento. El protocolo de administración de digoxina es común en todos los centros e incluye una dosis inicial de 0,5 mg en bolo, mayoritariamente de forma endovenosa, seguido de bolos adicionales de 0,25 mg cada 6 horas hasta un máximo de 4 bolos, en función de las características del paciente y de la respuesta clínica. El Registro EAHFE, sin embargo, no recoge las dosis totales de digoxina empleadas ni se realiza determinación de las concentraciones plasmáticas del fármaco.

Variables independientes

Se recogieron 25 variables independientes relacionadas con la situación basal del paciente y 26 referentes al episodio de descompensación. Las variables relacionadas con el paciente fueron 2 características demográficas (edad, sexo), 14 comorbilidades (hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, episodios previos de ICA, enfermedad renal crónica, enfermedad cerebrovascular, FA, valvulopatía, arteriopatía periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, demencia, neoplasia, cirrosis hepática), 6 de tratamiento crónico (diuréticos, inhibidores del eje renina-angiotensina, betabloqueantes, antagonistas de los receptores mineralcorticosteroides, calcioantagonistas, amiodarona) y 3 de situación funcional (clase funcional New York Heart Association –NYHA-, clasificación de la función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo -FEVI- e índice de Barthel). En relación al episodio de descompensación, se recogieron 6 potenciales desencadenantes del episodio (infección, taquiarritmia, anemia, crisis hipertensiva, transgresión dietético-terapéutica, síndrome coronario agudo), 3 constantes vitales a la llegada a urgencias (presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, pulsioximetría), 6 resultados analíticos (hemoglobina, creatinina, sodio, potasio, NT-proBNP, troponina), 3 datos del ECG referentes al ritmo (sinusal, fibrilación auricular, marcapasos) y 8 tratamientos administrados en urgencias (oxigenoterapia, ventilación no invasiva, ventilación invasiva, diuréticos endovenosos, nitratos endovenosos, inotrópicos o vasopresores endovenosos, morfina subcutánea o endovenosa, amiodarona oral o endovenosa).

Variables de resultado

Las variables de resultado que se analizaron en todos los pacientes del estudio fueron la necesidad de hospitalización y la mortalidad (por cualquier causa) intrahospitalaria y a 30 días. Además, en los pacientes

que fueron dados de alta directamente desde urgencias sin hospitalización, se investigó aquellos que tuvieron una estancia prolongada en urgencias, que se consideró cuando ésta fue superior a 24 horas, mientras que en los pacientes hospitalizados se investigó también si existió una hospitalización prolongada, que se consideró cuando ésta fue superior a 7 días. En ambos casos, el tiempo se obtuvo desde el registro de llegada del paciente a urgencias hasta el registro del alta del hospital (ya fuese desde urgencias o desde hospitalización).

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron descritas mediante frecuencias y porcentajes y las continuas con la mediana y rango intercuartil (RIC). El análisis de distribución de las variables categóricas se realizó con el test de ji-cuadrado o test exacto de Fisher según correspondiera, y el de las continuas mediante el test no paramétrico de la suma de rangos de Mann-Whitney.

Las variables del paciente y del episodio asociadas al uso de digoxina endovenosa en urgencias se investigaron mediante un modelo de regresión logística, y se expresó como *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Esto se hizo mediante un modelo multivariable en el que se incluyeron las 51 variables consideradas en el estudio DIGICA-2 (método introducir). Para dicho modelo multivariable, se realizó imputación simple de los valores ausentes en las variables introducidas, utilizando la moda o la mediana según la variable fuese cualitativa o cuantitativa.

Posteriormente, se calcularon también las OR con el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para las variables de resultado para los pacientes que recibieron digoxina endovenosa en urgencias en comparación con los que no la recibieron. Las OR se calcularon de forma cruda y posteriormente se ajustaron por aquellas características del paciente o de la descompensación que se habían asociado de forma independiente al uso de digoxina en urgencias.

En todas las comparaciones, se aceptó que las diferencias eran estadísticamente significativas si el valor de *p* era inferior a 0,05, o si el IC 95% de la OR excluía el valor 1. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 24.0 para Windows (IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, Nueva York, EE.UU.).

Aspectos éticos

Se siguieron los principios éticos de la Declaración de Helsinki sobre investigación en humanos, y se solicitó el consentimiento informado a todos los pacientes para participar en el estudio. El protocolo fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario Central de Asturias (protocolos 49/2010, 69/2011, 166/13, 160/15 y 205/17) y del Hospital Clínic de Barcelona (2018/0233) como comités principales y posteriormente por los del resto de los centros participantes.

Resultados

De los 19.947 pacientes diagnosticados de ICA del registro EAHFE, 15.549 se incluyeron en el estudio DIGICA-2 (Figura 1). La mediana de edad fue de 83 años (RIC 76-87), el 55% eran mujeres, y la comorbilidad resultó muy frecuente, entre la que destacaban hipertensión arterial (84%), episodios previos de ICA (59%), dislipemia (46%), FA (44%) y diabetes mellitus (42%). Más de la mitad de los pacientes estaban en tratamiento crónico con diuréticos e inhibidores del eje renina-angiotensina, el 76% tenían una clase funcional NYHA I-II, y existía dependencia funcional en el 63% de los pacientes. Con respecto al episodio de ICA, los precipitantes más frecuentes fueron la infección (38%) y la FA con respuesta ventricular rápida (15%), existían alteraciones analíticas diversas, el 44% de pacientes estaba en FA y los tratamientos más utilizados en urgencias fueron los diuréticos endovenosos (87%) y la oxigenoterapia (71%). El resto de características clínicas puede consultarse en la Tabla 1.

En total, 1.430 pacientes (9,2%) fueron tratados con digoxina en urgencias. Hubo 39 de las 51 variables analizadas que se distribuyeron de forma significativamente diferente entre los pacientes tratados y no tratados con digoxina (Tabla 1). El análisis multivariable mostró que sólo 24 de ellas estaban asociadas de forma independiente con el uso de digoxina, y las más determinantes eran la existencia de FA en el ECG, que esta fuese considerada como el factor precipitante y que existiese taquicardia (Figura 2). Además, los pacientes tratados con digoxina eran más jóvenes, mujeres, con más neumopatía crónica y enfermedad cerebrovascular de base, más dependientes pero en mejor clase funcional de la NYHA, estaban menos frecuentemente en tratamiento crónico con betabloqueantes y calcioantago-

nistas, y el episodio de descompensación resultó aparentemente más grave, a juzgar por la mayor frecuencia de pacientes con una presión arterial sistólica inferior a 100 mmHg y por el uso más frecuente de oxigenoterapia y de la mayoría de fármacos analizados en el estudio (con la excepción de inotrópicos/vasopresores, que se asociaron de forma inversa).

Precisaron hospitalización 11.726 de los 15.544 pacientes (75,4%, en 5 casos no existía este dato), y fue más frecuente en los pacientes tratados con digoxina (81,6%) que en los no tratados (74,8%, $p < 0,001$) (Figura 3). Entre los 11.595 pacientes con datos de la duración de la hospitalización (en 131 pacientes no se disponía de este dato), existió una hospitalización prolongada (> 7 días) en el 48,1% de los casos, sin diferencias entre tratados y no tratados con digoxina (49,3% vs 47,9%, $p = 0,385$). Entre los 3.700 datos de alta desde urgencias con datos respecto a la duración de su estancia en urgencias (en 118 pacientes no se disponía de este dato), se registró una estancia prolongada en urgencias (> 24 horas) en el 38,3%, que resultó más frecuente en los pacientes tratados con digoxina (52,9% vs 37,2%, $p < 0,001$). La mortalidad intrahospitalaria (durante el episodio índice) se observó en 1.114 de 15.541 pacientes (7,2%, en 8 casos no se disponía de este dato), sin diferencias entre ambos grupos (6,9% vs 7,2%, $p = 0,712$). La mortalidad a 30 días sucedió en 1.479 de 15.278 pacientes (9,7%, en 261 pacientes no se disponía de este dato, en la mayoría de casos por no haber seguimiento posalta), y tampoco se registraron diferencias (9,3% vs 9,7%, $p = 0,625$). El modelo ajustado mostró que el uso de digoxina en urgencias sólo se asoció con estancia prolongada en urgencias (OR = 1,883, IC 95% = 1,359-2,608), pero no con la necesidad de ingreso (OR = 1,129, IC 95% = 0,956-1,334), hospitalización prolongada (OR = 1,106, IC

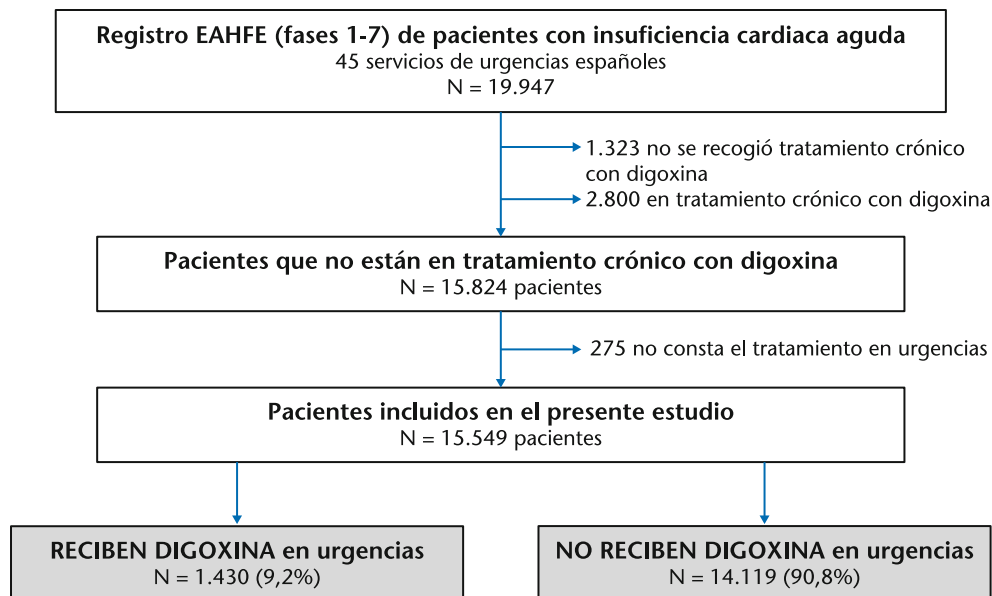


Figura 1. Diagrama de inclusión y clasificación de los pacientes según fueron o no tratados con digoxina en urgencias.

Tabla 1. Características basales de los pacientes y comparación entre los que tuvieron un tratamiento con digoxina y los que no recibieron dicho tratamiento

	Todos N = 15.549 n (%)	Datos disponibles (%)	Digoxina N = 1.430 n (%)	No digoxina N = 14.119 n (%)	p
Datos epidemiológicos					
Edad [mediana (RIC)]	83 (76-87)	99,9	82 (74-87)	83 (76-88)	0,011
Sexo femenino	8.461 (54,6)	99,7	874 (61,4)	7.587 (53,9)	< 0,001
Comorbilidades					
Hipertensión arterial	13,086 (84,4)	99,7	1.139 (80,2)	11,947 (84,8)	< 0,001
Episodios previos de insuficiencia cardiaca aguda	8,845 (59,5)	95,6	673 (49,5)	8.172 (60,5)	< 0,001
Dislipidemia	7.088 (45,7)	99,7	558 (39,3)	6.530 (46,4)	< 0,001
Fibrilación auricular	6.785 (43,8)	99,7	793 (55,8)	5.992 (42,5)	< 0,001
Diabetes mellitus	6.498 (41,9)	99,7	502 (35,3)	5.996 (42,6)	< 0,001
Cardiopatía isquémica	4.535 (29,3)	99,7	272 (19,1)	4.263 (30,3)	< 0,001
Enfermedad renal crónica (creatinina > 2 mg/dL)	4.371 (28,2)	99,7	240 (16,9)	4.131 (29,3)	< 0,001
Valvulopatía cardiaca	3.709 (23,9)	99,7	332 (23,4)	3.377 (24,0)	0,602
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3.552 (22,9)	99,7	323 (22,7)	3.229 (22,9)	0,869
Neoplasia	2.048 (14,2)	93,1	160 (12,5)	1.888 (14,3)	0,070
Enfermedad cerebrovascular	1.938 (12,5)	99,7	182 (12,8)	1.756 (12,5)	0,713
Demencia	1.620 (11,2)	93,1	162 (12,6)	1.458 (11,1)	0,088
Enfermedad arterial periférica	1.468 (9,5)	99,7	92 (6,5)	1.376 (9,8)	< 0,001
Cirrosis hepática	198 (1,4)	93,0	11 (0,9)	187 (1,4)	0,100
Tratamiento crónico en domicilio					
Diuréticos	11.322 (72,8)	100	915 (64,0)	10.407 (73,7)	< 0,001
Inhibidores del sistema renina-angiotensina	8.651 (55,6)	100	779 (54,5)	7.872 (55,8)	0,351
Betabloqueantes	6.902 (44,4)	100	578 (40,4)	6.324 (44,8)	0,002
Antagonistas de los receptores mineralocorticoides	2.270 (14,6)	100	150 (10,5)	2.120 (15,0)	< 0,001
Calcioantagonistas	4.274 (27,5)	100	338 (23,6)	3.936 (27,9)	0,001
Amiodarona	891 (5,7)	100	57 (4,0)	834 (5,9)	0,003
Situación funcional basal					
Clase funcional NYHA		94,5			< 0,001*
I	3.653 (24,9)		463 (34,2)	3.190 (23,9)	
II	7.440 (50,7)		635 (46,9)	6.805 (51,0)	
III	3.364 (22,9)		242 (17,9)	3.122 (23,4)	
IV	232 (1,6)		13 (1,0)	219 (1,6)	
Tipo de disfunción del ventrículo izquierdo		55,6			0,125*
Reducida	1.630 (18,9)		122 (17,2)	1.508 (19,0)	
Moderadamente reducida	1.203 (13,9)		91 (12,8)	1.112 (14,0)	
Preservada	5.813 (67,2)		496 (70,0)	5.317 (67,0)	
Capacidad funcional [(según Índice de Barthel) (RIC)]		90,7			0,020*
Independiente (100 puntos)	5.163 (36,6)		513 (40,0)	4.650 (36,3)	
Dependencia leve (60-99 puntos)	6.350 (45,0)		555 (43,3)	5.795 (45,2)	
Dependencia moderada (40-59 puntos)	1.448 (10,39)		116 (9,0)	1.332 (10,4)	
Dependencia grave o total (< 40 puntos)	1.137 (8,1)		98 (7,6)	1.039 (8,1)	
Factores precipitantes					
Infección	5.406 (38,5)	90,4	337 (26,4)	5.089 (39,7)	< 0,001
Fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida	2.065 (14,7)	90,4	892 (70,0)	1.173 (9,2)	< 0,001
Anemia	983 (7,0)	90,4	41 (3,2)	942 (7,4)	< 0,001
Crisis hipertensiva	764 (5,4)	90,4	44 (3,5)	720 (5,6)	0,001
Trasgresión dietético-terapéutica	501 (3,6)	90,4	34 (2,7)	467 (3,7)	0,070
Síndrome coronario agudo	387 (2,5)	99,0	19 (1,3)	368 (2,6)	0,003
Constantes a la llegada a urgencias					
Frecuencia cardiaca (lpm) [mediana (RIC)]	85 (71-101)	97,0	120 (100-140)	83 (70-98)	< 0,001
Presión arterial sistólica (mmHg) [mediana (RIC)]	139 (121-157)	98,6	134 (119-150)	139 (121-158)	< 0,001
Saturación basal de oxígeno (%) [mediana (RIC)]	94 (90-97)	96,9	94 (91-97)	94 (90-96)	0,001
Análítica					
Hemoglobina (g/L) [mediana (RIC)]	120 (106-134)	99,0	125 (113-138)	119 (105-133)	< 0,001
Creatinina (mg/dL) [mediana (RIC)]	1,16 (0,88-1,59)	98,7	1,05 (0,82-1,37)	1,17 (0,89-1,60)	< 0,001
Sodio (mmol/L) [mediana (RIC)]	139 (136-141)	97,5	139 (136-141)	139 (136-141)	0,285
Potasio (mmol/L) [mediana (RIC)]	4,0 (3,7-4,4)	94,1	4,3 (3,9-4,7)	4,4 (4,0-4,8)	0,001
NT-proBNP (pg/mL) [mediana (RIC)]	3.866 (1.875-8.435)	52,9	3.823 (1.810-8.406)	4.468 (2.375-8.902)	< 0,001
Troponina superior al percentil 99	4.600 (52,8)	56,1	412 (46,4)	4.188 (53,5)	< 0,001

(Continúa)

Tabla 1. Características basales de los pacientes y comparación entre los que tuvieron un tratamiento con digoxina y los que no recibieron dicho tratamiento (Continuación)

	Todos N = 15.549 n (%)	Datos disponibles (%)	Digoxina N = 1.430 n (%)	No digoxina N = 14.119 n (%)	p
Ritmo electrocardiográfico					
Ritmo sinusal	6.231 (42,0)	95,4	73 (5,2)	6.158 (45,8)	< 0,001
Fibrilación-flutter auricular	6.550 (44,2)	95,4	1.251 (89,9)	5.299 (39,4)	< 0,001
Marcapasos	1.238 (8,9)	89,4	16 (1,3)	1.222 (9,7)	< 0,001
Tratamiento en urgencias					
Furosemina endovenosa	13.568 (87,3)	100	1.317 (92,1)	12.251 (86,8)	< 0,001
Oxigenoterapia	11.047 (71,1)	100	1.076 (75,2)	9.971 (70,6)	< 0,001
Nitratos endovenosos	1.977 (12,7)	100	244 (17,1)	1.733 (12,3)	< 0,001
Ventilación no invasiva	1.125 (7,2)	100	123 (8,6)	1.002 (7,1)	0,037
Morfina	974 (6,0)	93,4	95 (7,4)	779 (5,9)	0,033
Amiodarona	581 (3,7)	100	159 (11,1)	422 (3,0)	< 0,001
Inotrópicos/Vasopresores	231 (1,5)	100	16 (1,1)	215 (1,5)	0,228
Ventilación mecánica invasiva	133 (0,9)	100	8 (0,6)	125 (0,9)	0,203

RIC: rango intercuartil.

Los valores en negrita denotan significación estadística ($p < 0,05$).

95% = 0,959-1,275) o mortalidad intrahospitalaria (OR = 0,924, IC 95% = 0,716-1,191) o a 30 días (1,055, 0,841-1,323) (Figura 4).

Discusión

El estudio DIGICA-2 creemos que aporta cuatro hallazgos relevantes que merecen ser discutidos en profundidad. Primero, el uso de digoxina endovenosa en los SUH no es inhabitual, y se registra en uno de cada 10 pacientes con ICA que no estaban siendo tratados crónicamente con este fármaco. Segundo, existe un perfil de paciente con ICA que se asocia al uso de digoxina, y de forma relevante en el paciente taquicárdico, en FA y en el que esta taquiarritmia se considera el factor precipitante de la descompensación. Tercero, el uso de digoxina conlleva una estancia en urgencias más prolongada en aquellos pacientes que finalmente son dados de alta sin precisar hospitalización. Y cuarto, los pacientes tratados con digoxina tienen una supervivencia similar a los que reciben otros tratamientos, tanto durante el episodio de descompensación como durante los 30 días siguientes a la consulta en urgencias.

La frecuencia de administración de la digoxina en la ICA en urgencias en el estudio DIGICA-2 es menor que las descritas en otros estudios. En una serie de 4.309 pacientes que fueron dados de alta tras un ingreso por ICA y FA, la digoxina se administró en un 20%²⁰. Otro estudio contabilizó un inicio de tratamiento con digoxina en 204 de 634 pacientes hospitalizados por ICA que no estaban en tratamiento crónico con digoxina (32%)²¹. En ambos estudios, el inicio del fármaco se realizó durante el ingreso (y mantuvo a su alta), pero no durante la estancia del paciente en urgencias, en el momento agudo, como ha sucedido en el presente estudio. Son muy escasos los estudios que evalúan el uso de digoxina durante el episodio agudo. Shereshia *et al.*²² evaluaron en un estudio retrospectivo la eficacia y seguridad de la digoxina en pacientes con ICA y donde el factor precipitante fuera una taquiarritmia. Reclutaron

210 pacientes en un periodo de 8 años, y evidenciaron una disminución significativa de la frecuencia cardiaca a las 24 y 48 h, si bien no compararon estos resultados con pacientes que no recibieron digoxina.

En el estudio DIGICA-2, el uso de la digoxina estaba relacionado con la presencia de FA con respuesta ventricular rápida. La digoxina mejora los parámetros hemodinámicos de forma aguda, y entre ellos ayuda al control de la frecuencia cardiaca en pacientes con FA y estos efectos son aditivos cuando se administran concomitantemente otros agentes vasoactivos con efectos neutros sobre la presión arterial o la función renal²³. Existe controversia en el uso de digoxina, tanto en la FA como en la ICA²⁴. En pacientes con ICA, tanto la *Acute Cardiovascular Care Association* como la *European Heart Rhythm Association* de la Sociedad Europea de Cardiología²⁵ recomiendan la digoxina para el control de la frecuencia cardiaca en pacientes con ICA, mientras que la *American Heart Association* y la *Heart Failure Society of America* no la recomiendan¹⁴. Metanálisis y análisis retrospectivos han confirmado que la digoxina en pacientes con FA se asocia con un mayor riesgo de mortalidad²⁶. Sin embargo, otros estudios también han evidenciado efectos neutros o positivos²⁷. Es difícil atribuir resultados adversos a la digoxina, ya que muchos de los pacientes que la toman a menudo se encuentran en estadios más graves de IC, tienen múltiples comorbilidades o no han respondido a otros tratamientos²⁸. En la actualidad, se interpreta que la toma de digoxina es un indicador de IC avanzada y que los incrementos de mortalidad que puedan evidenciarse en este grupo de pacientes no deben ser explicados como un efecto del tratamiento²⁹. Así mismo, la gran mayoría de los estudios realizados hasta la fecha que evalúan los eventos adversos han sido a largo plazo y en pacientes en tratamiento crónico con digoxina y no tras su administración endovenosa durante el periodo agudo. Destacar que las últimas guías conjuntas del Grupo de Arritmias Cardiacas y Síncope de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, de la Asociación del Ritmo Cardíaco de la Sociedad Española de

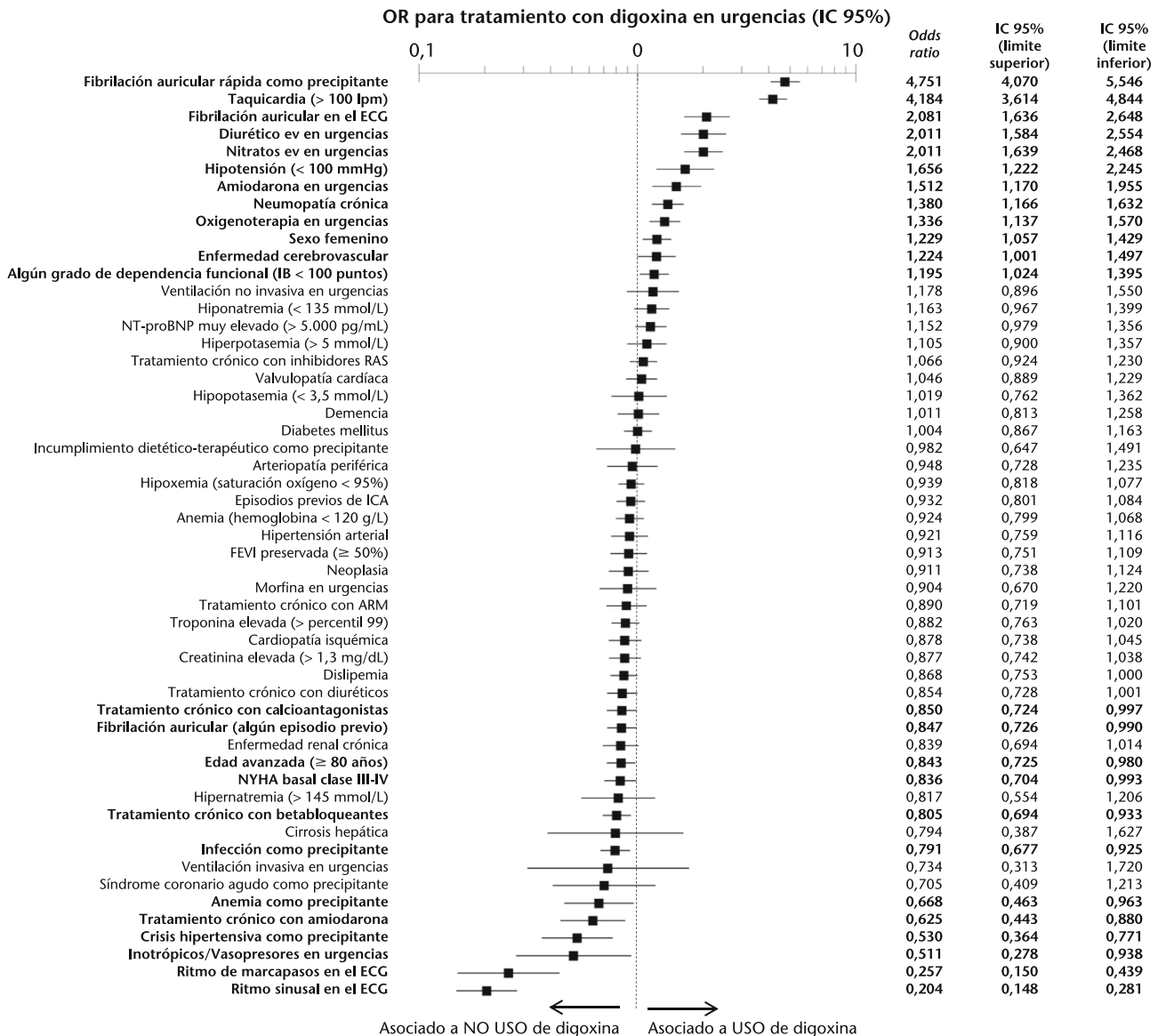


Figura 2. Análisis multivariante de los factores asociados de forma independiente al uso de digoxina en urgencias.

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IB: índice de Barthel; ARM: antagonistas del receptor mineralcorticosteroide; ICA: insuficiencia cardíaca aguda; NYHA: *New York Health Association*.

Cardiología y de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia³⁰ recomiendan, para el control de frecuencia de la FA en pacientes con ICA, tratar primero la ICA, pues una frecuencia cardíaca elevada suele ser una respuesta adaptativa. Si a pesar de ello se considera necesario reducir la respuesta ventricular de la FA, se administrará digoxina por vía intravenosa como primera opción farmacológica al mismo tiempo que el resto del tratamiento específico para la ICA. También parte de esta controversia se debe a la efectividad de la digoxina para control del ritmo. En el estudio GEFAUR-1³¹, realizado en España hace más de 20 años y que incluyó todo el espectro de pacientes con FA atendidos en urgencias, la administración de digoxina se realizó en el 67% de los pacientes y su efectividad fue del 45%. En el mismo estudio, los betabloqueantes se utilizaron en

aquel momento en un escaso número de pacientes –4%–, y su efectividad alcanzó el 61%. Hay que considerar que la presencia de ICA limita el uso de estos fármacos con efecto inotrópico negativo.

El perfil de los pacientes a los que se administró digoxina corresponde a una ICA con mayor frecuencia de neumopatía crónica, con algún grado de dependencia funcional, con taquiarritmia por FA, con hipotensión y con un uso más frecuente de oxigenoterapia y de precisar tratamiento endovenoso con diuréticos. Consecuentemente, estos pacientes requieren de un mayor número de intervenciones diagnósticas (controles analíticos, pruebas de imagen y consultas a otros especialistas) y terapéuticas (tratamientos intravenosos), así como de precisar de monitorización de los signos vitales. Todos estos factores se han relacionado en diferentes es-

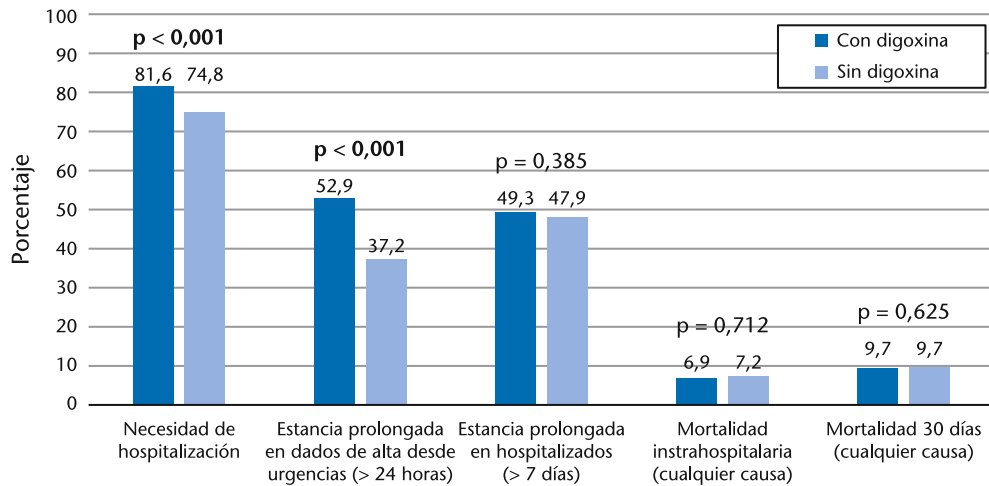


Figura 3. Variables de evolución a corto plazo en función de si los pacientes según fueron o no tratados con digoxina en urgencias. Los valores en negrita denotan significación estadística (p < 0,05).

tudios con la prolongación de la estancia en urgencias^{32,33}. Además, el mismo proceso de digitación endovenosa del paciente requiere tiempo, en ocasiones hasta 24 horas, y también contribuye a una mayor estancia en urgencias de los pacientes cuando se opta por este fármaco. Por ello, el hallazgo de una estancia en urgencias más prolongada en aquellos pacientes que finalmente son dados de alta sin ingreso encontrado en el estudio DIGICA-2 se alinea con esta concepción.

La supervivencia de los pacientes tratados con digoxina fue similar a la de los que reciben otros tratamientos, tanto durante el episodio de descompensación como durante los 30 días siguientes a la consulta en urgencias. Lam *et al.*²¹, en un estudio con emparejamiento por puntuación de propensión de pacientes con ICA con y sin inicio de digoxina al alta (ninguno estaba

en tratamiento crónico), evidenciaron que a los pacientes a quienes se les prescribió tenían un menor riesgo de reingreso a los 30 días (HR: 0,51; IC 95%: 0,31 a 0,83), pero sin efecto en la mortalidad. Un estudio similar²⁰, en pacientes ingresados por ICA con FA con inicio de digoxina también al alta, constató que la introducción de la digoxina se asociaba a un menor riesgo de reingreso (HR: 0,67; IC 95%: 0,49 a 0,92), pero sin cambios en la mortalidad con relación a los pacientes en los que no se inició digoxina. Los resultados de cohortes prospectivas han evidenciado asociaciones inconsistentes entre el uso de digoxina y la mortalidad, y su uso debe ser considerado como una buena opción terapéutica sobre todo en pacientes con ICA y FA²³. El estudio DIGICA-2 tiene un valor añadido, pues hasta la fecha es el único que compara durante el episodio de

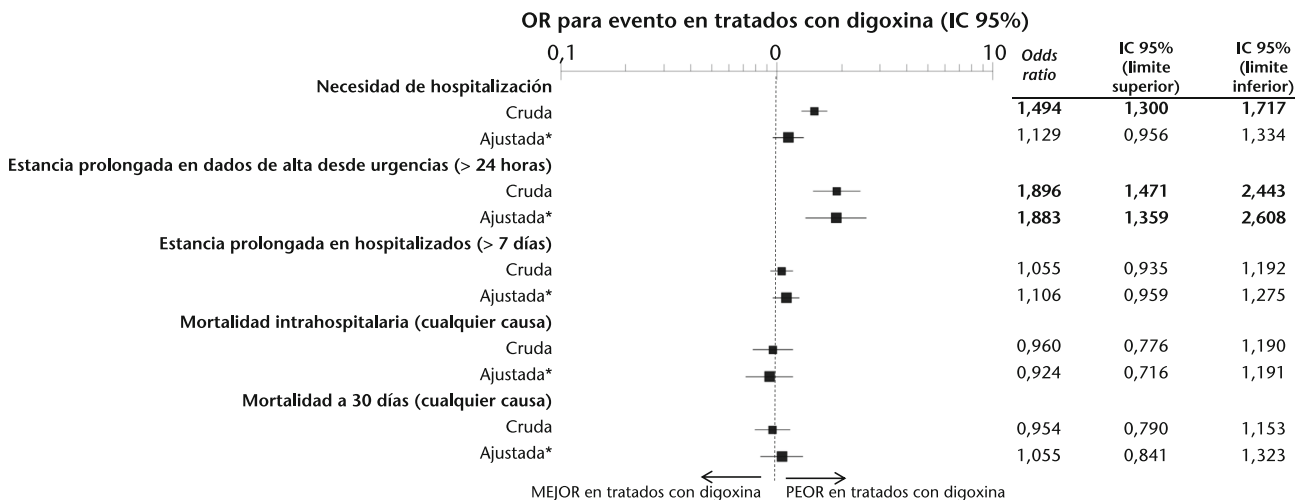


Figura 4. Asociación cruda y ajustada* del uso de digoxina en urgencias con las variables evolutivas analizadas en el presente estudio.

Los valores en negrita denotan significación estadística (p < 0,05).

*El modelo ajustado incluyó como covariables fibrilación auricular –FA– con respuesta ventricular rápida, taquicardia (> 100 lpm), FA en el electrocardiograma, diurético endovenoso en urgencias, nitratos endovenoso en urgencias, hipotensión (< 100 mmHg), amiodarona en urgencias, neumopatía crónica, oxigenoterapia en urgencias, sexo femenino, enfermedad cerebrovascular, dependencia funcional (índice de Barthel < 100).

ICA en urgencias la administración de digoxina endovenosa frente a un grupo de pacientes sin este tratamiento. Sus resultados evidencian seguridad en su uso, al no afectar negativamente en el pronóstico a corto plazo de estos pacientes.

Como limitaciones, cabe destacar las propias de todos los estudios observacionales, que son sólo generadores de hipótesis. Sin embargo, estos estudios reflejan el mundo real de la enfermedad estudiada, en este caso, el de la ICA. Además, el estudio DIGICA-2 tiene la virtud de incluir un gran número de SUH españoles, de hospitales de tipología diferente y con representación de prácticamente todas las comunidades autónomas. Como segunda limitación, no se dispone de las dosis totales de digoxina administradas en urgencias y las concentraciones plasmáticas alcanzadas por el fármaco también se desconocen. No obstante, todos los pacientes recibieron una primera dosis de 0,5 mg endovenosa, que en algunos casos pudiera haber resultado suficiente. Tercera, no se registraron los eventos adversos específicos asociados con el uso de digoxina, por lo que no es posible saber la influencia que estos ejercieron en los resultados. Cuarta, aunque se recogieron múltiples aspectos basales, puede haber otros que pudiesen haber influido en los resultados y causar confusión. Entre ellos, durante los últimos años se ha llamado la atención sobre la fragilidad, que no suele determinarse en urgencias y que está claramente asociada a resultados adversos en los pacientes con ICA^{34,35}. Finalmente, el uso de digoxina, el tipo de sistema sanitario, la organización de la asistencia en urgencias y la estructuración de la atención a los pacientes con IC varía entre países^{36,37}, por lo que los presentes resultados precisarán de validación externa.

En conclusión, la digoxina continúa utilizándose en uno de cada 10 pacientes con ICA atendidos en urgencias que no utilizaban este fármaco de manera habitual. Su uso se relaciona con un paciente cuya ICA ha sido descompensada por una FA con ritmo ventricular rápido, más joven y más frecuentemente mujer, en una mejor clase funcional de la NYHA basal y con una descompensación posiblemente más grave. El uso de digoxina conlleva una estancia en urgencias más prolongada, pero no se asocia a la necesidad de hospitalización, duración de ésta o mortalidad a corto plazo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El protocolo fue aprobado por los Comités de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario Central de Asturias (protocolos 49/2010, 69/2011, 166/13, 160/15 y 205/17) y del Hospital Clínic de Barcelona (2018/0233) como comités principales y por los del resto de los centros participantes.

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

Agradecimientos: Este trabajo fue posible en parte gracias a las ayudas del Instituto de Salud Carlos III con fondos del Ministerio de Sanidad y FEDER (P118/00393).

Adenda

Investigadores del grupo ICA-SEMES: Marta Fuentes, Aitor Dávila, Sonia del Amo (Hospital Universitario de Salamanca), Héctor Alonso, Enrique Pérez-Llantada (Hospital Marqués de Valdecilla de Santander), Francisco Javier Martín-Sánchez (Hospital Clínico San Carlos de Madrid), Óscar Miró, Víctor Gil, Rosa Escoda, Carolina Sánchez (Hospital Clínic de Barcelona), Javier Millán, Leticia Serrano (Hospital Politécnico La Fe de Valencia), José Pavón, Nayra Cabrera González (Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria), Rafael Calvo Rodríguez, Juan Antonio Vega Reyes (Hospital Reina Sofía de Córdoba), María Luisa López-Grima, Amparo Valero, María Ángeles Juan (Hospital Dr. Peset de Valencia), Alfons Aguirre, Silvia Mínguez Masó (Hospital del Mar de Barcelona), María Isabel Alonso (Hospital de Valme de Sevilla), Ana Belén Mecina (Hospital de Alcorcón de Madrid), Josep Tost (Consorci Sanitari de Terrassa), Susana Sánchez Ramón, Virginia Carbajosa Rodríguez (Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid), Pascual Piñera, José Andrés Sánchez Nicolás, Paula Lázaro Aragüés (Hospital Reina Sofía de Murcia), Raquel Torres Gárate, Esther Álvarez Rodríguez, Pilar Paz Arias (Hospital Severo Ochoa de Madrid), Aitor Alquézar-Arbé, Sergio Herrera, Carlos José Romero Carrete (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona), Javier Jacob, Alex Roset, Irene Cabello, Antonio Haro (Hospital Universitario de Bellvitge de Barcelona), Fernando Richard, Elisa Fernández, María Pilar López Diez (Hospital Universitario de Burgos), Pablo Herrero Puente, Joaquín Vázquez Álvarez, Belén Prieto García, Alejandra Fernández Fernández, Belén Álvarez Ramos, Natalia Fernández Miranda (Hospital Universitario Central de Asturias de Oviedo), Pere Llorens, Begoña Espinosa, Gema Jara, Alba Felipe (Hospital General Universitario de Alicante), Juan Antonio Andueza (Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid), Rodolfo Romero, Mariella Luengo López (Hospital Universitario de Getafe de Madrid), Gema Domínguez, Martín Ruíz (Hospital de Henares de Madrid), Beatriz Amores Arriaga, Beatriz Sierra Bergua (Hospital Clínic Lozano Blesa de Zaragoza), Enrique Martín Mojarro, Lidia Cuevas Jiménez (Hospital Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona), Lissette Travería Bécquer, Guillermo Burillo (Hospital Universitario de Canarias de Tenerife), Lluís Llauger García (Althaia Xarxa Assistencial Universitaria de Manresa), Carmen Agüera Urbano, María de los Angeles González de la Torre, Carmen Esmeralda Romero Jiménez (Hospital Costa del Sol de Marbella de Málaga), Ester Soy Ferrer, María Adroher Muñoz (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, Monika Vicente Martín, Esther Rodríguez Adrada (Hospital Universitario Infanta Leonor de Madrid), Eva Domingo, Marianela Guzmán Carvajal (Hospital Vall d'Hebron de Barcelona), María José Fortuny (Hospital Francesc de Borja de Gandia), Yelenis Gómez García, Verónica de las Nieves Segura Coronill (Hospital de Manacor de Mallorca), Marco Antonio Esquivias (Hospital la Mancha de Ciudad Real), Rocío Moyano García (Hospital Comarcal Valle de los Pedroches de Córdoba), Pablo Rodríguez (Hospital Universitario de la Paz de Madrid), José Noceda, Santiago Harris Blasco (Hospital Clínic de Valencia), Marta Romero (Hospital Universitario de Móstoles de Madrid).

Bibliografía

- Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiology of heart failure in Spain over the last 20 years. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:649-56.
- Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1123-33.
- Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP, Harjola VP, Rosano G, Laroche C, et al. Acute heart failure congestion and perfusion status – impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:1338-52.
- 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 Ó, García Sarasola A, Fuenzalida C, Calderón S, Jacob J, Aguirre A, et al. Departments involved during the first episode of acute heart failure and subsequent emergency department revisits and rehospitalisations: an outlook through the NOVICA cohort. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:1231-44.
- Languita Sánchez M, Lambert Rodríguez JL, Bover Freire R, Comín Colet J, Crespo Leiro MG, González Vílchez F, et al. Classification and

- quality standards of heart failure units: scientific consensus of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:940-50.
- 7 De Micheli Serra A, Pastelín Hernández G. Breve historia de la digital y los digitálicos. Homenaje a la memoria del ilustre maestro y académico Dr. Rafael Méndez Martínez, pionero de los estudios farmacológicos sobre la digital y los glucósidos digitálicos. *Gac Med Mex.* 2015;151:660-5.
 - 8 Withering W. An account of the foxglove and some of its medical use. Londres: G G J & J Robinson; 1785. Reproducción por la Society of Medical Classics; 1979.
 - 9 Ambrosy A, Pang P, Gheorghide M. Digoxin for Worsening Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol HF.* 2016; 4:365-7.
 - 10 Trullàs JC, Miró O, Formiga F, Martín-Sánchez FJ, Montero-Pérez-Barquero M, Jacob J, et al. The utility of heart failure registries: a descriptive and comparative study of two heart failure registries. *Postgrad Med J.* 2016;92:260-6.
 - 11 Benito Lozano M, Miró O, Llorens P, Travería L, Pavón Monzó JM, Noval De La Torre A, et al. Características clínicas, asistenciales y evolutivas de la insuficiencia cardiaca aguda en el clima subtropical: resultados del estudio CANAR-ICA. *Emergencias.* 2021;33:413-20.
 - 12 Álvarez-García J, Ferrero-Gregori A, Puig T, Vázquez R, Delgado J, Pascual-Figal D, et al. A simple validated method for predicting the risk of hospitalization for worsening of heart failure in ambulatory patients: the Redin-SCORE. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:818-27.
 - 13 McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42:3599-726.
 - 14 Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, 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.
 - 15 Gheorghia de M, Braunwald E. Reconsidering the role of digoxin in the management of acute heart failure syndromes. *JAMA.* 2009;302:2146-7.
 - 16 López Díez MP, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Gil V, Jacob J, Herrero P, et al. Observación en urgencias previa a la hospitalización en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: impacto sobre el pronóstico a corto plazo. *Emergencias.* 2022;34:345-51.
 - 17 Ho KKL, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham heart study subjects. *Circulation.* 1993;88:107-15.
 - 18 McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33:1787-847.
 - 19 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, 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.
 - 20 Singh S, Moore H, Karasik PE, Lam PH, Wopperer S, Arundel C, et al. Digoxin initiation and outcomes in patients with heart failure (HFref and HFpEF) and atrial fibrillation. *Am J Med.* 2020;133:1460-70.
 - 21 Lam PH, Bhyan P, Arundel C, Dooley DJ, Sheriff HM, Mohammed SF, et al. Digoxin use and lower risk of 30-day all-cause readmission in older patients with heart failure and reduced ejection fraction receiving β -blockers. *Clin Cardiol.* 2018;41:406-12.
 - 22 Shrestha S, Lopez-Ayala P, Schaefer I, Nardiello SS, Papachristou A, Aliyeva F, et al. Efficacy and safety of digoxin in acute heart failure triggered by tachyarrhythmia. *J Intern Med.* 2022;292:969-72.
 - 23 Gheorghide M, Harinstein ME, Filippatos GS. Digoxin for the treatment of chronic and acute heart failure syndromes. *Acute Card Care.* 2009;11:83-7.
 - 24 Virgadamo S, Charnigo R, Darrat Y, Morales G, Elayi CS. Digoxin: A systematic review in atrial fibrillation, congestive heart failure and post myocardial infarction. *World J Cardiol.* 2015;7:808-16.
 - 25 Gorenek B, Halvorsen S, Kudaiberdieva G, Bueno H, Van Gelder IC, Lettino F, et al. Atrial fibrillation in acute heart failure: a position statement from the Acute Cardiovascular Care Association and European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;9:348-57.
 - 26 Ehle M, Patel C, Giugliano RP. Digoxin: clinical highlights: a review of digoxin and its use in contemporary medicine. *Crit Pathw Cardiol.* 2011;10:93-8.
 - 27 Stucky MA, Goldberger ZD. Digoxin: its role in contemporary medicine. *Postgrad Med J.* 2015;91:514-8.
 - 28 Aguirre Dávila L, Weber K, Bavendiek U, Bauersachs J, Wittes J, Yusuf S, et al. Digoxin-mortality: randomized vs. observational comparison in the DIG trial. *Eur Heart J.* 2019;40:3336-41.
 - 29 Patel N, Ju C, Macon C, Thadani U, Schulte PJ, Hernandez AF, et al. Temporal Trends of Digoxin Use in Patients Hospitalized With Heart Failure: Analysis From the American Heart Association Get With The Guidelines-Heart Failure Registry. *JACC Heart Fail.* 2016;4:348-56.
 - 30 Martín A, Calvo D, Llamas P, Roldán V, Cózar R, Fernández de Simón A, et al. Manejo de la fibrilación auricular en los servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias.* 2023;35:359-77.
 - 31 del Arco C, Martín A, Laguna P, Gargantilla P; Investigators in the Spanish Atrial Fibrillation in Emergency Medicine Study Group (GEFAUR). Analysis of current management of atrial fibrillation in the acute setting: GEFAUR-1 study. *Ann Emerg Med.* 2005;46:424-30.
 - 32 Kreindler SA, Cui Y, Metge CJ, Raynard M. Patient characteristics associated with longer emergency department stay: a rapid review. *Emerg Med J.* 2016;33:194-9.
 - 33 Ataman MG, Sariyer G, Saglam C, Karagoz A, Unluer EE. Factors Relating to Decision Delay in the Emergency Department: Effects of Diagnostic Tests and Consultations. *Open Access Emerg Med.* 2023;15:119-31.
 - 34 Martín-Sánchez FJ, Parra Esquivel P, Llopis García G, González Del Castillo J, Rodríguez Andrada E, Espinosa B, et al. Resultados a 30 días en los pacientes mayores frágiles con insuficiencia cardiaca aguda dados de alta desde urgencias o sus unidades vinculadas que cumplen los criterios de alto riesgo del estudio DEED FRAIL-AHF. *Emergencias.* 2021;33:165-73.
 - 35 García-Álvarez A. Seguridad e identificación de factores modificables en los pacientes mayores dados de alta desde urgencias por insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias.* 2021;33:161-2.
 - 36 Lorenzo Hernández M, Sanchís J. La organización asistencial de la insuficiencia cardiaca descompensada en España: ¿dónde estamos? *Emergencias.* 2022;34:81-2.
 - 37 Miró O, Sánchez C, Gil V, Repullo D, García-Lamberechts EJ, González Del Castillo J, et al. Organización y práctica clínica actual en los servicios de urgencias españoles en la atención a los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. *Emergencias.* 2022;34:84-94.