

1ª GUÍA DE DIAGNÓSTICO TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA CARDIACA

SOCIEDAD ECUATORIANA DE CARDIOLOGÍA



Diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca

**Guía de Práctica Clínica (GPC)
2023**

1ª Guía de diagnóstico y tratamiento de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología

2023



Realización: Capítulo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología

Coordinador del Capítulo de Insuficiencia Cardíaca: Luis Miguel Guerrero Cepeda

Coordinadores de la guía: Bolívar Fadel Sáenz Tello, Luis Miguel Guerrero Cepeda, Joffre Antonio Arequipa Herrera, Laura Alejandra García Romo

Autores de la guía: Bolívar Fadel Sáenz Tello*, Luis Miguel Guerrero Cepeda*, Joffre Antonio Arequipa Herrera*, Laura Alejandra García Romo*, Cristhian Vicente Espinoza Romero*, Jeanneth Alexandra Cedeño Quincha*, Diego Armando Rengifo Escobar*, Williams Roberto Lata Guacho, Andrea Nataly Galarza Arévalo*, David Alejandro Puga Bermudez***, Diego Ricardo Egas Proaño*, Giovanni Alejandro Escorza Velez*, Freddy Pow Chon Long**, María Daniela Carpio Toro***, Tanya María Dolores Padilla Molina*, Denisse Liliana Vega Mendoza****, Elena de los Ángeles Vargas Villareal*, Miguel Ángel Bayas Paredes*, Edwin Iván Páez Mendoza*, Álvaro Francisco Gudiño Gomezjurado*, María Alejandra Alvarado Cuadros**, José Gabriel Zambrano Villacis****.

* Núcleo Pichincha

** Núcleo Guayas

*** Núcleo Azuay

**** Núcleo Manabí

Contenido

1.	Descripción de esta guía de práctica clínica (GPC)	7
2.	Preguntas que responde esta guía de práctica clínica	8
3.	Clasificación CIE-10.(5)	9
4.	Introducción	9
5.	Justificación	9
6.	Objetivo general	9
7.	Objetivos específicos	10
8.	Alcance	10
9.	Glosario de términos	10
10.	Aspectos relevantes de la insuficiencia cardíaca	11
10.1	Etiología de la insuficiencia cardíaca.	11
10.2	Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca.	12
10.3	Clasificación	12
10.4	Epidemiología	14
11.	Aspectos metodológicos	14
12.	Gradación de la evidencia y símbolos utilizados	15
13.	Evidencias y recomendaciones	16
13.1	Historia clínica y examen físico	16
13.2	Criterios diagnósticos de insuficiencia cardíaca.	17
13.3	Escalas de riesgo: evaluación del pronóstico	19
13.4	Pruebas diagnósticas	19
13.4.1	Electrocardiograma	19
13.4.2	Ecocardiograma	19
13.4.3	Resonancia magnética cardíaca	21
13.4.4	TAC (Angio-TAC coronario)	21
13.4.5	Péptidos natriuréticos	23
13.4.6	Otros biomarcadores	24
13.5	Conductas por niveles de atención	25
13.5.1	Estadio A: Control de factores de riesgo y desencadenantes	25
13.5.2	Estadio B: Alteración estructural presente	25
13.5.3	Estadio C: Insuficiencia cardíaca manifiesta	26
13.5.3.1	Tratamiento no farmacológico	26
13.5.3.2	Tratamiento farmacológico.	28
13.5.3.3	Terapia Farmacológica recomendada en todos los pacientes con ICfEr	29
13.5.3.4	Terapia farmacológica que puede ser considerada en ICfEr.	30
13.5.3.5	Terapia farmacológica sin beneficio en pacientes sintomáticos con IC y fEr	33
13.5.4.6	Terapia farmacológica que produce daño en la insuficiencia cardíaca, NO RECOMENDADOS	34
13.6	Terapia con dispositivos en la insuficiencia cardíaca	35
13.7.1	Cardiodesfibrilador implantable (CDI)	35
13.7.2	Terapia de resincronización cardíaca (TRC)	36
13.8	Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (FEp).	38

14	Comorbilidades en la Insuficiencia cardíaca	42
14.1	Alteraciones del ritmo	42
14.2	Cardiopatía isquémica	44
14.3	Hipertensión Arterial	45
14.4	Diabetes Mellitus	46
14.5	Valvulopatías	47
14.6	Disfunción renal	50
14.7	Anemia y déficit de hierro	52
14.8	Otras comorbilidades	52
15	Insuficiencia cardíaca aguda	54
15.1	Definición	54
15.2	Epidemiología	54
15.3	Etiología	55
15.4	Diagnóstico	56
15.5	Formas de presentación clínica	57
15.6	Abordaje de los factores precipitantes	58
15.7	Criterios de hospitalización	60
15.8	Tratamiento inicial del paciente con IC aguda	61
15.8.1	Oxigenoterapia	61
15.8.2	Tratamiento de la congestión (paciente húmedo)	62
15.8.3	Tratamiento de la hipoperfusión	63
15.9	Shock cardiogénico	66
15.10	Alta hospitalaria	67
16	Insuficiencia cardíaca refractaria o avanzada	68
16.1.1	Asistencia mecánica circulatoria de corta y mediana	69
16.1.2	Asistencia mecánica circulatoria de larga duración	72
16.2	Trasplante cardíaco (tercer nivel de atención exclusivamente)	73
16.3	Cuidados Paliativos	74
17	Unidad de insuficiencia cardíaca	75
18.	Referencias	76

Anexos

Anexo 1.	Escala para valorar el esfuerzo percibido (BORG)	90
Anexo 2.	Escala de valoración de riesgo de ACV en pacientes con FA	90
Anexo 3.	Escala de valoración de riesgo hemorrágico HAS - BLED	90
Anexo 4.	Hospital del día (hospitalización parcial)	91
Anexo 5.	Unidad de Insuficiencia Cardíaca	91
Anexo 6.	Acrónimo I NEED HELP para definir qué paciente debe ser enviado a unidades de IC avanzada	92

Índice de tablas

Tabla 1. Etiología de la insuficiencia cardíaca	11
Tabla 2. Clasificación de la clase funcional (New York Heart Association)	12
Tabla 3. Clasificación de los estadios de la insuficiencia cardíaca	13
Tabla 4. Evolución del estadio C de C	13
Tabla 5. Síntomas y signos de insuficiencia cardíaca	16
Tabla 6. Sensibilidad y especificidad de los principales signos de IC	17
Tabla 7. Criterios de Framingham	18
Tabla 8. Criterios de Boston	18
Tabla 9. Anormalidades ecocardiográficas comunes en pacientes con IC	20
Tabla 10. Causas de elevación de las concentraciones de los péptidos natriuréticos	23
Tabla 11. Valores de referencia del NT-pro BNP según edad	23
Tabla 12. Esquema de dosis mínimas, promedios y máximas de los IECA	24
Tabla 13. Betabloqueadores con dosis mínimas, máximas y promedios	27
Tabla 14. Antagonistas mineralocorticoides con dosis mínimas, máximas y duración	30
Tabla 15. Diuréticos orales en el tratamiento de la IC	31
Tabla 16. ARA II con dosis mínimas, máximas y promedios	38
Tabla 17. Dosis y presentación de la combinación de hidralazina más nitrato	39
Tabla 18. Antagonista de los receptores de neprilisina y su dosis	40
Tabla 19. Inhibidores de los canales If y sus dosis máximas, mínimas y promedios	50
Tabla 20. Clasificación del síndrome cardiorenal	51
Tabla 21. Causas desencadenantes de la insuficiencia cardíaca	55
Tabla 22. Clasificación de Stevenson para insuficiencia cardíaca aguda	57
Tabla 23. Criterios de alto riesgo (Para ingreso en UCI/UCC).	60
Tabla 24. Criterios de bajo riesgo (Para tratamiento en hospitalización u hospital del día)	60
Tabla 25. Score ADHERE para estratificación de riesgo.	61
Tabla 26. Signos clínicos, hemodinámicos y bioquímicos de la hipoperfusión	63
Tabla 27. Dosis recomendadas para los agentes vasodilatadores	64
Tabla 28. Dosis recomendadas y sus principales acciones de los principales agentes inotrópicos y vasopresores	65
Tabla 29. Definición de la Sociedad Europea de Cardiología de la Insuficiencia cardíaca avanzada (estadio D)	68
Tabla 30. INTERMACS	69

I. Descripción de esta guía de práctica clínica (GPC)

Título de la Guía	Diagnóstico y tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca (IC)
<i>Clasificación de la enfermedad CIE-10</i>	I50 Insuficiencia cardíaca I50.0 Insuficiencia cardíaca congestiva I50.1 Insuficiencia ventricular izquierda I50.9 Insuficiencia cardíaca, no especificada
<i>Temas que cubre la GPC</i>	Diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica en el primer, segundo y tercer nivel de atención en salud.
<i>Temas que no incluye la GPC</i>	Insuficiencia cardíaca en el embarazo
<i>Usuarios potenciales de la GPC</i>	Esta GPC está dirigida a médicos generales y familiares, emergenciólogos, médicos especialistas: cardiólogos, hemodinamistas, electrofisiólogos, ecografistas, cirujanos cardiovasculares y cardiorríticos, intensivistas, estudiantes de medicina. Quienes ejercen un nivel de responsabilidad en el planeamiento, gerencia y dirección de servicios de salud de todos los niveles de atención, auditores médicos, educadores sanitarios y personas en etapa de formación en áreas relacionadas con la salud.
<i>Organización desarrolladora</i>	Sociedad Ecuatoriana de Cardiología.
<i>Población blanco</i>	Adultos con diagnóstico de insuficiencia cardíaca
<i>Intervenciones y acciones consideradas</i>	Diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el primer, segundo y tercer nivel de atención de salud del Ecuador.
<i>Metodología</i>	Esta guía fue elaborada mediante la metodología ADAPTE 2.0 (14) para la adaptación de guías de práctica clínica. Producto de esta metodología se obtuvieron las siguientes guías para su adaptación: * McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Celutkiéné J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: Eur Heart J. 2021 Oct 14; PMID: 34447992. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS, Link MS, Milano CA, Nwacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW.

Título de la Guía	Diagnóstico y tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca (IC)
Validación	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. <i>Circulation</i>. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: <i>Circulation</i>. 2022 May 3;145(18):e1033. Erratum in: <i>Circulation</i>. 2022 Sep 27;146(13):e185. Erratum in: <i>Circulation</i>. 2023 Apr 4;147(14):e674. PMID: 35363499.2 Los contenidos fueron actualizados a partir de la evidencia publicada en el periodo 2012-2023, con énfasis en el uso de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados aleatorizados. El proceso de adaptación incluyó la revisión por pares de la guía para su adaptación al contexto nacional y reuniones de consenso y validación del documento.
Fuente de financiamiento	Método de validación GPC Validación por pares clínicos Validación Interna: Sociedad Ecuatoriana de Cardiología Validación externa: Sociedades científicas, Asociaciones.
Conflicto de interés	Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Los autores declaran que la fuente de financiamiento no ha influido en el contenido del presente documento. Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado sus conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósito de la presente GPC.
Actualización	Se realizará a partir de la fecha de edición, cada 2 años, o según avances científicos del tema, siguiendo la misma metodología utilizada para la elaboración inicial de la guía

2. Preguntas que responde esta guía de práctica clínica

¿Cómo se define y cuál es la clasificación de la insuficiencia cardíaca?

¿Cuáles son los aspectos más relevantes en la historia clínica y el examen físico de los pacientes con insuficiencia cardíaca?

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la insuficiencia cardíaca?

¿Cuáles son las pruebas diagnósticas que se deben realizar a pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca?

En pacientes con insuficiencia cardíaca, ¿Cómo debe ser el manejo según el estadio de la enfermedad y según el nivel de atención?

En pacientes con insuficiencia cardíaca ¿Cuál es el uso de la terapia con dispositivos?

¿Cómo debe ser el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada?

¿Cuáles son las principales complicaciones y comorbilidades de la insuficiencia cardíaca y cuál es su manejo?

¿Cuál es el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda

¿Cuál es el manejo de pacientes con shock cardiogénico?

¿Cuál es el manejo en pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria?

¿Cuál es la función de una unidad de insuficiencia cardíaca?

2. Preguntas que responde esta guía de práctica clínica

¿Cómo se define y cuál es la clasificación de la insuficiencia cardíaca?

¿Cuáles son los aspectos más relevantes en la historia clínica y el examen físico de los pacientes con insuficiencia cardíaca?

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la insuficiencia cardíaca?

¿Cuáles son las pruebas diagnósticas que se deben realizar a pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca?

En pacientes con insuficiencia cardíaca, ¿Cómo debe ser el manejo según el estadio de la enfermedad y según el nivel de atención?

En pacientes con insuficiencia cardíaca ¿Cuál es el uso de la terapia con dispositivos?

¿Cómo debe ser el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada?

¿Cuáles son las principales complicaciones y comorbilidades de la insuficiencia cardíaca y cuál es su manejo?

¿Cuál es el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda

¿Cuál es el manejo de pacientes con shock cardiogénico?

¿Cuál es el manejo en pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria?

¿Cuál es la función de una unidad de insuficiencia cardíaca?

3. Clasificación CIE-10.

I50	Insuficiencia cardíaca
I50.0	Insuficiencia cardíaca congestiva
I50.1	Insuficiencia ventricular izquierda
I50.9	Insuficiencia cardíaca, no especificada

4. Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) constituye a nivel mundial un problema de salud pública con alto impacto, debido a su alta prevalencia e incidencia y a los altos costos económicos asociados a su tratamiento. La IC junto con la fibrilación auricular (FA) están consideradas como una epidemia emergente dentro de las enfermedades cardiovasculares. A nivel mundial se estima que la prevalencia de esta enfermedad es entre 2% y 3% de la población adulta y constituye la principal causa de hospitalizaciones en mayores de 65 años, con una tasa de mortalidad variable según el estadio clínico de la enfermedad que puede oscilar entre 20% al 50% al primer y quinto años de efectuado el diagnóstico respectivamente.

Un diagnóstico acertado y precoz, además de un tratamiento clínico adecuado, garantizarán una mejor evolución de la enfermedad y la calidad de vida de estos pacientes, reduciendo los costos sanitarios. Esta guía pretende ofrecer pautas diagnósticas y de tratamiento de la IC en los diferentes niveles de atención, en base a la mejor evidencia actual disponible, reflejada también en guías clínicas internacionales.

5. Justificación

En el año 2014, la insuficiencia cardíaca generó un costo aproximado de hospitalización de 30 billones de dólares a nivel mundial, el 80% de estos costos se debieron al tratamiento de descompensaciones agudas y no al tratamiento de la forma crónica de la enfermedad. En algunos países se ha identificado como la primera causa de hospitalización y su prevalencia en América Latina no difiere a otros continentes. Se estima que un paciente tras el alta de su primera hospitalización tiene un 33% de posibilidad de reingreso en los primeros 30 días, y tras su segunda hospitalización tiene una mortalidad al año de aproximada del 50%.

En el territorio nacional a pesar de no encontrarse entre las 5 primeras causas de mortalidad como tal a la insuficiencia cardíaca las enfermedades cardiovasculares (entre ellas la insuficiencia cardíaca) son la principal causa de muerte no violenta en nuestro país, su prevalencia y mortalidad es más alta que otras enfermedades crónicas como las neoplasias, las cuales actualmente poseen programas y guías mucho más estructuradas. Al tener una guía de manejo con criterios unificados, se podrá lograr la prevención, mejorar la estratificación, diagnóstico, manejo y evolución de los pacientes.

6. Objetivo general

Proporcionar a los profesionales de la salud recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica disponible sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca, para responder a las necesidades del país, con la finalidad de diagnosticar y tratar de la manera más adecuada a los pacientes con IC en el Ecuador.

7. Objetivos específicos

- Establecer estrategias adecuadas para la prevención de la IC.
- Describir los métodos diagnósticos para IC.
- Orientar en el inicio temprano de esquemas de manejo de IC y sus principales comorbilidades.
- Formar criterios esquematizados a nivel nacional para el manejo de IC aguda, reagudizada y crónica.

8. Alcance

La GPC de Insuficiencia cardíaca está diseñada para su aplicación a nivel nacional por todos los establecimientos de primer, segundo y tercer nivel que pertenecen al Sistema Nacional de Salud. Su ámbito de aplicación y pertinencia debe ser juzgada de acuerdo a las instancias específicas donde se realice la atención en salud.

9. Abreviaturas utilizadas

AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
ANP	Péptido natriurético auricular
ARA II:	Antagonistas de los receptores de la angiotensina II
ARM:	Antagonista de los receptores de mineralocorticoides
ARNI:	Angiotensin receptor neprilysin inhibitor
BAV:	Bloqueo aurículo ventricular.
BB:	Betabloqueadores
BID:	Dos veces al día
BNP:	Péptido natriurético cerebral.
BRI:	Bloqueo de rama izquierda
CDI:	Cardio desfibrilador implantable.
CNP:	Péptido natriurético endotelial
COX2:	Ciclooxigenasa 2
DAI:	Dispositivo automático implantable
DAV:	Dispositivo de asistencia ventricular
DNN:	Dirección Nacional de Normatización
EAC:	Enfermedad de las arterias coronarias
EPOC:	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
FA:	Fibrilación auricular.
FC:	Frecuencia cardíaca
FEVI:	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
FV:	Fibrilación ventricular.
HN:	Hidralazina más nitrato.
IAM:	Infarto agudo de miocardio
IC:	Insuficiencia cardíaca.
ICFep	Insuficiencia cardíaca con FEVI preservada
ICFer	Insuficiencia cardíaca con FEVI preservada
ICFEIr	Insuficiencia cardíaca con FEVI preservada
ICA:	Insuficiencia cardíaca aguda.
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
lpm:	Latidos por minuto
MP:	Marcapasos
NAV:	Nódulo aurículo ventricular.
NH:	No existente.
NOAC:	Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant
NT pro-BNP:	N-terminal Péptido Natriurético tipo Pro B
NYHA:	New York Heart Association
PET:	Tomografía por emisión de positrones
QD:	Una vez al día.
QID:	Cuatro veces al día
QT:	Quimioterapia
RMCM:	Resonancia magnética cardíaca
RS:	Ritmo sinusal
SCA:	Síndrome coronario agudo
SPECT:	Tomografía computarizada por emisión de fotones
SRAA:	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
TAPSE:	Tricuspid annular plane systolic excursion
TAVI:	Transaortic valve implantation

TC:	Trasplante Cardíaco
TID:	Tres veces al día
TMO:	Tratamiento médico optimizado
TRC:	Terapia de resincronización cardíaca
TV:	Taquicardia Ventricular

10. Aspectos relevantes de la insuficiencia cardíaca

10.1 Definición

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico caracterizado por un conjunto de síntomas cardinales (disnea, ortopnea, fatiga, etc) y signos (ingurgitación yugular, tercer ruido, edema periférico, etc), ocasionados por una alteración estructural o funcional del corazón, desencadenando aumento de presiones de llenado y/o alteración del gasto cardíaco en el reposo o en el estrés.^{1,2}

Los términos insuficiencia cardíaca aguda y crónica dependen de la presentación clínica del paciente, no del tiempo de evolución. Se define como aguda, cuando la patología se presenta como un nuevo episodio de insuficiencia cardíaca en un paciente previamente sin diagnóstico (IC de novo) o una descompensación de la IC crónica. El término insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) actualmente está descontinuado.^{3,4}

10.2 Etiología

La IC es la consecuencia final de varias patologías crónicas que no han tenido una evolución completamente favorable. En varios países desarrollados la cardiopatía isquémica sigue siendo la causa más común de IC, sin embargo enfermedades como la hipertensión arterial y la diabetes mellitus (DM) actualmente son causas importantes, sin olvidar que en países en vías de desarrollo como el nuestro, las enfermedades valvulares como complicación de fiebre reumática, constituyen aún parte de las principales causas.² (tabla 1)

Tabla 1. Etiología de la insuficiencia cardíaca

Enfermedad coronaria

Hipertensión arterial

Valvulopatías

Cardiomiopatías: Dilatada (genéticas), hipertróficas, displasia arritmogénica del ventrículo derecho

Tóxica y medicamentosa: alcohólica, quimioterápicos, cocaína

Infecciosas: Chagas, miocarditis viral y bacteriana, VIH

Endocrina: Diabetes Mellitus.

Infiltrativas: Sarcoidosis, amiloidosis, hemocromatosis, enfermedad tejido conectivo.

No clasificadas: Cardiomiopatía periparto, idiopática

Fuente: Elaboración propia.

10.2 Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca

Ante cualquier daño infringido sobre la célula miocárdica, existe activación de mecanismo compensatorios para mantener un gasto cardíaco y función miocárdica adecuada. Sin embargo, con la progresión natural de la enfermedad, estos mecanismos no solo son insuficientes para poder compensar la necesidad de sangre y oxígeno corporal sino que aumentan el daño a nivel miocárdico perpetuando el remodelado ventricular y la perennización de la IC. La disminución continua del gasto cardíaco (GC) estimula el sistema adrenérgico incrementado la frecuencia cardíaca y la vasoconstricción periférica por estímulo de los receptores α_1 y β_1 adrenérgicos. Posteriormente, la vasoconstricción y la hipoxemia sostenida estimulan los receptores β_1 de las células yuxtaglomerulares de la arteriola renal aferente estimulando la secreción de renina. La renina plasmática convierte el angiotensinógeno plasmático en angiotensina I en el hígado con capacidad vasoconstrictora leve, sin embargo es convertida a angiotensina II, en los capilares pulmonares, un potente vasoconstrictor que además de bloquear la acción vasodilatadora de la bradicinina, que es un potente mitógeno vascular y facilita la liberación de hormona antidiurética (ADH) y de aldosterona facilitando la absorción de sodio y agua y la excreción de potasio y magnesio. Todo este ciclo lleva de una forma crónica al cambio ultra-estructural del miocito produciendo alteraciones morfológicas en su matriz. Como mecanismo compensatorio a esta cascada fisiopatológica, los péptidos natriuréticos, que son hormonas producidas en respuesta al sufrimiento del miocito y secretadas como mecanismo de contra-regulación, producen vasodilatación, incremento del flujo renal y excreción de sodio; todo este proceso ha sido creado con el objetivo de mantener el gasto cardíaco en situaciones extremas de pérdida de volumen, sin embargo en la insuficiencia cardíaca no se desligan.⁵ Actualmente se conoce que el mecanismo fisiopatológico trasciende a un desequilibrio inflamatorio complejo donde están involucrados vasodilatadores locales, potentes vasoconstrictores, estimuladores de apoptosis programada e inductores del estrés oxidativo que están implicados también en el proceso de remodelado cardíaco.^{1,2}

10.3 Clasificación

Para un mejor entendimiento de la IC y adecuada estratificación, se puede clasificar de acuerdo a características clínicas y fisiopatológicas que ayudarán a decidir la conducta a seguir. Contemporáneamente se ha clasificado según la capacidad de realizar actividad física, según se ha propuesto por la New York Heart Association (NYHA) (tabla 2). De igual manera, según la asociación americana de cardiología, AHA por sus siglas en inglés, basado en la evolución natural de la enfermedad, podemos clasificarla en estadios, desde la A (factores desencadenantes) hasta la D (fase terminal o IC refractaria) (tabla 3), en donde la IC como cuadro clínico propiamente dicho son los estadios C y D. Esto orientará a un manejo preventivo e integral de la IC a nivel primario, secundario y terciario. Además la AHA, nos ofrece actualmente, una subclasificación de los pacientes que se encuentran en el estadio C, basado en la evolución clínica, como se muestra en la tabla 2.6.⁷

Tabla 2. Clasificación de la clase funcional (New York Heart Association)

Clase I	No hay limitaciones en la actividad física. La actividad física ordinaria no causa falta de aire, fatiga o palpitaciones
Clase II	Ligera limitación en la actividad física. Asintomático en reposo, pero con la actividad física ordinaria hay falta de aire, fatiga o palpitaciones
Clase III	Marcada limitación en la actividad física. Asintomático en reposo, pero actividades menores a las ordinarias causan falta de aire, fatiga o palpitaciones
Clase IV	Imposibilidad de realizar cualquier actividad física. Puede haber síntomas en reposo. Cualquier actividad es mal tolerada o incrementa los síntomas.

Tomado de: Yancy C et al. 2013.(6)

Tabla 3. Clasificación de los estadios de la insuficiencia cardíaca

Estadio A	Alto riesgo de insuficiencia cardíaca. La actividad física ordinaria no causa falta de aire, fatiga o palpitaciones	Pacientes en riesgo de IC, pero sin antecedentes de síntomas o alteración miocárdica o alteración de biomarcadores. Hipertensión arterial, enfermedad coronaria, diabetes mellitus, exposición a cardiotóxicos o historia de cardiopatía.
Estadio B	Alteración miocárdica estructural sin síntomas	Pacientes sin historia de síntomas ni actualmente sintomáticos en evidencia de: Alteración estructural cardíaca o evidencia de presiones de llenado elevadas. Factores de riesgo + péptidos natriuréticos o troponinas elevadas
Estadio C	Alteración miocárdica estructural con síntomas	Historia o actuales signos y síntomas clínicos de IC
Estadio D	Insuficiencia cardíaca avanzada.	IC grave sintomática y refractaria al tratamiento (ejemplo, múltiples hospitalizaciones, capacidad funcional muy reducida)

Tomado de: modificado de Heidenreich et al 2022 (2)

Tabla 4. Evolución del estadio C de IC

IC DE NOVO	Sin historia de signos o síntomas	Diagnóstico nuevo de IC
RESOLUCIÓN SINTOMÁTICA	Resolución de signos y síntomas de IC	Estadio C con antecedentes de síntomas manteniendo disfunción ventricular Síntomas en remisión con resolución de la alteración estructural o funcional previa.
SÍNTOMAS PERSISTENTES DE IC	Mantener signos y síntomas de IC	Signos y síntomas clínicos de IC
IC PROGRESIVA	Progresión sintomática y disminución de clase funcional	Signos y síntomas clínicos de IC progresivos a pesar del tratamiento clínico

Tomado de: modificado de Heidenreich et al 2022 (2)

Además de las enumeradas previamente, la IC se ha clasificado paralelamente en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en tres categorías:

- **IC con FEVI reducida (ICFEr) cuando la FEVI es igual o menor al 40%**
- **IC con FEVI preservada (ICFEp) cuando la FEVI es igual o mayor al 50% .**
- **IC con FEVI ligeramente reducida (ICFElr) cuando la FEVI está entre 41 y 49%**

Se considera **ICFE mejorada**, en pacientes que previamente tenían IC-FEr y que su FE ha mejorado o se ha recuperado (FE > 40%). Sin embargo, cabe destacar que en este caso, se recomienda mantener el uso del tratamiento clínico. Así cabe destacar que la FEVI es un parámetro fluctuante de acuerdo a la evolución clínica de la enfermedad.^{1,2}

Se ha catalogado como **IC crónica** al estadio de la enfermedad con signos y síntomas ya establecidos, o que tuvieron una aparición insidiosa, en quien ya se ha planteado un tratamiento dirigido. En el caso de descompensación clínica de la IC crónica o en el caso de apareamiento de nuevos signos de IC de manera súbita en un paciente sin antecedentes previos, se cataloga como IC aguda. ^{1,2,8}

La Insuficiencia de Ventrículo Derecho (VD) también puede provocar signos y síntomas de IC y se presenta en el contexto de cualquier alteración de presión o volumen en el lado derecho del corazón. La principal causa de disfunción de VD está en relación a Hipertensión pulmonar, sin embargo existen otras patologías conocidas que pueden estar asociadas como displasia arritmogénica de VD, Infartos, valvulopatías.²

La Insuficiencia Cardíaca Avanzada constituyen un grupo amplio de criterios dentro de los cuales destacan manutención de signos y síntomas a pesar de los tratamientos convencionales, en Clase funcional III y IV, con hospitalizaciones frecuentes (1 en 6 meses), apareamiento de daño funcional severo o afectación de órgano diana. En este estadio de la enfermedad es necesario evaluar la necesidad de derivación del paciente a un centro especializado en IC.^{1,2,9}

10.4 Epidemiología

La IC es un grave problema de salud pública a nivel mundial, afecta aproximadamente 5.8 millones de personas en los Estados Unidos y 23 millones alrededor del mundo hasta el año 2012.¹⁰

Se estima que el 1-2 % de la población adulta tiene IC en los países desarrollados y esta prevalencia incrementa al 10% en pacientes mayores a 70 años. La probabilidad de desarrollar IC es del 20% en pacientes norteamericanos mayores de 40 años.¹¹

Posterior al diagnóstico de IC se estima una sobrevida del 50% a los 5 años y 10% a los 10 años. En el estudio ARIC, los casos de muerte en 30 días, 1 año y 5 años fueron de 10.4%, 22% y 43% respectivamente, mientras que la sobrevida por estadios A, B, C, D fueron de 97%, 96%, 75% y 20%. Actualmente no existe un dato exacto sobre la mortalidad global de la IC en América Latina, sin embargo, en Brasil en el 2011, la enfermedad isquémica y la IC fueron responsables del 39.1% de muertes por enfermedades cardíacas. En México se determinó que la mortalidad por IC fue de 2.9%, aunque no se han determinado exactamente sus principales etiologías.¹²

No existen datos claros de mortalidad en la región andina pero se estima que va en incremento por la elevada incidencia de enfermedades causales como la hipertensión arterial o la enfermedad coronaria.

En el Ecuador, es la décima causa de mortalidad en los hombres y la séptima en las mujeres. Para el año 2013 se reportaron 1564 casos de defunción por insuficiencia cardíaca, de estos 786 casos fueron en hombres y 778 casos en mujeres.¹³

11. Aspectos metodológicos

La presente guía fue elaborada mediante la herramienta ADAPTE⁽¹⁴⁾ colaboración internacional que establece las directrices metodológicas para adaptar guías de práctica clínica.

El grupo adaptador de la guía (GAG) comprende un grupo multidisciplinario de profesionales colaboradores de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología.

Tras la redacción del documento se realizó la validación interna del mismo. De igual manera se realizó una validación externa del documento por un grupo multidisciplinario.

Las preguntas clínicas utilizaron el formato PICO (paciente, intervención, comparación y resultado).⁽²⁶⁾ Estas preguntas clínicas se realizaron para determinar la utilidad de las recomendaciones formuladas por las GPC seleccionadas en la etapa final de la búsqueda de los contenidos.

El GAG seleccionó como material de partida guías de práctica clínica con los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Idioma inglés y español
- 2) Metodología de medicina basada en evidencias (meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados).
- 3) Consistencia y claridad en las recomendaciones.
- 4) Publicación y actualización reciente (2012-2017).

Se encontraron **167872** documentos obtenidos a través de búsquedas en bases de datos. Finalmente, se seleccionaron 2 documentos que se complementan entre sí para la presente adaptación:

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Celutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 14; PMID: 34447992. |

Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS, Link MS, Milano CA, Nnacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW. 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. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e1033. Erratum in: *Circulation*. 2022 Sep 27;146(13):e185. Erratum in: *Circulation*. 2023 Apr 4;147(14):e674. PMID: 35363499.2

12. Gradación de la evidencia y símbolos utilizados

Para la presente guía de práctica clínica, la evidencia científica se presenta con clase de recomendación y niveles de evidencia, adaptadas de la metodología usada por el grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica: 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.2

	Clase I	Clase IIa	Clase IIb	Clase III
	Beneficio >>> riesgo El procedimiento/tratamiento debe realizarse/ administrarse	Beneficio >> riesgo Es razonable realizar el procedimiento o administrar el tratamiento	Beneficio ≥ riesgo El procedimiento o tratamiento puede ser considerado	No Beneficioso Puede causar daño.
Nivel de evidencia A Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis	Recomendación que el tratamiento o procedimiento es útil/efectivo Suficiente evidencia de múltiples ensayos aleatorizados o metaanálisis	Recomendación a favor del tratamiento o procedimiento, será útil /efectivo Evidencia conflictiva de varios ensayos aleatorios o metaanálisis	La utilidad/eficacia de la recomendación no está bien establecida. Mayor evidencia conflictiva de un ensayo aleatorizado o de ensayos no aleatorizados.	Recomendación que el tratamiento o procedimiento no es útil o efectivo y puede causar daño. Suficiente evidencia de múltiples ensayos aleatorizados o metaanálisis
Nivel de evidencia B Datos procedentes de un único ensayo aleatorizado o de ensayos no aleatorizados	Recomendación que el tratamiento o procedimiento es útil/efectivo Evidencia de un ensayo aleatorizado o ensayos no aleatorizados	Recomendación a favor del tratamiento o procedimiento, será útil /efectivo Evidencia conflictiva de un ensayo aleatorizado o de ensayos no aleatorizados	La utilidad/eficacia de la recomendación no está bien establecida Mayor evidencia conflictiva de un ensayo aleatorizado o de ensayos no aleatorizados.	Recomendación que el tratamiento o procedimiento no es útil o efectivo y puede causar daño. Evidencia de un ensayo aleatorizado o ensayos no aleatorizados
Nivel de evidencia C Consenso de opinión de expertos y/o estudio de casos	Recomendación que el tratamiento o procedimiento es útil/efectivo Sólo opinión de expertos , estudio de casos	Recomendación a favor del tratamiento o procedimiento, será útil /efectivo . Divergencia de opinión de expertos , estudio de casos	La utilidad/eficacia de la recomendación no está bien establecida Divergencia de opinión de expertos , estudio de casos	Recomendación que el tratamiento o procedimiento no es útil o efectivo y puede causar daño. Sólo opinión de expertos , estudio de casos

El símbolo ✓ representa un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el GAG acuerda. Por lo general, son aspectos prácticos sobre los que se quiere hacer énfasis y para los cuales probablemente no existe suficiente evidencia científica que los sustente. Estos aspectos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

13. Evidencias y recomendaciones

¿Cuáles son los aspectos más relevantes en la historia clínica y el examen físico de los pacientes con IC?

13.1 Historia clínica y examen físico

La elaboración de una historia clínica cuidadosa para identificar los signos y síntomas además de posibles causas desencadenantes así como antecedentes personales o familiares relacionados con la IC constituyen el pilar fundamental para el diagnóstico. En la tabla 6 se enumeran los signos y síntomas relacionados a IC. Los síntomas y signos pueden ser particularmente difíciles de identificar e interpretar en pacientes obesos, ancianos y en pacientes con enfermedad pulmonar crónica. 1,2,8

Tabla 5. Síntomas y signos de insuficiencia cardíaca

Síntomas	Signos
Típicos	Más específicos
Disnea	Elevación de presión venosa yugular
Ortopnea	Reflujo hepatoyugular
Disnea paroxística nocturna	Tercer ruido cardíaco (ritmo de galope)
Reducción de la tolerancia al ejercicio	Desplazamiento lateral del impulso apical
Fatiga, cansancio, incremento del tiempo de recuperación después de ejercicio	Soplo cardíaco
Hinchazón de los tobillos	
Menos típicos	Menos específicos
Tos nocturna	Edema periférico (tobillos, sacro, escroto)
Sibilancias	Crepitantes pulmonares
Aumento de peso (+ 2 kg/sem)	MV disminuido y percusión mate en bases pulmonares (derrame pleural)
Pérdida de peso (en IC avanzada)	Taquicardia
Sensación de hinchazón	Pulso irregular
Pérdida de apetito	Taquipnea (+ 16 respiraciones/min.
Confusión (especialmente en ancianos)	Hepatomegalia
Depresión	Ascitis
Palpitaciones	Flacidez de tejidos (caquexia)
Síncope	
Bendopnea	
Otros	
Antecedentes familiares	Temperatura de miembros inferiores
Dolor del pecho	
Trastornos del sueño, apnea de sueño	
Toma de medicamentos	

Adaptado de: McMurray J et al. 2012.(8)

Realizar un completo y adecuado examen físico puede generarnos una considerable aproximación hacia evaluación de aumento de presiones de llenado, infiriendo una presión capilar pulmonar elevada (tabla 7).

Tabla 6. Sensibilidad y especificidad de los principales signos de IC

Hallazgo Clínico	Sensibilidad	Especificidad
RALES $\geq$ 1/3	15	89
EDEMA $\geq$ 2 +	41	66
ORTOPNEA $\geq$ 2 ALMOHADAS	86	25
INGURGITACIÓN YUGULAR $\geq$ 12 mmHg	65	64
REFLEJO HEPATYUGULAR	83	27

Adaptado de: Thibodeau JT, Drazner MH. 2018. The Role of the Clinical Examination in Patients With Heart Failure.¹⁵

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda realizar una historia clínica y un examen físico completos, que permitan identificar trastornos o alteraciones cardíacas y no cardíacas que pueden ser causa o acelerar el desarrollo o la progresión de la insuficiencia cardíaca.	I	C
Debe analizarse los antecedentes familiares de manera minuciosa principalmente en aquellos casos en que se sospeche etiología genética o familiar	I	C
Los signos vitales y la carga de volumen deben valorarse en cada consulta. Esto incluye el peso, ingurgitación venosa yugular, presencia de edema periférico u ortopnea.	I	B

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la Insuficiencia Cardíaca Crónica?

13.2 Criterios diagnósticos de insuficiencia cardíaca.

Contemporáneamente se han utilizado herramientas diagnósticas basadas en escalas de puntuación dependiendo de la presencia de determinados signos, síntomas y en ocasiones hallazgos radiológicos, que confirman o descartan la sospecha de IC. Las escalas más utilizadas son el cuestionario de Framingham y el cuestionario de Boston (tabla 8 y 9), sin embargo, para confirmar nuestra sospecha, se requiere complementar con otros estudios.^{16, 17} En todo caso, la sospecha diagnóstica inicia con la evidencia de signos y síntomas secundarios a presiones de llenado elevadas y alguna alteración estructural o funcional miocárdica (disnea, fatiga, retención hídrica), asociada a los antecedentes personales y familiares y se deberá complementar la investigación con pruebas diagnósticas.^{1,2,16, 17} La sospecha diagnóstica estará mayormente sustentada en presencia de antecedentes como infarto cardíaco, hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria, diabetes, insuficiencia renal, quimiotoxicidad, además de antecedentes de cardiopatías familiares.^{1,2}

Tabla 7. Criterios de Framingham

Criterios Mayores	Criterios Menores
· Edema agudo de pulmón · Cardiomegalia · Reflujo hepatoyugular · Disnea Paroxística nocturna · Ingurgitación yugular patológica · Estertores pulmonares · Tercer ruido · Aumento presión venosa > 16 cm H2O	· Edema de miembros inferiores bilateral · Tos nocturna · Disnea de medianos esfuerzos · Hepatomegalia · Derrame pleural · Taquicardia FC > 120 lpm.

Pérdida de peso > 4.5 kg en 5 días en respuesta al tratamiento

Para el diagnóstico de IC se requieren 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 menores

Tomado de: Maestre A, Gil V, Gallego J, Aznar J, Mora A, Martín-Hidalgo A et al. 2009. Diagnostic accuracy of clinical criteria for identifying systolic and diastolic heart failure: cross-sectional study.¹⁶

Tabla 8. Criterios de Boston

Criterio	Puntuación
Categoría I: historia	
Disnea de reposo	4
Ortopnea	4
Disnea paroxística nocturna (DPN)	3
Disnea caminando en el llano	2
Disnea de esfuerzo	1
Categoría II: examen físico	
Frecuencia cardíaca anormal : 91 - 110 lpm	1
Frecuencia cardíaca anormal > 110 lpm	2
Presión venosa central >6 cm H2O	2
PVC >6 cm H2O + hepatomegalia o edema	3
Crepitantes pulmonares basales	1
Crepitantes pulmonares más que basales	2
Sibilancias	3
Tercer ruido cardíaco	3
Categoría III: radiografía de tórax	
Edema pulmonar alveolar	4
Edema pulmonar intersticial	3
Derrame pleural bilateral	3
Índice cardiorácico mayor de 0,50	3
Redistribución de flujo a las zonas superiores	2
Menos de 4 puntos se considera IC improbable	
De 5-7 puntos IC posible	
De 8 a 12 puntos IC definitiva	

Tomado de: Fonseca C, Oliveira A, Mota T, Matías F, Morais H, Costa C et al. 2004. The diagnosis of heart failure in primary care: value of symptoms and signs. ¹⁷

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda realizar la agrupación de signos y síntomas mediante los criterios de Framingham o de Boston para un diagnóstico clínico inicial de IC en primer nivel de atención.	Ila	C
Se recomienda seguir un orden sistemático para el diagnóstico y manejo adecuado de la IC(34): 1. Establecer el diagnóstico 2. Determinar la etiología 3. Clasificar la IC según la fracción de eyección 4. Establecer las comorbilidades, desencadenantes y agravantes. 5. Determinar la gravedad (estadio, clase funcional) 6. Establecer el tratamiento	I	C

13.3 Escalas de riesgo: evaluación del pronóstico

En la evaluación de rutina debe valorarse el riesgo del paciente, para identificar pacientes que pueden tener evolución adversa, y como guía en la decisión terapéutica para lograr una transición más rápida a terapias avanzadas de insuficiencia cardíaca. Muchos métodos valoran objetivamente el riesgo, incluyendo biomarcadores y múltiples variables clínicas, en pacientes ambulatorios u hospitalizados.^{2,3}

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Escalas de riesgo multivariantes pueden ser útiles para estimar el riesgo subsecuente de mortalidad en pacientes ambulatorios y hospitalizados con insuficiencia cardíaca.	Ila	B

¿Cuáles son las pruebas diagnósticas que deben realizarse en pacientes con sospecha de IC?

13.4 Exámenes complementarios

Existe complejidad a la hora de abordar el diagnóstico de IC, siendo crucial una evidencia objetiva de disfunción cardíaca, con presencia de evidencia de elevación de presiones de llenado, como ayuda en su diagnóstico. De esta manera, se requiere la realización de exámenes complementarios a la historia clínica y examen físico para aumentar esta probabilidad; esto se debe a la limitación del examen físico, siendo poco sensible y específico a la hora de evaluar congestión, principalmente en pacientes con curso crónico de la enfermedad, secundario a su adaptación. ^{1, 18, 19}

Los exámenes complementarios son útiles en el diagnóstico, investigación etiológica y de comorbilidades, además de jugar un papel importante en la clasificación de la IC. Por lo tanto, es necesario explicar detalladamente algunas de estas herramientas para su mejor comprensión.

13.4.1 Electrocardiograma

La electrocardiografía es parte de la evaluación de rutina de un paciente con IC y brinda información importante sobre el ritmo cardíaco, la frecuencia cardíaca, la morfología del QRS y la duración, la causa y el pronóstico de la insuficiencia cardíaca. Se repite cuando existe una indicación clínica, como sospecha de arritmia, isquemia o lesión miocárdica, de conducción u otras anomalías cardíacas. Por otro lado, es importante destacar que un ECG normal hace el diagnóstico de IC improbable. ^{1,2}

13.4.2 Ecocardiograma

El ecocardiograma transtorácico es un estudio no invasivo de acceso rápido que incluye varias modalidades de imagen: bidimensional, tridimensional, doppler pulsado y continuo, doppler de flujos en color, doppler tisular y deformación (Strain longitudinal y strain rate).²⁰

Dada su amplia disponibilidad, su precisión diagnóstica y la no exposición a radiación, se ha convertido en el método

de elección inicial para pacientes con sospecha de Insuficiencia Cardíaca. Permite valorar la función ventricular sistólica izquierda y derecha, función diastólica, tamaño de las cavidades, función y anatomía de las válvulas, pericardio y una estimación hemodinámica no invasiva, incluyendo, indirectamente, las presiones pulmonar y venosa central.

Los ecocardiogramas son útiles en el seguimiento para evaluar los cambios en la FEVI, la remodelación estructural y la función valvular, aunque no se recomiendan de forma rutinaria en pacientes estables, debe ser realizado en diversas situaciones; citando por ejemplo en pacientes con un cambio significativo e inexplicable en el estado clínico, puede proporcionar información importante, como el deterioro de la función ventricular o valvular. Por otro lado debe usarse en búsqueda de remodelado cardíaco reverso, como cuando existe una mejora en la FEVI y la función valvular como respuesta a terapias médicas, de revascularización y de dispositivos, es apropiado repetir la evaluación de la FEVI y diámetros lineales y volumétricos de las cavidades en este subconjunto de pacientes. Existe otro grupo de pacientes bastante frecuente en los cuales una reevaluación de la FEVI (>40 días después del Infarto Agudo del Miocardio, >90 días después de revascularización) es muy útil para determinar si el paciente cumple criterios para el implante de un cardiodesfibrilador automático (CDI) o terapia de resincronización cardíaca (TRC). De esta manera, el método recomendado para medir la FEVI es el de Simpson modificado (método de discos apical biplano en 4 cámaras y 2 cámaras); siendo indispensable una buena definición de bordes endocárdicos. Otra técnica alternativa que se utiliza en la actualidad es el AutoFEVI por Strain longitudinal, el cual emite una valoración en 3 incidencias diferentes: 2, 3 y 4 cámaras.^{20,21}

El método de Teichholz, fracción de acortamiento, método cubo y de Quiñonez basados en dimensiones lineales, son inexactos, y al igual que la valoración estimativa visual de la FEVI, no están recomendados. Uno de los avances significativos en este campo es el desarrollo y perfeccionamiento del ecocardiograma tridimensional el cual mejora la cuantificación de volúmenes y el cálculo de la FEVI. Numerosos estudios demostraron superioridad al eco 2D y la cuantificación de volúmenes es comparable con la cardioresonancia en pacientes con buena calidad de imagen, debido a su alta resolución espacial. Las imágenes de deformación (Strain longitudinal y Strain rate) son altamente sensibles que la FEVI en detectar alteraciones de la contractibilidad miocárdica de forma precoz y subclínica; tiene la capacidad de acortamiento de la fibra miocárdica.^{2,20,21}

Tabla 9. Anormalidades ecocardiográficas comunes en pacientes con IC

Medida	Anormalidad	Implicación clínica
Parámetros de función sistólica		
Fracción de eyección de VI	Reducida (< 50%)	Disfunción sistólica global de VI
Fracción de acortamiento de VI	Reducida (< 25%)	Disfunción sistólica radial de VI
Función regional de VI	Hipocinesia, acinesia, discinesia	Infarto/isquemia de miocardio, cardiomiopatía, miocarditis
Tamaño fin de diástole de VI	Aumentado (diámetro >60 mm, >32mm/m ² , volumen >97 ml/m ²)	Sobrecarga de volumen
Tamaño fin de sístole de VI	Aumentado (diámetro >45 mm, >25 mm/m ² , volumen >43 ml/m ²)	Sobrecarga de volumen
Integral velocidad tiempo en tracto de salida de VI	Reducida (<15 cm)	Volumen de eyección de VI reducido
Parámetros de función diastólica		
Parámetro de disfunción diastólica de VI	Anomalías en el patrón de flujo de entrada mitral, velocidad tisular (e') o en la relación E/e'	Indica disfunción diastólica de VI y sugiere aumento de presión de llenado
Volumen indexado de AI	Aumentado (> 34 ml/m ²)	Aumento de la presión de llenado de VI (pasado o presente). Enfermedad valvular mitral
Masa indexada de VI	Aumentada: >95 g/m ² en mujeres, > 115 g/m ² en hombres	Hipertensión, estenosis aórtica, cardiomiopatía hipertrófica
Parámetros de función valvular		
Estructura y función valvular	Estenosis o insuficiencia valvular (sobre todo estenosis aórtica o insuficiencia mitral)	Puede ser causa de IC o complicar la IC o ser secundaria a IC (IM secundaria)

Medida	Anormalidad	Implicación clínica
Otros parámetros		
Función de VD (TAPSE)	Reducido (TAPSE < 16 mm)	Disfunción sistólica de VD
Velocidad pico de IT	Aumentado (>3.4 m/seg)	Aumento de la presión sistólica de VD
Presión arterial pulmonar sistólica	Aumentada (>50 mmHg)	Hipertensión pulmonar
Vena cava inferior	Dilatada, sin colapso respiratorio	Aumento de la presión de AD, disfunción de VD, sobrecarga de volumen, posible hipertensión pulmonar
Pericardio	Derrame, hemopericardio, calcificación	Considerar taponamiento, malignidad, enfermedad sistémica, pericarditis aguda o crónica, pericarditis constrictiva

Adaptado de: Ponikowski, P. et al. 2016. 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. 3

13.4.3 Resonancia magnética cardíaca

Es un método diagnóstico no invasivo, y su principal función es proveer información acerca de la morfología, función cardíaca, flujos y análisis tisular. Es el método de oro para evaluar la exactitud y reproducibilidad de volúmenes, masas y motilidad de la pared. Este método diferencia dos grupos: cardiopatías isquémicas y no isquémicas, debido a que esta técnica posee buena definición de imagen, mayor resolución de contraste y está indicada para diferenciar cardiopatías infiltrativas y/o inflamatorias del miocardio.^{22, 25}

A través del análisis tisular, se puede detectar fibrosis miocárdica mediante la técnica de realce tardío de gadolinio lo cual permite evaluar viabilidad miocárdica y mapeo T1 y T2 para la magnetización del miocardio, diferenciando entre cardiopatías infiltrativas y no infiltrativas, edema para conocer su etiología aguda, saturación de grasa y perfusión.^{23,24}

También es de gran utilidad en el diagnóstico de miocardiopatías: miocardiopatía no compactada, miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatías arritmogénicas, miocarditis, amiloidosis, enfermedad de Fabry, sarcoidosis. Igualmente en valvulopatías, tumores cardíacos y otras patologías del pericardio.²⁵ Está contraindicado realizar este procedimiento en pacientes con TFG (Tasa de Filtrado Glomerular) menor a 30 ml/min/m². debido a que puede producir fibrosis sistémica nefrogénica.²⁵

13.4.4 Angiotomografía cardíaca y coronaria

Durante los últimos 15 años, se han observado avances significativos en la tecnología de tomografía computarizada cardíaca con una mejor resolución temporal y espacial con el uso de contraste yodado; mejorando la capacidad de análisis de estructuras pequeñas de hasta 0,3 mm. Estudios actuales han demostrado que la enfermedad arterial coronaria es la etiología principal de más del 50% de los casos de Insuficiencia Cardíaca Aguda o Crónica. Tiene la capacidad de excluir la presencia de Enfermedad Arterial Coronaria con una sensibilidad del 99%; especificidad del 89% y un alto valor predictivo negativo del 96%. Adicional es un método que permite diferenciar la morfología de las placas calcificadas y no calcificadas. Este método presenta indicación de recomendación I y nivel de evidencia A debido a su precisión diagnóstica en detección de lesiones coronarias obstructivas y con reducción expresiva de falsos positivos, pudiendo reducir significativamente la cantidad de test adicionales. existen criterios establecidos de recomendación, pero es posible utilizarla en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, pacientes con IC sin factores de riesgo, con dolores torácicos agudo, estables o cuando otras pruebas (ECG y prueba de esfuerzo) requieren mayor precisión para descartar o confirmar enfermedad coronaria.²⁶

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
EN TODOS LOS PACIENTES CON IC		
Exámenes de imagen		
Se recomienda la realización de una electrocardiograma de 12 derivaciones para determinar el ritmo cardíaco, frecuencia, morfología y duración del QRS además de otras anomalías.	I	C
Se recomienda realizar ecocardiograma transtorácico para evaluar la anatomía y función cardíaca, tamaño de cavidades, grosor de paredes, función sistólica (FEVI) y diastólica, función valvular, presión pulmonar y presión venosa central.	I	C
La radiografía de tórax se recomienda para detectar congestión pulmonar venosa, cardiomegalia, edema y otras causas de disnea.	I	C
Se recomiendan los siguientes exámenes de laboratorio		
Biometría hemática completa	I	C
Química sanguínea: glucosa, creatinina/tasa de filtrado glomerular, ácido úrico, urea, sodio, potasio, calcio, enzimas hepáticas (TGO, TGP), bilirrubinas, hormonas tiroideas, perfil lipídico y cinética de hierro para evaluar condiciones de tratamiento, detectar causas reversibles o tratables de IC, comorbilidades y pronóstico.	I	C
Péptidos natriuréticos (BNP, NT-proBNP): para complementar y apoyar el diagnóstico de IC y excluir causas alternativas de disnea.*	I	A
Péptidos natriuréticos (BNP, NT-proBNP): en pacientes hospitalizados a la admisión para establecer pronóstico y definir objetivos terapéuticos.	I	A
Péptidos natriuréticos (BNP, NT-proBNP): en pacientes con IC crónica para estratificación de riesgo.	I	A
En poblaciones especiales y en pacientes en los que no hay una etiología específica se recomienda realizar exámenes adicionales para identificar otras etiologías y comorbilidades.		ü
A considerar en pacientes seleccionados		
Péptidos natriuréticos (BNP, NT-proBNP): en pacientes hospitalizados en el momento del alta o como método de screening en prevención primaria.	II	C
Los valores de BNP y NT proBNP sirven para monitorizar la terapia medicamentosa establecida por guías de manejo de IC en pacientes donde la evaluación clínica puede ser insuficiente	IIa	C
Resonancia magnética cardíaca (RMC): evalúa estructura y función cardíaca, FE, caracterización del tejido cardíaco; especialmente si el ecocardiograma es inadecuado o sus hallazgos son inconclusos o incompletos.	I	C
Angiografía coronaria: en pacientes que persisten con angina de pecho o deterioro de la clase funcional pese a tratamiento establecido, para evaluar la anatomía coronaria y posible revascularización.	I	C
Estudios de perfusión/isquemia miocárdica: ecocardiografía de estrés, resonancia magnética nuclear (RMC), tomografía computarizada por emisión de fotones (SPECT), o tomografía por emisión de positrones (PET), para ayudar a la decisión de revascularización miocárdica.	IIa	C
Cateterismo derecho e izquierdo: para evaluar función izquierda y derecha, resistencias arteriales pulmonares, en pacientes en estudio para trasplante cardíaco o soporte mecánico circulatorio.	I	C
Prueba de esfuerzo: para detectar isquemia miocárdica reversible, valorar la capacidad funcional, como parte de la evaluación para trasplante cardíaco o soporte mecánico circulatorio, para prescripción de entrenamiento físico y pronóstico.	IIa	C

* En pacientes en uso de sacubitrilo/valsartán no debe pedirse BNP únicamente deberá usarse NT-proBNP.

13.4.5 Péptidos natriuréticos

Los péptidos natriuréticos son pro-hormonas producidas como mecanismo de contra regulación al sistema renina angiotensina aldosterona en ciclos cortos, tienen propiedades vasodilatadoras y natriuréticas. De todos los péptidos natriuréticos conocidos, el BNP y NT-proBNP poseen mayor importancia para el diagnóstico y gravedad de pacientes con IC, esta última en ámbitos de emergencia o de manera ambulatoria.

El valor predictivo negativo para el BNP es del 90% y su fracción NT-pro BNP del 98%, es decir que si un paciente tiene valores inferiores del corte establecido como normal (<100 pg/mL para BNP y 300 pg/mL para NT pro BNP) en IC aguda o (<35 - 50 pg/mL para BNP y 125 pg/mL) en IC crónica, se descarta IC sin necesidad de la realización de un ecocardiograma complementario. Si el valor es superior al corte, no necesariamente es diagnóstico definitivo, debe ser complementado con otros métodos principalmente de imagen ya que existen varias causas que pueden elevar sus niveles (tabla 10), los límites superiores se han establecido por la edad como indica la tabla 11. Por otro lado existe la posibilidad de subestimar sus niveles, como es el caso de pacientes obesos. Aunque una reducción en BNP y NT-proBNP se ha asociado con mejores resultados, la evidencia para la orientación del tratamiento utilizando mediciones seriadas de BNP o NT-proBNP es controversial. Ha sido comprobado su papel pronóstico en pacientes con IC tanto en el contexto de hospitalización como en su seguimiento ambulatorio.²⁷⁻³⁰

Tabla 10. Causas de elevación de las concentraciones de péptidos natriuréticos

Cardíacas	No Cardíacas
Insuficiencia cardíaca	Edad avanzada
Síndrome coronario agudo	Anemia
Daño de músculo cardíaco, Hipertrofia ventricular	Insuficiencia renal
Enfermedad valvular	Enfermedad pulmonar: EPOC, HTP,
Enfermedad pericárdica	Enfermedad crítica general
Fibrilación auricular	Sepsis bacteriana
Miocarditis	Quemaduras severas
Cirugía cardíaca	Substancias tóxicas: quimioterápicos, envenenamiento
Cardioversión	

Tomado de: Heidenreich PA et al. 2013. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure.²

Tabla 11. Valores de referencia de BNP y NT-proBNP según edad

	NT-proBNP (pg/mL)	BNP (pg/mL)	Valor diagnóstico
Urgencias	<300	<100	IC muy improbable
	<50 años: 300 - 450	100 - 400	No determinable. Debe predominar el criterio clínico de probabilidad.
	50 - 70 años: 300 - 900		IC elevada probabilidad.
	>75 años: 300 - 1800		
	<50 años: >450	>400	
	50 - 70 años: >900		
	>75 años: >1800	<35	
Ambulatorio	<125	<35	IC muy improbable

Tomado de: Pascual-Figal et al. 2016. Consensus document and recommendations on the use of natriuretic peptides in clinical practice. ²⁹

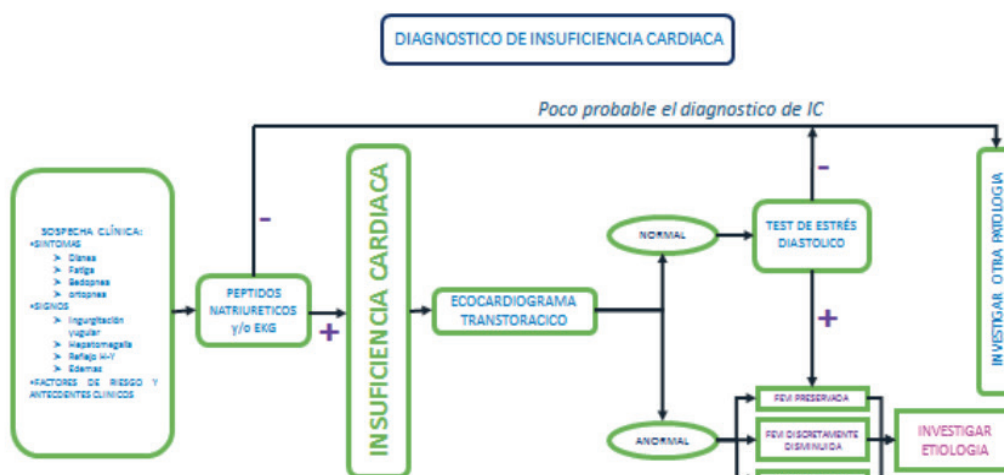
13.4.6 Otros biomarcadores

Los niveles de troponinas cardíacas pueden estar elevados en la IC en respuesta a la injuria miocárdica; su elevación puede no ser muy significativa, sin embargo, cabe destacar que debido a la cercanía que existe entre la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardíaca, es importante determinarlas como parte del diagnóstico etiológico y de comorbilidades. Actualmente se sabe que en la fisiopatología de la IC se desencadena un complejo mecanismo neuro humoral y se han podido relacionar ciertos marcadores de pronóstico como galectina-3, factor de necrosis tumoral, ST2 y otros marcadores de apoptosis para el pronóstico de la enfermedad.³¹

Otro de los marcadores que ha surgido en los últimos años el CA125 (carbohydrate antigen 125) ha tomado relevancia especial en el manejo de estos pacientes, este biomarcador es sintetizado por las células epiteliales de las superficies serosas como el peritoneo, la pleura y el pericardio y ha sido blanco de investigación como potencial biomarcador de congestión. De hecho, los niveles plasmáticos de esta glicoproteína están elevados hasta en un 60 a 70 % de los pacientes con IC aguda. De este modo, las concentraciones elevadas de CA125 se correlacionan con las presiones de llenado medidas de forma invasiva y con biomarcadores de congestión establecidos, incluido NT-proBNP, y son un predictor independiente de los resultados en pacientes hospitalizados con empeoramiento de la IC y mortalidad cardiovascular. El punto de corte establecido es ≥ 35 U/ml, y es de gran utilidad en pacientes con filtrado glomerular alterado, en los cuales los péptidos pueden estar falsamente elevados. ³²⁻³⁵

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Dosificación de CA125 en pacientes con IC aguda descompensada como predictor de pronóstico y marcador de congestión.	IIa	B
Dosificación de CA125 en pacientes con IC crónica con alteración del filtrado glomerular como predictor de pronóstico, marcador de congestión.	IIb	B
Dosificación de BNP, NT proBNP o troponinas cardíacas son útiles para establecer el pronóstico de IC aguda descompensada.	I	A
La dosificación de otros biomarcadores de injuria miocárdica debe ser considerada para estratificación de riesgo de IC crónica.	IIb	B
Otros biomarcadores de injuria miocárdica podrían ser utilizados para estratificación de riesgo en IC aguda descompensada.	IIb	A

Algoritmo diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca



En pacientes con insuficiencia cardíaca, ¿Cómo debe ser el manejo según el estadio de la enfermedad y el nivel de atención?

13.5 Conductas por niveles de atención

Para un correcto manejo y derivación de los pacientes con IC, se clasificaron las recomendaciones según los niveles de atención y complejidad existentes en el país de la siguiente forma:

Nivel de atención	Lugar
Primer nivel	Puesto de salud, centros de salud tipo A, B y C, centro de salud en centros de privación de libertad.
Segundo nivel	Hospital del día, hospital básico, general
Tercer nivel	Hospital especializado y de especialidades

13.5.1 Estadio A: Control de factores de riesgo y desencadenantes

Dirigido a todos los niveles de atención en salud

El manejo precoz de la IC es importante como estrategia sanitaria. El control de los factores de riesgo, de las enfermedades concomitantes y sus agravantes evita su desarrollo y progresión, esto puede realizarse en cualquier nivel de atención de salud.

La hipertensión arterial (HTA) se ha convertido en uno de los mayores problemas sanitarios a nivel mundial con un incremento exponencial. Se considera que el tratamiento optimizado puede reducir hasta en un 50% la probabilidad de desencadenar IC. La elección correcta de los fármacos será de acuerdo con las recomendaciones de manejo para esta patología.³⁶⁻³⁸

Se ha demostrado que la obesidad incrementa el riesgo de desarrollar IC; el consumo de alcohol podría desencadenar IC de forma directa, otra etiología a tomar en cuenta y que debe ser oportunamente sospechada y detectada es la cardiomiopatía chagásica que va en incremento en nuestra región. En el Ecuador, la enfermedad chagásica es endémica en el litoral, con casos confirmados en diez provincias: Guayas, Manabí, El oro, Loja, Napo, Sucumbíos, Orellana, Pastaza, Esmeraldas y Morona Santiago, no se conoce cuál es el porcentaje que ha desarrollado cardiomiopatía chagásica.

Pese a que la dislipidemia no es un factor de riesgo directo para el desarrollo de IC; su control ayudará a disminuir la incidencia de la enfermedad coronaria que actualmente es la etiología más importante para desarrollar IC.³⁹

La principal causa de muerte en la diabetes son las enfermedades cardiovasculares, se ha demostrado que los pacientes diabéticos son más propensos a desarrollar IC que los no diabéticos y su incidencia va en aumento siendo la tercera causa más común de IC después de la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial.⁴⁰⁻⁴³

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
La hipertensión arterial y la dislipidemia deben ser manejadas según guías de manejo vigentes para la prevención precoz de desarrollo de IC.	I	A
Se recomienda controlar otras condiciones que pueden contribuir o desencadenar de forma directa insuficiencia cardíaca, como obesidad, diabetes, alcohol, agentes cardiotóxicos, tabaco, infecciones como Chagas, etc. ^(72,73)	I	C

13.5.2 Estadio B: Alteración estructural presente sin síntomas

La alteración estructural del corazón puede ocasionar cambios en la morfología y función miocárdica sin presentar síntomas. A este estadio también se le puede denominar como disfunción ventricular asintomática que puede manifestarse con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida o hipertrofia. El objetivo del manejo de este estadio es prevenir la instauración del síndrome clínico de la IC (Estadio C).

El avance en el tratamiento del síndrome coronario agudo (SCA) ha disminuido su mortalidad, sin embargo muchos casos evolucionan a daño estructural del ventrículo izquierdo por lo que el uso de IECA en estos pacientes ha demostrado mejorar la FEVI, disminuir los procesos de apoptosis programada y remodelamiento tardío del miocardio y por tanto la instauración de IC. En el estudio MADITH-II se demostró que existe un 60% de riesgo de muerte en pacientes con FEVI disminuida asintomáticos y se demostró que la colocación de CDI disminuyó la probabilidad de muerte en el 30% de estos. Sin embargo la colocación de este dispositivo debe ser evaluado muy cuidadosamente por sus costos elevados y poca disponibilidad en el país.⁴⁴⁻⁴⁶

En relación al manejo de las comorbilidades estos pacientes deberán tener el mismo manejo que en el estadio A. Para todos los niveles de atención en salud

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
En los pacientes con antecedente de infarto de miocardio de inicio reciente o antiguo que presenten FEVI disminuida, se recomienda usar IECA para prevenir mortalidad y el origen de síntomas. Si existe intolerancia a los IECA, el uso de ARA II está recomendado si no existe contraindicación formal.	I	A
En pacientes con FEVI disminuida no relacionada a enfermedad coronaria o que no se conozca la etiología, es recomendado el uso de IECA para prevenir IC sintomática.	I	A
En los pacientes con antecedente de infarto de miocardio de inicio reciente o antiguo que presenten FEVI disminuida, el uso de betabloqueadores está indicado para prevenir mortalidad.	I	B
En los pacientes con antecedente de infarto de miocardio de inicio reciente o antiguo que presenten FEVI disminuida, se recomienda el uso en conjunto de IECA y BB.		ü
En pacientes con FEVI disminuida no relacionada a enfermedad coronaria o que no se conozca la etiología, es recomendado el uso de betabloqueadores para prevenir IC sintomática.	I	C
Los bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos con efecto inotrópico negativo pueden ser perjudiciales para el tratamiento de pacientes con FEVI reducida y están contraindicados.	III	C

Para el tercer nivel de atención únicamente

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Para prevenir muerte súbita, se recomienda la colocación de (CDI) en pacientes asintomáticos con FEVI de 30% o menos, enfermedad coronaria de al menos 40 días de evolución con terapia farmacológica optimizada, buena clase funcional y expectativa de vida mayor a un año.	I	B

13.5.3 Estadio C: Insuficiencia cardíaca manifiesta / síndrome clínico de IC

Para todos los niveles de atención

13.5.3.1 Tratamiento no Farmacológico

Actividad física.

La actividad física es parte fundamental en el tratamiento no farmacológico de la IC, ya que puede mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida de estos individuos; sin embargo, es importante tener en cuenta sus indicaciones y contraindicaciones (tabla 12). 47,48

Tabla 12. Contraindicaciones para actividad física en la IC

Cardíacas	No cardíacas
Síndrome coronario agudo (2 días)	Enfermedad aguda sistémica, fiebre
Arritmias graves.	EPOC descompensado
Insuficiencia cardíaca aguda	Enfermedad cerebrovascular con impedimento motor.
Pericarditis y miocarditis aguda	Alteración del sistema locomotor con impedimento físico.

Cardíacas	No Cardíacas
Estenosis aórtica sintomática	
Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva severa.	
Trombo intracardíaco	
Insuficiencia cardíaca CF IV NYHA	
Angina de pecho	

Tomado de: Piepoli et. Al.2011. Exercise training in heart failure: from theory to practice. 48

Los programas de rehabilitación cardíaca en IC recomiendan sesiones de ejercicio aeróbico combinados con resistencia física. Detallados en la tabla 13. La Resistencia máxima (RM) es el porcentaje de la capacidad de realizar una sola repetición con una carga (1RM), es decir que el 100% de este valor equivaldrá a usar toda la fuerza para realizar una sola repetición. La percepción de nivel de intensidad puede ser medida mediante la escala de Borg. Una vez alcanzados los objetivos del esquema general de prescripción de la actividad física, se debe prescribir al paciente actividad física a su casa como se indica en las recomendaciones.^{48,49}

Tabla 13. Esquema general de prescripción de la actividad física

Nivel de entrenamiento	Objetivo	Nivel de Intensidad	Repeticiones	Tiempo de duración
Inicial	Aprender ejercicios de coordinación, manejo de aparatos de fuerza, y máquinas de ejercicio	Bajo Percepción Borg < 2 *1-RM <30%	5-10	2-3 sesiones por semana, 1-3 circuitos por cada sesión.
Intermedio (entrenamiento resistencia)	Mejorar condición aeróbica y coordinación intermuscular	Medio-alto. Percepción Borg 3 *1-RM 30-40%	12-25	2-3 sesiones por semana, 1 circuito por sesión
Final (entrenamiento fuerza, construcción masa muscular)	Incrementar masa muscular (hipertrofia) y mejorar condición aeróbica.	Alto Percepción Borg 6 *1-RM 50-60%	8-15	2-3 sesiones por semana, 1 circuito por sesión.

Tomado de: Piepoli et. Al.2011. Exercise training in heart failure: from theory to practice. 48, *1-RM: resistencia máxima en una repetición.

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Actividad física		
Los pacientes portadores de IC crónica deberían realizar actividad física mediante supervisión médica, evitando la actividad física extenuante o competitiva. ⁴⁸	I	A
Se recomienda actividad física aeróbica moderada en sesiones de 30 minutos, 3 a 5 días por semana. Entrenamientos de alta intensidad en períodos cortos también han sido recomendados. En IC en estadios más avanzados sesiones de 5 a 10' por día. ^{47,48}	I	B
La rehabilitación cardiovascular (CV) puede ser útil en pacientes clínicamente estables, para mejorar la clase funcional (CF), la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida, así como para disminuir las hospitalizaciones y mortalidad. ⁴⁸	I	B

Actividad sexual		
No se contraindica la actividad sexual en pacientes estables en CF II y III.1	IIa	C
El uso de inhibidores de fosfodiesterasa 5 (Sildenafil) en la IC avanzada debe ser evaluado en forma individual. No está recomendado en pacientes que estén usando nitratos.50	IIb	B
Viajes		
Considerar en cada destino cambios en la dieta, altitud, temperatura y humedad.1	ü	
Se recomienda vigilar cambios en el balance hidrosalino y sus implicaciones en el tratamiento sobre todo diurético.51	IIa	B
Viajes prolongados en avión no son recomendados en pacientes con CF III a IV, debiendo evaluar cada caso de manera individual.1	IIa	C
Altitud		
Se recomienda un ascenso gradual, si es posible con paradas por noche en ciudades de alturas intermedias.51	IIa	B
La actividad física estará restringida al 80 o 90% de la capacidad funcional total realizada a nivel del mar.51	IIa	B
Los pacientes con IC descompensada deben evitar viajar a lugares con alta altitud.51	IIa	B
Ingesta de Sodio		
Evitar el consumo excesivo de sal con una ingesta menor a 5 g/día.2	II	C
Pérdida de peso		
Pacientes con índice de masa corporal entre 25 y 35 kg/m ² tienen menor mortalidad y en ellos no se recomienda la reducción de peso.52	IIa	B
Pacientes con índice de masa corporal ≥ 35 kg/m ² tienen mortalidad más alta y se recomienda la pérdida de peso.52	IIa	B
La sibutramina está contraindicada en pacientes con IC por reportes de desarrollo de cardiomiopatía.53	III	B
Se debe promover el autocontrol de peso al menos dos veces a la semana. Pacientes que aumenten más de 2 kg en 3 días deben contactar con su médico o ser instruidos para que aumenten la dosis de diuréticos.52	I	C
Dieta		
Se debe evitar la ingesta excesiva de líquidos, restringiendo estos a 1.5-2 l/d sobre todo en IC severa y en pacientes con hiponatremia. Restringir líquidos hipotónicos puede mejorar la hiponatremia.3	IIa	C

13.5.3.2 Tratamiento farmacológico de la IC con fracción de eyección reducida.

El tratamiento farmacológico está encaminado con objetivo principal la reducción de la mortalidad en pacientes con IC, mejorar la calidad de vida, disminuir las hospitalizaciones y búsqueda del remodelado cardíaco reverso. En las últimas tres décadas se ha obtenido evidencia suficiente sobre beneficio del bloqueo del eje neurohormonal, que se encuentra exacerbado en pacientes que padecen IC. Los principales grupos farmacológicos que han demostrado beneficio en mortalidad y morbilidad son los Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de receptores de angiotensina 2 (ARA II) y antagonista de receptor de angiotensina 2 en combinación con inhibidores de neprilisina (ARNi), beta bloqueadores (BB), antagonistas de mineralocorticoides e inhibidores de la SGLT2 (iSGLT2), que comprenden los últimos fármacos que se han unido al arsenal terapéutico esencial en estos pacientes. Además existen medicamentos muy útiles en el tratamiento, que si no han demostrado beneficio en mortalidad, han demostrado beneficio en morbilidad y prevención de descompensaciones, constituyendo así, una herramienta necesaria en el tratamiento de pacientes que se mantienen sintomáticos a pesar del uso de los tratamientos esenciales llamados también los 4 fantásticos. Medicamentos como los diuréticos deben ser administrados en pacientes con signos de

congestión para aliviar los síntomas.^{1,2,3}

13.5.3.3 Terapia Farmacológica recomendada en todos los pacientes con ICfEr

El algoritmo adoptado de la guía europea de cardiología es una estrategia válida para el manejo global de la IC. Es importante destacar que todo paciente con ICfEr, excepto si existiera alguna contraindicación, deben recibir IECA, BB, antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) y iSGLT2, con énfasis en la optimización de la dosis de cada medicamento, y de manera secuencial, hasta alcanzar la máxima tolerada.¹

a) Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de receptores de Angiotensina II (ARA2).

es necesario tener precaución en pacientes con disfunción renal moderada-grave, estenosis de la arteria renal bilateral e hiperpotasemia. Los pacientes que han experimentado angioedema o están embarazadas, tienen contraindicación absoluta. Se ha demostrado que es importante iniciar con dosis bajas (captopril 6.25 mg cada 8 horas, enalapril 2.5 mg cada 12 horas, lisinopril 2.5 mg día) hasta alcanzar dosis máxima tolerada por el paciente (captopril 50 mg cada 8 horas, enalapril 10-20 mg cada 12 horas, lisinopril 20-40 mg día).⁵⁴⁻⁵⁷

Los ARA II, a pesar de conseguir una mayor inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona, no han conseguido superar los beneficios clínicos de los IECA, por lo que actualmente no se consideran un tratamiento de primera línea, salvo contraindicación o intolerancia a los IECA. Al igual que con los IECA es necesario titular la medicación iniciando a dosis bajas (losartán 25-50 mg día, valsartán 20-40 mg día y candesartán 4-8 mg día) hasta alcanzar la dosis máxima tolerada por el paciente (losartán 100 mg día, valsartán 160 mg cada 12 horas y candesartán 32 mg día).⁵⁸

Tras el inicio de tratamiento de IECA o ARA II se debe realizar un control de la presión arterial, la función renal y las concentraciones de potasio en las primeras dos semanas de tratamiento y cada vez que se incrementen las dosis.¹⁻³

b) Inhibidor del receptor de angiotensina y neprilisina. (ARNI por sus siglas en inglés)

El inhibidor del receptor de angiotensina y neprilisina está constituido por una molécula compuesta de valsartán que es un antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA II) y el sacubitril que es un inhibidor de la neprilisina. El BNP es una molécula de contrarregulación fisiológica en la IC, pero de vida media corta. Al inhibir la neprilisina no se permite su degradación ni la de otras moléculas importantes como la bradicinina, además de otros péptidos. La inhibición dual permite vasodilatación optimizada con incremento de la diuresis, natriuresis, inhibiendo también la secreción de la aldosterona, esto produciría disminución de la remodelación ventricular.

En el estudio PARADIGM HF se analizó la mortalidad y reducción de hospitalización comparando enalapril y la combinación de sacubitril/valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que poseían una FEVI <40%, con valores superiores de BNP 150 pg/mL o de NT-PRO BNP > 600 pg/mL, sin disfunción renal grave y que toleraban la dosis de enalapril 10 mg cada 12 horas. Se determinó una reducción significativa de la mortalidad y de hospitalizaciones cuando se comparó con pacientes que tomaban la combinación de sacubitril/valsartán (96/102 mg cada 12 horas). Actualmente existe un metaanálisis que demuestra que la efectividad de este medicamento es superior al enalapril para la reducción de muertes y hospitalización. En el estudio el mayor efecto adverso que hubo fue la hipotensión arterial. Está contraindicada la combinación de sacubitril/valsartán con IECA ya que el riesgo de angioedema es elevado como se demostró cuando se realizó un estudio similar con una combinación de enalapril más sacubitril, por lo que se debe esperar al menos 36 horas después de la última dosis de un IECA para el inicio del ARNI. Debido al efecto hipotensor del medicamento su titulación debe ser comenzando en dosis bajas e incrementando progresivamente hasta la dosis máxima tolerada. Si el clearance de creatinina está entre 10-30 mL/min/m² se debe reducir la dosis hasta 50 mg cada 12 horas, y si es menor a 10 mL/min/m² está contraindicado.⁵⁹⁻⁶²

c) Betabloqueadores (BB)

Los BB atenúan el efecto exacerbado de la sobreactivación del sistema simpático, provocando efecto cronotrópico negativo, disminuyendo el consumo miocárdico de oxígeno, restaurando el sinergismo relajación-contracción, además, de un efecto antiarrítmico. Disminuyen la dilatación ventricular progresiva resultando en efecto anti remodelador y acción antioxidante. Los betabloqueadores que han mostrado beneficio en disminución de mortalidad y hospitalización en IC son el carvedilol, succinato de metoprolol y bisoprolol.⁶³⁻⁶⁸

Se sugiere iniciar con dosis bajas (bisoprolol 1.25 mg día, carvedilol 3.125 mg cada 12 horas, succinato de metoprolol 12.25 mg día) y posterior se optimizará conforme tolerancia hasta la dosis máxima establecida.

d) Antagonistas de los receptores mineralocorticoides

Son diuréticos que se unen a los receptores de aldosterona de forma competitiva en el túbulo contorneado distal, esto incrementa la excreción de sodio y agua, y retención de potasio. En Ecuador solo contamos con espironolactona, que ha demostrado mediante ensayos clínicos, disminución de mortalidad y morbilidad en pacientes con IC, que ya se encontraban en uso de IECA y BB. ⁶⁹⁻⁷²

e) Inhibidores de SGLT2

Comprenden las últimas herramientas añadidas al espectro terapéutico esencial de los pacientes con ICfEr, constituyendo el Cuarto pilar fundamental del tratamiento. Datos derivados de subanálisis del estudio EMPAREG OUTCOME

incentivaron el análisis directo del uso de estas drogas en pacientes con IC en donde se demostró de manera categórica el beneficio de su utilización con disminución de mortalidad y morbilidad. Aunque el mecanismo de acción no está completamente dilucidado, parte de su efecto se debe al efecto de diuresis osmótica y natriuresis, además de modificación de la presión arterial y modificaciones del metabolismo miocárdico. 77-78

El estudio DAPA-HF se incluyeron 4744 pacientes con IC FEr diabéticos y no diabéticos, con filtrado glomerular mayor a 30 mL/min/1,73m², que ya estaban en uso de los tres pilares fundamentales, se randomizó en dos grupos para recibir dapagliflozina o placebo. En el grupo de intervención se demostró con una disminución del 30% en el riesgo de presentar un episodio de descompensación de IC (hospitalización para IC / visita urgente por IC). de la misma manera, se probó una disminución del 18% del riesgo de muerte Cardiovascular. El DEFINE-HF evidenció por su parte, disminución de péptidos natriuréticos y mejoría sintomática independientemente si eran diabéticos o no.73

El estudio EMPEROR-Reduced, randomizó 3730 pacientes con IC FEVr en uso de tto clínico optimizado, con filtrado glomerular mayor a 20 mL/min/1,73m², para recibir empagliflozina vs placebo. Se encontró que la empagliflozina reduce significativamente el objetivo combinado de muerte CV u hospitalización por IC en adultos con y sin diabetes (19,4% en el grupo de empagliflozina versus 24,7% en el grupo placebo). 74

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Sacubitrilo/Valsartán (ARNI) es recomendado en todos los pacientes con ICFeR para reducir el riesgo de hospitalización y mortalidad si no estuviese contraindicado. 1,2,3,59	I	A
Un IECA es recomendado en todos los pacientes con ICFeR para reducir el riesgo de hospitalización y mortalidad si no estuviese contraindicado y no es posible el uso de ARNI. 1,2,3,59,60,61	I	A
Se recomienda titular la administración de los IECA desde dosis bajas hasta las máximas toleradas. 1,2,3	I	A
Se recomienda evaluar la función renal y los electrolitos a las dos semanas de iniciado el tratamiento con un IECA, y continuar con la valoración de estos parámetros periódicamente, principalmente en pacientes con hipotensión, diabetes mellitus, hiponatremia, azotemia u otras condiciones existentes. 1,2,3	IIb	A
Es recomendable el uso de ARA2 en pacientes con ICFeR que no toleran IECA ni ARNI. 1,2,3	I	A
Se recomienda el uso de un BB que haya probado disminuir la mortalidad (carvedilol) en todos los pacientes con IC y FEr en adición a un IECA para reducir el riesgo de hospitalización y mortalidad si no estuviese contraindicado. 63-68	I	A
Es importante al igual que los IECA, titular la administración de los BB iniciando con dosis bajas e incrementando gradualmente hasta la dosis máxima tolerada. 1,2,3	I	A
Si los pacientes presentan empeoramiento de la IC, bradicardia severa o bloqueos, retención de fluidos o hipotensión se deben disminuir las dosis de BB. 3	I	B
Se recomienda suspender el tratamiento con BB hasta nueva evaluación en casos de bradicardias severas, bloqueo auriculoventricular (AV) grave, o signos de hipoperfusión. 3		ü
Un antagonista de los receptores mineralocorticoides está recomendado en todos los pacientes con ICFeR 69-72	I	A
Los ISGLT2 (dapagliflozina y empagliflozina) es recomendado en todos los pacientes con ICFeR para reducir el riesgo de hospitalización y mortalidad si no estuviese contraindicado. 73-78	I	A
Es recomendable evaluar la función renal y dosificar el potasio sérico de forma continua. Valores superiores a los 5 mEq/L de potasio sérico y disfunción renal grave con tasa de filtración glomerular <30 mL/min/1.73m ² son indicativos de discontinuar el tratamiento con receptores de mineralocorticoides. 3	I	B

13.5.3.4 Terapia farmacológica que puede ser considerada en ICFeR

a) Diuréticos.

Los diuréticos incrementan la excreción urinaria de sodio y eliminan líquido, disminuyendo la retención de líquidos y mejorando los síntomas y la tolerancia al ejercicio en pacientes con IC, sin haber demostrado beneficio consistente en

mortalidad en la fase crónica de la enfermedad.⁷⁹⁻⁸⁷

Los diuréticos de asa: furosemida y torasemida, se prefieren en la mayoría de pacientes con IC principalmente en fases de descompensación aguda. Los tiazídicos se pueden considerar en pacientes hipertensos con IC y retención ligera de líquidos porque tienen un efecto antihipertensivo más persistente. El uso de clortalidona y acetazolamida se han demostrado como medicamentos seguros y eficaces en etapas agudas de la enfermedad sin disminución de presión arterial en los estudios CLOROTIC y ADVOR. Así, en pacientes que presenten resistencia a diuréticos se puede utilizar de manera segura y eficaz un bloqueo secuencial de nefrona.^{86,87}

El principal efecto adverso de los diuréticos es la depleción de líquidos y electrolitos, así como hipotensión y azotemia. Puede haber depleción de potasio y magnesio, lo que puede predisponer a arritmias cardíacas serias.⁷⁹⁻⁸⁷ En la tabla 14 se exponen los diuréticos con sus dosis respectivas:

Tabla 14. Diuréticos orales en el tratamiento de la IC

Medicamento	Dosis inicial	Dosis máxima	Duración de acción
Furosemida	20 a 40 mg. QD o BID	400 a 600 mg.	6 a 8 h.
Hidroclorotiazida	25 mg. BID	200 mg.	6 a 12 h.
Indapamida	2.5 mg. QD	5 mg.	36 h.
Clortalidona	25 mg	50 mg	Nh
Acetazolamida	125 mg TID	750 mg	

Adaptado de: Heidenreich PA et al. 2013. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure.²

b) Combinación de mononitrato de isosorbide e hidralazina.

Constituyen el primer grupo farmacológico que demostró disminución de mortalidad en pacientes con IC y FEVI reducida, para posteriormente ser reemplazados por los IECAS.^{88,84} En subanálisis de ensayos clínicos, en pacientes que se encuentran sintomáticos a pesar de estar en uso de dosis máxima de IECA o ARA II, y que aún existe posibilidad de vasodilatación, la combinación de hidralazina y nitrato se asoció a disminución de sintomatología. Además, en pacientes que está contraindicado el uso de IECA/ARA por disfunción renal o hiperpotasemia, su uso puede ser considerado.⁸⁸⁻⁹⁰

Estudios realizaron en pacientes afrodescendientes, con ICC con FE reducida y clase funcional III-IV en quienes además de la terapia convencional de IECA, betabloqueadores y ARM, se les asociaba hidralazina y dinitrato de isosorbide, demostraron disminuir la mortalidad.⁹⁰

c) Inhibidores de los canales If

La ivabradina disminuye la FC inhibiendo de forma selectiva los canales If del nódulo sinusal por lo que no debe usarse en pacientes que no se estén permanentemente en ritmo sinusal. El estudio SHIFT demostró reducción del objetivo primario compuesto (muerte cardiovascular o ingreso hospitalario por deterioro de la IC) en pacientes con IC y FEVI $\leq 35\%$ en ritmo sinusal, a expensas de hospitalización por IC, sin haber demostrado disminución en muerte cardiovascular, y que habían estado con la terapia medicamentosa optimizada además de tener una FC ≥ 70 lpm, por lo que su uso estaría recomendado en este perfil de pacientes. Este medicamento está contraindicado en pacientes con enfermedad coronaria aguda, accidente isquémico transitorio, hipotensión severa, insuficiencia renal y hepática severa, embarazo y lactancia. Se ha evidenciado la importancia de titular el medicamento cada dos semanas comenzando con la dosis mínima 5 mg cada 12 horas. En pacientes con 75 o más años ha existido beneficio con 2.5 mg cada 12 horas, hasta alcanzar la dosis de 7.5 mg cada 12 horas. No se debe incrementar la dosis si la frecuencia cardíaca llega hasta 50-60 lpm.⁹¹

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Los diuréticos están recomendados para mejorar el control de síntomas y capacidad funcional en pacientes con signos y síntomas de congestión.	I	C
Se recomienda diuréticos a todos los pacientes con retención de líquidos o la mayoría de pacientes con historia previa de retención de líquidos.	I	C
El diurético de asa más usado es la furosemida. En pacientes ambulatorios con IC se recomienda iniciar con dosis bajas e incrementar la dosis o la frecuencia de administración hasta conseguir mejoría de la congestión (generalmente 0.5 a 1 Kg. por día)	I	B

Los ARA II están indicados en pacientes con IC y FEr en los cuales los IECA no sean tolerados por tos o angioedema, para reducir la mortalidad y el riesgo de hospitalización.	I	A
No se recomienda la administración de un ARA II a pacientes tratados con IECA y/o inhibidor de la renina ya que esto puede producir daño en pacientes con IC FEr.	III	C
Hidralazina más nitrato podrían ser usados en pacientes identificados como afrodescendientes con FEr en combinación con cardiopatía dilatada, que además reciben tratamiento con IECA/ARA II, beta bloqueador o antagonista de receptor mineralocorticoides, para reducir el riesgo de muerte y hospitalización.	IIa	B
La hidralazina más nitrato podría ser considerada en pacientes sintomáticos con IC y FEr que son intolerantes o que tienen contraindicación al uso de IECA o ARA II, para reducir el riesgo de muerte.	IIb	B

d) Digoxina

El estudio DIG fue negativo en demostrar beneficio en mortalidad en pacientes con IC y FEVI deprimida, sin embargo demostró beneficio clínico en mejoría sintomática. Es importante destacar que el estudio excluyó pacientes que se encontraban en ritmo de FA. Así, digoxina podría ser considerada en pacientes que se mantiene sintomáticos a pesar del uso de tratamiento optimizado con IECA/ARA, BB; inhibidores de mineralocorticoides e iSGLT2, y que se encuentren en ritmo sinusal, para reducir el riesgo de hospitalización.⁹²⁻⁹⁵

En pacientes con IC sintomática y FA, la digoxina puede ser útil para reducir la frecuencia ventricular rápida, pero solo se recomienda para el tratamiento de pacientes con IC con FEr y FA con frecuencia ventricular rápida cuando no se puede aplicar otras opciones terapéuticas. Con base en la opinión de expertos, actualmente se recomienda una frecuencia ventricular en reposo de 70-90 lpm, aunque los resultados de un estudio indican que una frecuencia ventricular en reposo de hasta 110 lpm podría ser aceptable.⁹⁶

Debido a su distribución y su aclaramiento, se deben tomar precauciones especiales en mujeres, ancianos y pacientes con función renal reducida. El valor terapéutico ideal de digoxinemia es de 0,5-0,9 ng/ml. Dosis superiores a 2 ng/ml se considerarán tóxicas y se pueden manifestar clínicamente con náuseas, vómitos, diarrea, disturbios visuales, desorientación y confusión; en casos más graves, arritmias de reentrada y bloqueo auriculoventricular; medicamentos como claritromicina, eritromicina, amiodarona, itraconazol, propafenona, verapamilo o quinidina podrían incrementar las concentraciones de digoxina sérica.⁹²⁻⁹⁶

e) Estimuladores de la Guanilato ciclasa soluble

El estudio VICTORIA comparó vericiguat vs placebo en paciente con IC con FEVI menor a 45% de alto riesgo, el objetivo principal compuesto por muerte cardiovascular y primera hospitalización por IC fue positivo a favor del uso de vericiguat, este objetivo compuesto fue alcanzado principalmente a expensas de disminución de hospitalización por IC. En este contexto el uso de vericiguat esté destinado a pacientes que se mantengan sintomáticos y con alto riesgo de hospitalización pese a tratamiento de primera línea.⁹⁷

f) Activadores de miosina

El medicamento omecamtiv mercambil fue evaluado en el estudio GALACTIC-HF en donde demostró disminución del objetivo primario compuesto de primera hospitalización por IC o muerte cardiovascular, en pacientes en uso de terapia clínica optimizada con medicamentos de primera línea. Sin embargo, el beneficio fue a expensas de disminución de hospitalización por IC y no se alcanzó beneficio claro en disminución de muerte cardiovascular. Así, su uso puede ser considerado en pacientes que se encuentren aún sintomáticos pese a uso de terapia clínica optimizada de primera línea con el objetivo de disminuir hospitalizaciones.⁹⁸

Tabla 15 Medicamentos y dosis usados en el tratamiento de la IC

Medicamentos comunes en Insuficiencia Cardíaca

Grupo	Medicamento	Dosis inicial	Dosis objetivo
IECA	Captopril	6.25 mg TID	50 mg TID
	Enalapril	2.5 mg BID	20 mg BID
	Fosinopril	5-10 mg QD	40 mg QD
	Lisinopril	2.5-5 mg QD	40 mg QD
	Perindopril	2 mg QD	16 mg QD

	Ramipril	1.25 QD	10 mg QD
ARA2	Candesartan	4–8 mg QD	32 mg QD
	Losartan	25–50 mg QD	150 mg QD
	Valsartán	20–40 mg QD	160 mg BID
ARNI	Sacubitrilo-valsartán	50 mg BID	200 mg BID
Betabloqueadores	Bisoprolol	1.25 mg QD	10 mg QD
	Carvedilol	6.25 mg BID	25 mg BID
	Metoprolol succinato	12.5 mg QD	200 mg QD
MRA	Espironolactona	12.5 mg QD	50 mg QD
iSGLT2	Dapagliflozina	10 mg QD	10 mg QD
	Empagliflozina	10 mg QD	10 mg QD
Hidralazina + Nitrato	Dinitrato de isosorbida	20 mg TID	40 mg TID
	Hidralazina	25 mg TID	100 mg TID
Bloqueador canales If	Ivabradina	5 mg BID	7.5 mg BID
Estimulador guanilato ciclasa	Vericiguat	2.5 mg QD	10 mg QD
Digitalicos	Digoxina	0.125 mg VO QD	Digoxinemia 0.5 a 0.9

Adaptado de: Heidenreich PA et al. 2013. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure.²

13.5.3.5 Terapia farmacológica sin beneficio en pacientes sintomáticos con IC y FEr

a) Ácidos grasos poli-insaturados

Las preparaciones de ácidos grasos poli-insaturados han demostrado tener efectos beneficiosos para la prevención de eventos cardiovasculares. Aunque el beneficio en la insuficiencia cardíaca no ha demostrado ser de gran impacto (149); se considera que las presentaciones con ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) y dosis de 850 mg/día o más parecen ser las mejores en aparición de eventos cardiovasculares.⁹⁹

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se puede utilizar digoxina a pesar de recibir tratamiento médico optimizado (TMO) en pacientes en ritmo sinusal, que se mantienen sintomáticos para reducir hospitalización por todas las causas.	IIb	B
Se recomienda vigilancia periódica de digoxinemia e intentar mantener esta entre 0.5 a 0.9 ng/ml	IIb	A

b) Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios

Por varios años se ha demostrado que la cardiomiopatía dilatada puede generar estasis sanguínea y ser una fuente generadora de trombos sin embargo las terapias anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios tienen un potencial importante de efectos adversos. Se ha demostrado que en pacientes que no tengan otra indicación para anticoagulación o antiagregación plaquetaria la indicación de estos medicamentos no es adecuada, sin embargo en pacientes con IC que presentan eventos isquémicos sin otra causa para desarrollo del mismo existe alta probabilidad de origen cardioembólico del mismo y puede estar justificada anticoagulación en estos pacientes.^{1,100}

c) Inhibidores de la 3-hidroxi 3-metilglutaril coenzima A reductasa: estatinas

Aunque las estatinas tienen efecto pleiotrópico, antiinflamatorio intracoronario y han probado ser muy efectivas para la reducción de muerte en pacientes portadores de aterosclerosis en general. Actualmente no existen estudios que demuestren mayor sobrevida en pacientes con IC y FEr, por lo que no están recomendadas para prevención primaria. Solo deben ser indicadas si existe enfermedad coronaria y aterosclerosis concomitante.^{1,101,102}

d) Inhibidores de la renina

El Aliskiren (inhibidor directo de la renina) no ha demostrado mejora en la supervivencia en pacientes con IC, tampoco se recomienda su uso como tratamiento alternativo a los IECA ni ARA II ni su administración concomitante.^{2,103}

e) Coenzima Q y otros suplementos nutricionales.

Por varios años se ha propuesto que algunos suplementos nutricionales podrían mejorar la historia natural de la IC debido a sus efectos antioxidantes y en algunos casos vasodilatadores; sin embargo, los resultados no han sido concluyentes. Con excepción de los ácidos grasos poliinsaturados en las dosis indicadas anteriormente, no se recomienda ninguna terapia sustitutiva adicional.¹⁰⁴

Se ha demostrado que los niveles de coenzima Q10 decaen en la insuficiencia cardíaca disminuyendo su factor antioxidante. Hace algunos años, algunos estudios no habían revelado beneficios en cuanto a mejora de mortalidad y hospitalizaciones. Sin embargo, nuevos hallazgos demuestran mejoras en la capacidad funcional, y mortalidad por todas las causas. Cabe destacar que el uso concomitante de estatinas y beta bloqueadores podría reducir su biodisponibilidad.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷

Por efectos directos sobre la capacidad funcional en la insuficiencia cardíaca se propuso también a la testosterona como tratamiento pero sus resultados no fueron concluyentes.¹⁰⁸

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
No se recomienda el uso de antiagregantes o anticoagulantes para la prevención de trombos en IC sin otra indicación específica de esta terapia o sin eventos trombóticos previos. ^{1,100}	III	A
No se recomienda el uso concomitante de estatinas para prevenir riesgo de muerte y hospitalización en IC sin comorbilidades asociadas. ^{1,101,102}	III	A
El uso de inhibidores de la renina no está indicado en pacientes con IC para prevención de mortalidad y hospitalizaciones. ^{2,103}	III	B

13.5.4.6 Terapia farmacológica que produce daño en la insuficiencia cardíaca, NO RECOMENDADOS

a) Calcio antagonistas

Inicialmente se pensaba que la disminución de la vasoconstricción y consecuentemente de la poscarga mediada por los calcio antagonistas no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo), podría ser una terapia alternativa para el manejo de IC. Posteriormente se demostró su efecto depresor miocárdico. Actualmente existen estudios que indican que aumentan el riesgo de hospitalización y empeoran el pronóstico de la IC por lo que están contraindicados.^{109,110} Hay pruebas de seguridad del amlodipino y felodipino por lo que pueden ser administrados si existe alguna indicación concomitante como por ejemplo hipertensión arterial.^{111,112}

b) Antidiabéticos orales: Las tiazolidindionas así como de los IPP4 la saxagliptina y la alogliptina, no deben ser administrados en IC por aumento del riesgo de hospitalización por descompensación de la IC.²

c) Antiinflamatorios no esteroideos: Los AINE incluidos los inhibidores de la COX2 están contraindicados en la IC ya que pueden causar retención de líquidos y aumento de la congestión.^{113,114}

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Está contraindicado el uso de calcio antagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem) tiazolidindionas (glitazonas), saxagliptina y alogliptina, AINES (incluyendo inhibidores de la COX2) ya que incrementan mortalidad y riesgo de hospitalización en la IC. ^{109,110,113,114}	III	B
No está indicado el uso de IECA asociados a ARA II, inhibidores de la renina o a un ARNI, ya que pueden incrementar el riesgo de hiperpotasemia y disfunción renal. ^{1,2}	III	C

c) Estimulantes de la eritropoyesis

Los tratamientos de la anemia con estimuladores de la eritropoyesis están contraindicados salvo que estén indicados por otra patología concomitante.¹¹⁵

En pacientes con insuficiencia cardíaca ¿Cuál es el uso de la terapia con dispositivos?

13.6 Terapia con dispositivos en la insuficiencia cardíaca Para tercer nivel de atención exclusivamente

13.7.1 Cardiodesfibrilador implantable (CDI)

Los pacientes con IC con FEr tienen un riesgo incrementado de muerte súbita cardíaca, a pesar del tratamiento, debido a taquiarritmias ventriculares. Pacientes con taquicardia ventricular (TV) sostenida, fibrilación ventricular, síncope inexplicados o paro cardíaco, tiene un alto riesgo de recurrencias.¹¹⁶

El uso de cardiodesfibriladores implantados (CDI) para prevención primaria de muerte súbita en pacientes con IC con FEr sin historia previa de arritmias o síncope ha sido evaluado en múltiples estudios y han demostrado reducir todas las causas de mortalidad. En pacientes con FE $\leq$ 30% después de un infarto de miocardio reciente, la terapia con CDI disminuyó un 30% la mortalidad sobre los 20 meses, con reducción absoluta de un 5.6%.¹¹⁷ En pacientes con síntomas leves a moderados de IC con FE $\leq$ 35% debido a etiología isquémica o no isquémica, disminuyó la mortalidad un 23% en un período de más de 5 años, con una disminución absoluta de un 7.2%.¹¹⁸ El beneficio en todos los casos aparece después del primer año. En otros estudios no hubo beneficio en pacientes dentro de los primeros 40 días post-infarto de miocardio, en estos la muerte súbita disminuyó, pero hubo un incremento de otros eventos, sin beneficio neto en la supervivencia. En pacientes en clase funcional IV la muerte súbita y la mortalidad total son más altas, pero los CDI no prolongan significativamente la supervivencia y no están indicados excepto si se prevé un trasplante o dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI).^{119,120}

El CDI para prevención primaria en pacientes con ICFe debe ser considerado solamente si el paciente se encuentra bajo tratamiento médico optimizado, al menos durante tres a seis meses. El CDI es altamente efectivo para prevenir la muerte por arritmias ventriculares. Las drogas antiarrítmicas y la ablación con catéter para TV, pueden disminuir el número de descargas del CDI y mejorar la función ventricular en caso de TV frecuentes. Los dispositivos pueden programarse para optimizar la estimulación y evitar descargas inapropiadas.¹²¹

A pesar de que el estudio electrofisiológico no sea utilizado de forma rutinaria para la indicación de un CDI debido al bajo valor predictivo negativo, los estudios MADIT y MUSTT presentaron resultados en esta población (NNT para reducción de mortalidad total=4,2).^{122,123}

La decisión de colocar un CDI es compleja y debe evaluar el riesgo beneficio individualizado para cada paciente; el paciente debe encontrarse en buenas condiciones y tener una expectativa de vida con buena clase funcional más allá de un año. El CDI no modifica la enfermedad. Pacientes con múltiples comorbilidades tienen un alto grado de complicaciones y riesgo de muerte por causa no cardíaca. Igual sucede en pacientes ancianos. Los estudios esenciales tuvieron una edad promedio menor a 65 años. La mayoría de estudios en prevención secundaria de muerte súbita no mostraron beneficio en pacientes mayores de 75 años y un meta-análisis en prevención primaria sugirió menor efectividad del CDI. Pacientes con múltiples hospitalizaciones por IC y con insuficiencia renal crónica, tienen una media de supervivencia menor a dos años, en ellos no se verá el beneficio del CDI.¹²⁴

La decisión de implantar un CDI debe ser compartida. Riesgos, beneficios y las preferencias del paciente. Discutir las posibilidades de muerte súbita cardíaca, muerte no súbita por IC y muerte por causas no cardíacas. Explicar al paciente y a su familia la eficacia, seguridad y complicaciones potenciales de un CDI.

Evidencia/Recomendaciones	Clase de recomendación.	Nivel de Evidencia
Se recomienda el implante de Cardiodesfibrilador en pacientes con Fracción de eyección menor a 35%, de etiología isquémica, evaluado 40 días post IM, para prevención primaria de muerte súbita. Con clase funcional NYHA II o III con tratamiento médico optimizado tolerado. Con una expectativa mayor a 1 año de vida. I 16-I 24	I	A
Se recomienda el implante de Cardiodesfibrilador en pacientes con Fracción de eyección menor a 35% de etiología isquémica u otra etiología, que se haya recuperado de Arritmias malignas, (Taquicardia ventricular, Fibrilación ventricular, como prevención secundaria de muerte súbita. I 16-I 24	I	A
Se recomienda el implante de cardiodesfibrilador en paciente con IC y FEVI menor a 35% sintomática con TMO al menos con 3 meses con cardiopatía de otra etiología diferente a la isquémica cuando tenga al menos un 30% de volumen extracelular valorado por Resonancia magnética. I 16-I 24	IIa	B

No se recomienda el uso de CDI en los primeros 40 días después de un IM ya que no mejora su pronóstico. I 16-124	III	C
No se recomienda CDI en pacientes con IC refractaria al tratamiento farmacológico, salvo que hay indicación de terapia de resincronización cardíaca, o colocación de dispositivo de asistencia ventricular o trasplante cardíaco. I,2	IIa	B

13.7.2 Terapia de resincronización cardíaca (TRC)

El dispositivo de estimulación multisitio o terapia de estimulación biventricular también conocido como terapia de resincronización cardíaca (TRC), mejora la contractibilidad del ventrículo izquierdo por estímulo multifocal. Esto disminuye la regurgitación mitral secundaria, retarda el proceso de remodelado ventricular e interactúa en la secreción hormonal mejorando la clase funcional y la calidad de vida.¹²⁵ Este beneficio se ha visto más claro en pacientes con bloqueo de rama izquierda (BRI) debido a la presencia de disincronía ventricular, quienes poseen bloqueo de 150ms o más serían los más beneficiados de este tratamiento, específicamente los que poseen una FEVI <35% y que ya tengan optimizada la terapia farmacológica estándar como lo demuestran algunos estudios prospectivos en los que se demuestra inclusive mayor sobrevida.^{125,126} Sin embargo actualmente existen algunos estudios demostrando beneficio en pacientes con FEVI ≤40%, incluso con QRS entre 130-150ms. Está claro que los pacientes con QRS < 130 ms no se benefician del tratamiento, además su pronóstico es adverso.¹²⁷

La colocación de marcapasos en el ventrículo derecho puede empeorar la FEVI en pacientes con disfunción sistólica por lo que se debería recomendar colocación de TRC.^{1,2}

Los exámenes de imagen actualmente no han demostrado ser útiles para la selección de pacientes candidatos a TRC por lo que no se recomienda para su decisión. Actualmente existen dispositivos multifuncionales con funciones de resincronizador y marcapasos o resincronizador más CDI que pueden ser colocados según el contexto clínico del paciente y que han demostrado disminuir la mortalidad.¹²⁸

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda TRC a pacientes sintomáticos con IC, FEVI ≤ 35%, ritmo sinusal, con BRI y QRS > 150 ms, que reciben TMO, para mejorar síntomas y reducir morbilidad, NYHA III-IV,(197-199)NYHA II. I 25-130	I	A (NYHA III-IV) B (NYHA II)
Se puede recomendar TRC a pacientes sintomáticos con IC, FEVI ≤ 35%, ritmo sinusal, sin BRI y QRS > 150 ms, que reciben TMO para mejorar síntomas y reducir morbilidad. I 25-130	IIa	A
Se recomienda TRC a pacientes sintomáticos con IC, FEVI ≤ 35%, ritmo sinusal, con BRI y QRS entre 130-149 ms, a pesar de la TMO para mejorar síntomas y reducir morbilidad. I 25-130	I	B
Se puede recomendar TRC a pacientes sintomáticos con IC, FEVI ≤ 35%, ritmo sinusal, sin BRI y QRS > 130-149 ms, a pesar de la TMO para mejorar síntomas y reducir morbilidad. I 25-130	IIb	B
Se recomienda TRC en lugar de marcapasos (MP) a pacientes con IC y FEr, independiente de la clase funcional, que tengan indicación de marcapasos por bloqueo auriculoventricular (BAV) de alto grado a efectos de reducir la mortalidad, esto incluye pacientes portadores de FA. I 25-130	I	A
Se puede recomendar TRC en pacientes con IC con FEVI ≤ 35%, clase funcional III-IV con QRS > 130 ms en fibrilación auricular, para mejorar síntomas y reducir morbilidad, siempre y cuando se disponga de captura biventricular o se espere que el paciente vuelva a ritmo sinusal. I 25-130	IIa	B
Se puede recomendar TRC en pacientes con IC y FEr que poseen marcapasos convencional o un dispositivo automático implantable (DAI), y tienen un empeoramiento de su cuadro clínico, pese a TMO. No aplicable para IC estable. I 25-130	IIb	B
No está indicada la TRC en pacientes con QRS < 130 ms. I 25-130	III	A
La TRC no está indicada para pacientes con esperanza de vida menor a un año. I,2	III	C

¿Cómo debe ser el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección ligeramente disminuida y preservada?

13.7 Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida.

13.7.1.1 Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida.

El diagnóstico de IC-FEIr se realiza ante la presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca asociada a una FEVI en el rango de 41% a 49%. Las concentraciones elevadas de péptido natriurético (BNP o NT-proBNP), alteraciones cardíacas estructurales aumentan la probabilidad de IC-FEIr.^{1,2}

13.7.1.2 Características clínicas de los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección ligeramente reducida.

Las diferentes categorías de FEVI comparten características clínicas, factores de riesgo, alteraciones estructurales y pronósticos. Los pacientes con IC-FEIr reúnen características más similares a la IC-FEIr en relación a la IC-FEC.¹³¹

13.7.1.3 Tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección ligeramente reducida.

Los diuréticos están indicados para el control de la congestión en todas las formas de IC. ^{1,2}

13.7.1.3.1 Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Se puede considerar el uso de IECA para los pacientes con IC-FEIr, si bien no hay estudios específicos sobre su uso en este grupo de pacientes estudios en los pacientes con IC-FEIr podrían sugerir el uso de estos medicamentos para disminuir mortalidad cardiovascular y hospitalización por IC.²

13.7.1.3.2 Bloqueadores de los receptores de angiotensina.

No hay estudios con resultados significativos en relación a muerte cardiovascular y hospitalizaciones con el uso de ARA II en pacientes con IC-FEIr. Sin embargo, en un análisis retrospectivo del estudio CHARM-Preserved mostró la reducción de hospitalizaciones con el uso de candesartán.^{2,133}

13.7.1.3.3 Beta Bloqueadores.

No hay estudios específicos para el uso de BB en pacientes con IC-FEIr, sin embargo al igual que con los IECA de análisis de subgrupos se ha visto beneficio del uso de estos medicamentos para disminución de mortalidad cardiovascular y hospitalización por IC.^{2,132}

13.7.1.3.4 Antagonistas de mineralocorticoides.

El ensayo TOPCAT el análisis del subgrupo de pacientes con FEVI de 45 a 49% evidenció una reducción en el resultado individual de hospitalización por IC. Se puede considerar el tratamiento con un ARM para los pacientes con IC-FEIr.^{2,134}

13.7.1.3.5 Inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina.

Un análisis combinado de los estudios PARADIGM-HF y PARAGON-HF mostró que el sacubitrilo-valsartán tiene un efecto beneficioso, en especial en la hospitalización por IC de los pacientes con IC-FEIr. Se puede considerar el tratamiento con INRA para los pacientes con IC-FEIr.^{135,136}

13.7.1.3.6 Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2.

Los ensayos DELIVER y EMPEROR preserved evaluaron los efectos de dapagliflozina y empagliflozina respectivamente en individuos con IC y FEVI $\geq 40\%$, se evidenció una disminución significativa de hospitalizaciones por IC, un metaanálisis posterior sugiere la reducción de muerte cardiovascular. Se debe considerar el tratamiento con iSGLT2 para los pacientes con IC-FEIr.^{137,138}

13.8 Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada.

13.8.1 Antecedentes de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada.

El diagnóstico de la disfunción del ventrículo izquierdo con fracción de eyección preservada (ICFep) presenta varios desafíos, el primero de ellos es determinar el umbral de fracción de eyección (FE) que define la ICFep. De acuerdo con el consenso del Consorcio de Investigación Académica y Colaboratorio de Insuficiencia Cardíaca de EE. UU., respaldado por la Definición Universal de IC, la ICFep se define clínicamente como la presencia de síndrome clínico de insuficiencia cardíaca con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) igual o superior al 50% cuando existan señales de aumento de las presiones a nivel de las cavidades cardíacas. La falta de una única prueba que establezca de manera definitiva el diagnóstico, representa otro desafío significativo en el caso de la IC-FEc. Por lo tanto, resulta de suma importancia considerar la presencia de posibles imitadores, tanto de origen cardíaco como no cardíaco, que puedan manifestar signos de congestión y/o síntomas de dificultad respiratoria, intolerancia al ejercicio o congestión con fracción de eyección preservada.¹³⁹⁻¹⁴²

13.8.2 Características clínicas de los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección preservada.

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada se distingue de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección disminuida y la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente disminuida en el sentido de que los pacientes son generalmente de mayor edad y con una mayor prevalencia de mujeres. Las mujeres presentan una fracción de eyección más elevada y una preservación de la tensión longitudinal global del ventrículo izquierdo más marcada en comparación con los hombres, lo que reduce la probabilidad de que desarrollen una FE reducida. ¹³⁹⁻¹⁴²

13.8.2.1 Sistemas de puntuación de diagnóstico de ICFep.

Dado que no hay pruebas definitivas para establecer el diagnóstico de ICFep, el empleo de sistemas de puntuación clínica puede resultar útil en la evaluación diagnóstica cuando se sospecha de esta patología. Los algoritmos H2FPEF y HFA-PEFF utilizan un sistema de puntuación para ayudar a determinar la probabilidad de que la ICFep sea la causa subyacente en una persona que presenta disnea.¹⁴² Los 6 componentes utilizados para calcular la puntuación H2FPEF incluyen información que es fácilmente accesible: obesidad (índice de masa corporal [IMC] superior a 30 kg/m²), hipertensión (tratada con 2 o más medicamentos antihipertensivos), fibrilación auricular, hipertensión pulmonar (presión sistólica estimada de la arteria pulmonar superior a 35 mm Hg en ecocardiografía Doppler), edad avanzada (mayor de 60 años) y presiones de llenado (relación E/e' superior a 9 en ecocardiografía Doppler). Una puntuación igual o superior a 6 es altamente indicativa de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF).¹⁴²

Tabla 16: Score H 2 FPEF

H 2 FPEF		
H2	Peso (IMC > 30 Kg/m2)	2
	Más de 2 antihipertensivos	1
F	Fibrilación auricular	3
P	Hipertensión pulmonar (PSAP > 35 mmHg en el ETT)	1
E	Edad > 60 años	1
F	Presiones de llenado elevadas (E/e' > 9 on ETT)	1

≥ 6 puntos: alta probabilidad de ICFep

Adaptado de: Kittleson MM et al. 2023. ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction.¹⁴² El algoritmo HFA-PEFF, se desarrolló a través de un consenso de expertos y es más complejo, involucrando incluso una posible evaluación hemodinámica. Consiste en 4 pasos: El paso 1 se enfoca en la evaluación inicial para identificar a las personas que podrían tener insuficiencia cardíaca, utilizando evaluaciones clínicas y pruebas de diagnóstico estándar como péptidos natriuréticos, electrocardiogramas y ecocardiogramas. El segundo paso involucra una puntuación basada en los resultados del ecocardiograma y los niveles de péptido natriurético, asignándose puntos a diferentes parámetros ecocardiográficos y niveles de péptido natriurético. El tercer paso implica la realización de pruebas funcionales en casos de incertidumbre, incluyendo una prueba de esfuerzo diastólica con ecocardiografía de esfuerzo, seguida de mediciones hemodinámicas invasivas en caso de ser necesario. Por último, el cuarto paso consiste en determinar la etiología final de la enfermedad, llevando a cabo pruebas para descartar otras causas cardíacas de disnea y/o edema, como miocardiopatía infiltrante/restrictiva, enfermedad valvular o enfermedad pericárdica.¹⁴²

Tabla 17: HFA-PEFF Score.

HFA-PEFF Score		
P	Evaluación previa a la prueba -Síntomas y/o signos de insuficiencia cardíaca -Comorbilidades/factores de riesgo -Eco estándar	FUNCIONAL Septal $e' < 7 \text{ cm/s}$ o Lateral $e' < 10 \text{ cm/s}$ o Promedio $E/e' \geq 15$ o TR velocidad $> 2.8 \text{ m/s}$ Promedio $E/e' 9-14$ o GLS $< 16\%$
E	Puntuación de eco y péptido natriurético -Eco integral -Péptidos natriuréticos	MORFOLOGICA LAVI $> 34 \text{ mL/m}^2$ o LVMI $\geq 149/122 \text{ g/m}^2 \text{ (M/F)}$ y RWT > 0.42 LAVI 29.34 o LVMI $> 115/95 \text{ g/m}^2 \text{ (M/F)}$ o RWT > 0.42 o LV espesor de pared $\geq 12 \text{ mm}$
F1	Pruebas funcionales en caso de incertidumbre. -Prueba de esfuerzo diastólico (eco de ejercicio) -Medidas hemodinámicas invasivas.	BIOMARCADORES (ritmo sinusal) NTproBNP $> 200 \text{ pg/mL}$ o BNP $> 80 \text{ pg/mL}$ LNTproBNP $125-200 \text{ pg/mL}$ o BNP $35-80 \text{ pg/mL}$
F2	Etiología final -Imagen especial -Biopsias -Prueba genética	BIOMARCADORES (FA) NTproBNP $> 660 \text{ pg/mL}$ o BNP $> 240 \text{ pg/mL}$ LNTproBNP $365-660 \text{ pg/mL}$ o BNP $105-240 \text{ pg/mL}$

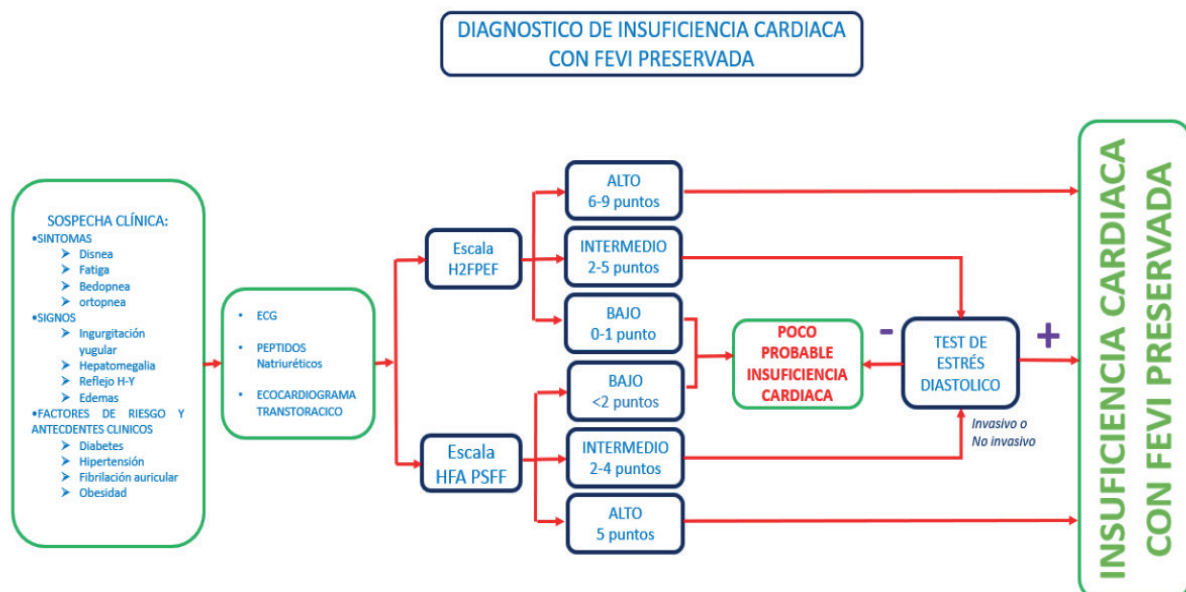
≥ 5 points: HFpEF

Major criteria (2 pts): bolded / Minor criteria (1 pt): non-bolded

Adaptado de: Kittleson MM et al. 2023. ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction.142

13.8.2.2 Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada.

El diagnóstico de ICFeP debe incluir: presencia de síntomas y signos de IC, FEVI $\geq 50\%$ y datos objetivos de alteraciones cardíacas estructurales o funcionales, compatibles con disfunción diastólica del VI o presiones de llenado del VI elevadas, así como concentraciones elevadas de péptidos natriuréticos.139-142



Elaboración propia

13.8.2.3 Diagnóstico diferencial de la ICFEp.

Algunas personas que presentan síntomas de disnea y/o edema pueden no tener insuficiencia cardíaca, hay entidades que pueden simular la misma. La identificación precoz de dichas entidades permitirá orientar los diagnósticos de una manera más precisa y facilitará el realizar referencias oportunas a especialistas, optimizando así la utilización de los recursos disponibles y generando estrategias de gestión adecuadas.¹⁴²

Tabla 18. Diagnóstico diferencial ICFEp

Pistas de diagnóstico y pruebas recomendadas para imitadores de ICFEp		
Enfermedad	Sospecha Clínica	Exámenes
Amiloidosis cardíaca	Aumento del grosor de la pared del VI Problemas musculoesqueléticos (síndrome del túnel carpiano, estenosis espinal lumbar) Neuropatía (sensorial o autonómica)	Prueba de detección de proteínas monoclonales. Exploración con pirofosfato de tecnecio. Biopsia endomiocárdica.
Micardiopatía hipertrófica	Hipertrofia del VI sin explicación Obstrucción del tracto de salida del VI Antecedentes familiares	CMR
Sarcoidosis cardíaca	Enfermedad extra cardíaca Bloqueo auriculoventricular de alto grado Arritmias ventriculares	CMR FDG-PET Biopsia de tejido
Enfermedad de Fabry	Angioqueratomas Neuropatía sensorial Proteinuria Herencia ligada al cromosoma X	Nivel sérico de alfa-galactosidasa (en hombres) Prueba genética de GLA Biopsia del tejido afectado
Miocarditis	Antecedente de infección viral Troponina elevada en ausencia de enfermedad arterial coronaria Bloqueo cardíaco y/o arritmias ventriculares	RMC Biopsia endomiocárdica

Adaptado de: Kittleson MM et al. 2023. ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction.¹⁴²

13.8.3 Tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.

13.8.3.1 Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2.

Los ensayos DELIVER y EMPEROR preserved evaluaron los efectos de dapagliflozina y empagliflozina respectivamente en individuos con IC y FEVI $\geq 40\%$, se evidenció una disminución significativa de hospitalizaciones por IC, un metaanálisis posterior sugiere la reducción de muerte cardiovascular. El ensayo PRESERVED-HF (dapagliflozina) evidenció mejoras en el estado de salud y la calidad de vida con el uso de iSGLT2. Se debe considerar el tratamiento con iSGLT2 para los pacientes con IC-FEc.^{2,137,138,142}

13.8.3.2 Antagonistas de mineralocorticoides.

De datos obtenidos del estudio TOPCAT, el beneficio de la espirolactona fue más evidente en pacientes dentro del tercio inferior de niveles de péptido natriurético, correspondiente a un nivel de BNP <166 pg/mL y NT-proBNP <682 pg/mL, entre aquellos con una FEVI $<60\%$, en cambio en este grupo en mujeres las reducciones en los eventos fueron similares en todos los estratos de FEVI.^{2,134,142}

13.8.3.3 Inhibidores de la neprilisina y el receptor de la angiotensina.

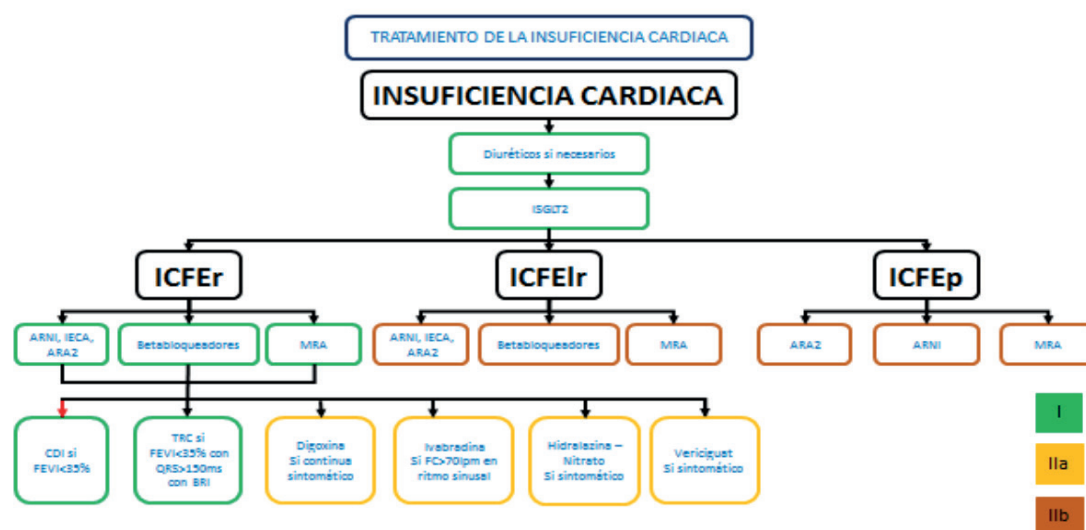
El ensayo PARAGON-HF evidenció una reducción en el criterio principal compuesto por hospitalizaciones totales por IC y muerte cardiovascular, aunque esta reducción no fue estadísticamente significativa. En los análisis de subgrupo

se evidencia mayor beneficio en mujeres. Se puede considerar el tratamiento con ARNI para los pacientes con IC-FEp.2,135,136,142

13.8.3.4 Bloqueadores de los receptores de angiotensina.

El estudio CHARM (candesartan) mostró una reducción moderada en el componente individual de las hospitalizaciones por IC. Se puede considerar el uso de un BRA cuando el ARNI está contraindicado o ante la limitación de adquirir la medicación. Los IECA no se consideran una alternativa debido a la falta de beneficio evidenciada en el estudio PEP-CHF (perindopril). Se puede considerar en tratamiento con BRA en los pacientes con IC-FEp.2,133,142

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Los iSGLT2 específicamente dapagliflozina y empagliflozina deben ser usados en pacientes con IC-FEp si no existe ninguna contraindicación para su uso con el objetivo de disminuir hospitalización por IC y mortalidad cardiovascular.2,137,138,142	I	A
Las presiones sistólica y diastólica deben ser controladas en pacientes con IC-FEp de acuerdo con las guías internacionales de manejo para prevenir mortalidad.2,142	I	B
Los diuréticos deben ser utilizados para mejorar la congestión y eliminar los síntomas.2,142	I	B
La intervención coronaria (angioplastia o revascularización coronaria) debería ser realizada en pacientes con presencia de angina o isquemia demostrada que se pueda catalogar como un efecto adverso de la IC-FEp en TMO.2,142	IIa	C
El manejo de la FA de acuerdo con lo establecido en guías de práctica clínica internacionales es importante para mejorar los síntomas de IC-FEp.2,142	IIa	C
El uso de IECA, beta bloqueadores o ARA II son recomendados para el manejo de la hipertensión arterial en contexto de IC-FEp.2,142	IIa	C
El uso de ARNI puede estar justificado en pacientes con IC-FEp sintomáticos principalmente en aquellos con FEVI menor a 57% y mujeres para disminuir hospitalizaciones por IC.2,135,136,142	IIb	C
En pacientes seleccionados con FEVI $\geq 45\%$, péptidos natriuréticos elevados, o admisión hospitalaria en menos de un año por IC, que tengan TFG > 30 mL/min o creatinina < 2.5 mg/dl, potasio < 5 mEq/L, se puede considerar un antagonista de los receptores mineralocorticoides para disminuir las hospitalizaciones.2,134,142	IIb	B
Un ARA II se puede utilizar para disminuir hospitalizaciones en IC-FEp	IIb	B
No se recomienda el uso rutinario de nitratos ni inhibidores de la 5 fosfodiesterasa para mejorar la calidad de vida en pacientes con IC-FEp.2,133,142	III	B
No se recomienda el uso rutinario de suplementos nutricionales para el tratamiento de IC-FEp.2,142	III	C



Elaboración propia

¿Cuáles son las principales complicaciones y comorbilidades de la Insuficiencia Cardíaca?

14. Comorbilidades en la Insuficiencia cardíaca

14.1 Alteraciones del ritmo

a) Fibrilación Auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común en la IC,¹⁴⁴ e incrementa el riesgo de formación de trombos.¹⁴⁵ Pese a que es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de IC (taquicardiomiopatía) es de peor pronóstico la aparición de FA en la IC ya manifiesta. En su manejo se debe: determinar la causa (infección, sangrado, tirotoxicosis, etc.), determinar la necesidad de anticoagulación, control del ritmo, de la frecuencia cardíaca y aliviar los síntomas.¹⁴⁶ Esta arritmia se asocia a un aumento de la incidencia de accidente cerebrovascular y de la mortalidad, lo que determina que su control sea muy importante en la evolución de los pacientes. El mecanismo es complejo y multifactorial.¹⁴⁷ Se puede prevenir la aparición de FA con el uso de fármacos habituales en la IC como los IECA, ARA II, beta bloqueadores, y antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides. La ivabradina por su parte puede predisponer a la aparición de FA.¹⁴⁸⁻¹⁵²

Para el tratamiento de FA, en primer lugar se debe determinar si el paciente está hemodinámicamente estable o inestable. Si no tiene síntomas de IC aguda, se puede comenzar a controlar la FC con BB. Si presenta síntomas de descompensación, puede ser útil usar digoxina intravenosa, se puede realizar control de ritmo con amiodarona solo si la FA tiene menos de 48 horas de inicio o si el paciente estaba debidamente anticoagulado.

La cardioversión urgente debe reservarse solo para pacientes muy inestables como en el caso de un shock cardiogénico, caso contrario se debe primero controlar la frecuencia cardíaca y luego programar la cardioversión. Es importante que la FA sea menor a 48 horas, si no se tiene la certeza, se debe realizar ecocardiograma transesofágico para verificar la presencia de trombos. Si no se dispone de ese examen se procederá a anticoagular al paciente por lo menos tres semanas para entonces realizar el procedimiento. La amiodarona puede ser administrada después de la conversión a ritmo sinusal para evitar nuevos paroxismos.^{153,154}

Un metaanálisis que considera todos los estudios llevados a cabo en la última década en pacientes con fibrilación auricular e IC en los que se comparó la ablación por catéteres con terapia médica demostró menor mortalidad por todas las causas (10,7% vs. 18,9%, OR 0,51, IC95% 0,36-0,74); menor tasa de rehospitalización (30,6% vs. 47,5%, OR 0,44, IC 95%: 0,26-0,76), y similar tasa de accidente cerebrovascular (2,8% vs. 4,7%, p NS). La mejoría promedio de la FEVI tras el procedimiento fue de casi 7%.¹⁴⁷

El valor óptimo para la FC en la FA en el contexto de la IC, debe ser de 70 a 110 lpm y este se determina mejor por auscultación directa (no por el pulso radial).¹⁵⁴ Frecuencia cardíaca inferior a 70lpm en ritmo de fibrilación auricular es deletérea en pacientes con IC. Los BB son la primera línea para el control de la frecuencia cardíaca, otra opción es la digoxina, que podría ser usada en combinación con los BB en los casos que no se consiga la reducción a la FC deseada. Los calcioantagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo, diltiazem) están contraindicados en la ICFe; no hay contraindicación formal en la ICFeP. Si el paciente es resistente al tratamiento farmacológico se podría optar por la ablación del nodo aurículoventricular con colocación de marcapasos ventricular permanente, aunque existen pocos estudios que soporten este tratamiento. Si el paciente es portador de ICFe, se podría indicar TRC en vez del marcapasos convencional, al igual que si tuviese indicación de CDI.¹⁵⁴

Por la seguridad y menor posibilidad de sangrado, los NOAC están recomendados antes que los antagonistas de la vitamina K en la FA no relacionada a estenosis mitral, siempre y cuando no exista disfunción renal grave asociada (clearance de creatinina menor a 30).¹⁵⁵ En casos de contraindicación formal a la anticoagulación con alto riesgo de embolismo se puede optar por la colocación de un dispositivo de oclusión de la orejuela izquierda.¹⁵⁶ En pacientes con prótesis valvulares mecánicas la anticoagulación debe ser siempre con antagonistas de la vitamina K.¹⁵⁵

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda cardioversión eléctrica urgente a los pacientes en los cuales la FA esté ocasionando deterioro hemodinámico importante. ^{153,154}	I	C
Para pacientes con IC compensada y FA (NYHA I-III), los betabloqueadores son seguros y se recomiendan como tratamiento de primera elección para el control de la FC. ¹⁵⁴	I	A
Se puede emplear digoxina si el paciente no ha logrado controlar la FC a pesar del uso de BB o si estos no son tolerados o están contraindicados.	IIa	B
Se puede indicar ablación del nodo AV en pacientes que no reducen la FC pese al TMO para aliviar síntomas, control de la FC y del ritmo, sabiendo que requerirán marcapasos definitivo.	IIb	B
Se recomienda cardioversión eléctrica o química (con amiodarona) para pacientes que a pesar del TMO y control de la FC, persisten con síntomas de IC. ¹⁴⁶⁻¹⁵⁶	IIb	B
No se recomienda el uso de otros antiarrítmicos clase I debido al riesgo de muerte prematura en IC.	III	A

Se recomienda anticoagulación oral en pacientes con FA paroxística, permanente o persistente con un puntaje CHA2DS2-VASc ≥ 2 , incluso después de una cardioversión a ritmo sinusal.	I	A
Los puntajes CHA2DS2-VASc, HAS-BLED son necesarios para calcular el riesgo de tromboembolia y sangrado en pacientes portadores de FA e IC.154	I	C
Los NOAC están contraindicados en pacientes portadores de válvulas mecánicas y estenosis valvular mitral moderada a grave.155	III	B
En los pacientes con FA ≥ 48 horas o evidencia de trombo en ecocardiograma transesofágico se recomienda anticoagulación por tres semanas antes de la cardioversión.154	I	C
Se recomienda realización de ecocardiograma transesofágico y administración de heparina de bajo peso molecular en dosis plena en pacientes programados para cardioversión eléctrica urgente, si la FA tiene más de 48 horas.154	I	C
No se recomienda la administración de un anticoagulante oral en combinación con un antiagregante plaquetario en el contexto de un síndrome coronario agudo, más allá de 12 meses, por el alto riesgo de sangrado; puede recomendarse posteriormente solo el anticoagulante oral.155	III	C
Para un paciente con FA no valvular e indicación de anticoagulación según score de CHA2DS2-VASc, se prefiere un NOAC en lugar de un antagonista de la vitamina K ya que el riesgo de hemorragia craneal, accidente cerebrovascular y mortalidad es menor.154-155	IIa	B
La digoxina puede utilizarse para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes con FA e IC, cuando los betabloqueantes no sean suficientes, estén contraindicados o no sean bien tolerados.154	IIa	B
En pacientes con FA y FEVI $\leq 50\%$, en los que se decide una estrategia de control de frecuencia cardíaca, y la misma no se alcanza a pesar de un óptimo manejo farmacológico, puede considerarse el implante de un resincronizador y ablación del nodo AV.3	IIa	B
La cardioversión eléctrica se puede considerar en pacientes en los que la FA se asocia a empeoramiento de los síntomas de IC pese al tratamiento médico óptimo.3	IIb	B

b) Taquiarritmias

En extrasistolia ventricular sintomática se debe investigar probables causas: trastornos hidroelectrolíticos, alteraciones metabólicas, infecciones, isquemia, fármacos. Como tratamiento se puede emplear amiodarona idealmente en combinación con beta bloqueadores. No usar otros antiarrítmicos. Los calcioantagonistas no dihidropiridínicos están contraindicados en la ICfEr. La utilización de CDI podría disminuir la generación continua de taquicardias ventriculares recurrentes por lo que se podría indicar en estos pacientes.118 Es importante consultar a un cardiólogo especialista en arritmias, sobre todo en pacientes con arritmias ventriculares refractarias.

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
En presencia de arritmias ventriculares, es necesario detectar causas (ejemplo trastornos hidroelectrolíticos, anemia, infección, isquemia, fármacos) y corregirlas.3	IIa	C
Se recomienda el tratamiento con BB, ARM, en ICfEr y presencia de arritmia ventricular para la prevención de muerte súbita.1,2	I	A
En extrasistolia ventricular sintomática, se puede usar amiodarona sola o combinada con BB.	I	B
No se recomienda el uso sistemático de antiarrítmicos para pacientes con IC y arritmias ventriculares, ya que pueden empeorar la IC.2	III	A

c) Bradiarritmias

Es importante primero buscar posibles causas como: alteración hidroelectrolítica, isquemia, y corregirlas. La bradicardia en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda ocurre más a menudo después de un infarto agudo de miocardio, especialmente cuando ha habido oclusión de la arteria coronaria derecha. Después revisar todos los medicamentos que podrían ocasionarse y si es necesario retirarlos en el siguiente orden de importancia: antagonistas de los canales de calcio no dihidropiridínicos, amiodarona, digoxina e ivabradina. Los beta bloqueadores no se deben retirar en el caso

de pausas no largas asintomáticas, se debería primero reducir la dosis.³ Los pacientes con pausas de seis segundos o más deben ser intervenidos inclusive si son asintomáticos y requerirán marcapasos o TRC. Pacientes con pausas menores, si presentan síntomas como desvanecimiento o síncope, también deberían ser tratados. En caso de enfermedad del nodo sinusal se debe revisar siempre las dosis de medicamentos bradicardizantes. Pacientes con bloqueo auriculoventricular (BAV) que tienen indicación de marcapasos deben utilizarse TRC. Hay que evitar la estimulación cardíaca desde el ápex del ventrículo derecho porque produce disincronía ventricular y lleva al deterioro de la FEVI.¹⁵⁷

Para las bradicardias o pausas sinusales, la estimulación bicameral evitaría el empeoramiento de la IC, y permitiría una correcta titulación de medicación. Pero para los pacientes con BAV, la modalidad de estimulación debería ser la resincronización (biventricular, o alternativamente hisiana) si tienen deterioro de la función ventricular. En aquellos que presentan IC sin deterioro de la FEVI, la estimulación debería ser bicameral. Las modalidades de estimulación fisiológica (hisiana y rama izquierda) son un avance prometedor en estos pacientes, aunque aún hacen falta más estudios aleatorizados.¹⁵⁸

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Es recomendable primero buscar posibles causas: alteraciones hidroelectrolíticas, isquemia, medicamentos y corregirlas. ³	IIa	C
Si el paciente tiene pausas mayores a tres segundos, frecuencia cardíaca menor a 50 lpm o 60 lpm en FA o bradicardia sintomática, se debe discontinuar los fármacos que reducen la FC, con excepción de los BB. ^{1,3}	IIa	C
Si a pesar del ajuste de la medicación el paciente todavía presenta bradicardia sintomática, se retirarán los BB como último recurso y se debe pensar en la colocación de marcapaso. ¹	IIb	C
No es recomendable la colocación de marcapasos si no hay una indicación formal o solo con el objetivo de modificar las dosis de los BB. ¹	III	C
Para pacientes con IC y FEr que requieren marcapasos y no tienen BAV de alto grado, se puede optar por modalidades de estimulación eléctrica que alteren el sincronismo ventricular. ^{157,158}	IIb	C

14.2 Cardiopatía isquémica

La enfermedad coronaria es una de las causas principales de IC según registros y estudios clínicos en todo el mundo. Ante todo paciente con IC es fundamental descartar cardiopatía isquémica mediante historia clínica y familiar, examen físico, electrocardiograma y estudios por imágenes, pruebas funcionales y/o anatómicas para diagnosticar coronariopatía, magnitud, extensión y presencia de isquemia, secuela y/o viabilidad, con distintos niveles de recomendación.¹⁴⁷

a) Tratamiento farmacológico

El tratamiento de la cardiopatía isquémica (angina) asociada a IC debe seguir un esquema escalonado de acuerdo a los síntomas y la respuesta al tratamiento. Algunos fármacos utilizados en la IC son también efectivos para controlar la angina, como los betabloqueantes y la ivabradina.¹⁵⁹

La trimetazidina añadida a los betabloqueantes es beneficiosa en pacientes con ICFe y angina, puede mejorar la clase funcional, la duración del ejercicio y la función ventricular izquierda.^{159,160}

Otros fármacos efectivos y seguros en pacientes con ICFe son la amlodipina y los nitratos; diltiazem y verapamilo no son seguros en estos pacientes aunque pueden emplearse en la ICFe.¹¹⁰

b) Revascularización miocárdica

La cirugía de revascularización coronaria que está indicada en pacientes con estenosis significativa del tronco de la coronaria izquierda o equivalente (descendente anterior proximal o circunfleja proximal), no está bien estudiada en pacientes con IC bien definida, la recomendación se basa únicamente en opinión de expertos.

Según el estudio STICH, la cirugía coronaria está recomendada en pacientes con ICFe y EAC significativa (descendente anterior o enfermedad multivascular; no se estudiaron pacientes con lesión de tronco) para reducir la mortalidad y

hospitalizaciones de causa cardiovascular. La cirugía de revascularización coronaria puede mejorar la angina en mayor medida que el tratamiento farmacológico solo.^{159,162,163}

Recientemente se conocieron los datos del estudio REVIVED-BCIS2, que incluyó pacientes con IC y FEVI $\leq 35\%$, y enfermedad coronaria extensa y viabilidad demostrada en al menos 4 segmentos miocárdicos disfuncionantes, en los que fuera posible proceder a la revascularización con angioplastia coronaria. En una mediana de seguimiento de 41 meses no hubo diferencia en la mortalidad, en la hospitalización por IC ni en el incremento de la FEVI. La incidencia de IAM fue similar en ambos grupos, la necesidad de revascularización no planeada lógicamente menor en la rama invasiva, en el caso de la revascularización miocárdica en pacientes con ICFe y miocardiopatía isquémica crónica cuando se ha descartado lesión severa de TCI se debe relegar únicamente a aquellos pacientes que continúan sintomáticos o presentan deterioro de la FEVI pese a tratamiento clínico optimizado.¹⁶¹

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
-----------------------------	------------------------	--------------------

Primera opción

El BB es el tratamiento de primera línea para aliviar la angina ; reduce la hospitalización por IC y riesgo de muerte prematura. ¹	I	A
---	---	---

Segunda opción

Considerar un nitrato oral o transcutáneo de acción corta (tratamiento antianginoso efectivo y seguro en la IC). ³	IIa	B
Considerar un nitrato oral o transcutáneo de acción prolongada (antianginoso efectivo pero no estudiado adecuadamente en la IC). ^{1,3}	IIa	B
Considerar el uso de amlodipina para pacientes que no toleran un BB. ¹⁵⁹	IIb	B
Ivabradina en pacientes que pese al tratamiento adecuado persisten con frecuencia cardíaca >70 latidos por minuto en ritmo sinusal. ¹⁵⁹	IIa	B
Estatinas en pacientes con indicación por prevención secundaria de enfermedad cardiovascular	I	A

Paso 3: revascularización miocárdica:

Si la angina persiste a pesar del tratamiento, se recomienda la revascularización miocárdica. ¹⁵⁹⁻¹⁶¹	I	A
Como alternativa a la revascularización miocárdica, considerar la combinación de tres o más fármacos antianginosos. ¹⁵⁹⁻¹⁶¹	IIb	C
La ATC se puede considerar una alternativa a la CRM, después de una exhaustiva evaluación por un equipo multidisciplinario de la complejidad de la anatomía coronaria, comorbilidades, riesgo quirúrgico, etc. ^{1,2}	I	C

14.3 Hipertensión Arterial

La hipertensión arterial (HTA), tanto su componente sistólico como diastólico, es un factor de riesgo importante para el desarrollo de insuficiencia cardíaca (IC), y a pesar de desconocer un objetivo óptimo de presión arterial (PA), se recomienda niveles $<130/80$ mmHg. Algunos ensayos han demostrado que el control de la HTA reduce el riesgo de IC de hasta aproximadamente un 40% y particularmente cuando es alcanzado un objetivo más estricto de <120 mmHg del componente sistólico.^{1,2,164} Los calcio antagonistas no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamil) y los agentes de acción central están contraindicados ya que se asocian con peores resultados. Los bloqueadores alfa no tienen efectos sobre la supervivencia y, por lo tanto, no están indicados. El cambio de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas del receptor de angiotensina II (IECA/ARA II) por la combinación de sacubitril/valsartán en pacientes elegibles para esta estrategia, también puede ayudar a controlar la PA, considerando el efecto antihipertensivo adicional de este fármaco. ^{1,165}

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
-----------------------------	------------------------	--------------------

Tratamiento de la HTA para reducir la incidencia de IC

En pacientes en estadio A o con riesgo incrementado de IC, se recomienda el tratamiento de la HTA, objetivando una cifra óptima menor a 130/80.1,165	I	A
En pacientes en estadio A o con riesgo incrementado de IC, puede ser considerado el tratamiento de la HTA, objetivando una cifra menor a 120.2	IIb	A
Tratamiento de la HTA en pacientes con IC sintomática (NYHA II-IV) y FEr		

Paso 1

Se recomienda el tratamiento en dosis máximas toleradas basado en la combinación de ARNI o IECA o ARA II; un beta bloqueador y un antagonista del receptor mineralocorticoide.2	I	A
---	---	---

Paso 2

En pacientes con IC-FEr si la combinación de los tres anteriores no es efectiva en lograr un objetivo de presión arterial, añadir vericiguat principalmente en pacientes sintomáticos.1,2	I	C
---	---	---

Paso 3

Si la HTA persiste a pesar de la combinación de los anteriores, es razonable añadir un diurético tiazídico principalmente clortalidona y si pese a esto mantiene cifras de PA elevadas puede ser indicada la combinación de amlodipina o hidralazina.165	I	A
No se recomienda el uso de verapamil y diltiazem en pacientes con IC-FEr por su efecto inotrópico negativo y riesgo de empeoramiento de la IC.1	III	C
No se recomiendan los antagonistas alfa adrenérgicos por sus problemas de seguridad en pacientes con IC-FEr (activación neurohormonal, retención de líquidos, empeoramiento de la IC).165	III	A

Tratamiento de la HTA en pacientes con IC-FEp (preservada)

Se recomienda el uso de IECA, ARA II, antagonistas de receptores mineralocorticoides (ARM).1,142	IIa	B
Es fuertemente recomendado controlar la sobrecarga de volumen y regular el tratamiento para conseguir una PA sistólica menor a 130 mm Hg.	I	C
Los betabloqueantes, calcioantagonistas y alfabloqueantes tienen datos limitados para elegirlos como tratamiento de la IC-FEp.142	IIb	B

14.4 Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un factor de riesgo conocido de IC. La prevalencia de IC es de aproximadamente 12% en los diabéticos, pudiendo llegar hasta 22% en aquellos de mayor edad. Aún existe incertidumbre sobre si el control estricto de la glucosa altera el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con IC, debido a los resultados conflictivos cuando los niveles de hemoglobina glicosilada son mayores que 8% o menores que 7%.166 En múltiples estudios en pacientes con DM tipo 2 con alto riesgo cardiovascular y/o enfermedad cardiovascular ya establecida los inhibidores (iSGLT2) previenen las hospitalizaciones por IC en comparación con placebo. En pacientes con DM2 e IC se vio be-

neficio en deterioro de la insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular; a partir de estos resultados la Asociación Americana de Diabetes recomienda el uso de iSGLT2 como agentes de primera línea para el tratamiento de pacientes con DM e IC o con alto riesgo de IC. Entre estos últimos se incluyen canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina y sotagliflozina.^{166,167}

La metformina es segura en pacientes con IC, en comparación con la insulina y las sulfonilureas, según estudios observacionales, pero sin existir estudios controlados hasta la fecha, siendo recomendado como terapia adicional cuando los objetivos no son alcanzados en estos pacientes. Sin embargo, no se recomienda en pacientes con filtrado glomerular <30 ml/min/1,73 m² o insuficiencia hepática debido al riesgo de acidosis láctica.

En la actualidad los inhibidores de la de la dipeptidilpeptidasa-4 (DPP4), han demostrado ser seguros en pacientes con IC, sin aumentar el riesgo de IC o de hospitalizaciones por descompensación, siendo una excepción la saxagliptina y la alogliptina que aumentan hospitalizaciones por IC.^{2,167}

Los agonistas del receptor de péptido similar a glucagón 1 (GLP1) han demostrado ser seguros en el manejo de los pacientes con IC.¹⁶⁷

Con respecto a otras terapéuticas de la DM, la insulina y las tiazolidinedionas (glitazonas) causan reabsorción de sodio y agua originando mayor riesgo de empeoramiento y hospitalización por lo cual no se recomiendan en pacientes con IC; las sulfonilureas han mostrado aumento de la mortalidad y hospitalizaciones y tampoco son recomendables en pacientes con IC.¹⁶⁷

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda el uso de los iSGLT2 en pacientes con DM tipo 2 y con riesgo de eventos cardiovasculares (incluye estadio A de IC) para reducir las hospitalizaciones por IC, disfunción renal y mortalidad cardiovascular. ^{2,167}	I	A
Es recomendado el uso de los iSGLT2 (dapagliflozina y empagliflozina y sotagliflozina) en pacientes con DM tipo 2 e ICFe para reducir las hospitalizaciones por IC y mortalidad cardiovascular. ²	I	A
Se recomienda el uso de metformina en caso de intolerancia a iSGLT2 o de inadecuado control glucémico con monoterapia en pacientes con DM tipo 2 e IC. ¹⁶⁷	I	B
La saxagliptina y las tiazolidinedionas (glitazonas) están contraindicadas en pacientes con DM tipo 2 e IC. ²	III	A

14.5 Valvulopatías:

La IC puede ser la consecuencia final de una valvulopatía o ésta última puede empeorar un cuadro preexistente de IC. Dichos pacientes tienen alto riesgo por lo que necesitan de evaluación de un equipo multidisciplinario "heart team" (cardiólogo con experiencia en enfermedades valvulares e IC, cirujano cardíaco, cardiólogo intervencionista, especialistas en imagen cardíaca, anestesiista, especialista en geriatría y cuidados intensivos) que evalúen beneficios y riesgos de intervenciones, especialmente quirúrgicas o percutáneas.^{1,2,168}

a) Estenosis aórtica

Cuando el paciente con estenosis aórtica (EAo) presenta síntomas de IC el pronóstico es pobre, pero la terapia médica para IC debe ser prescrita teniendo precaución con el uso de vasodilatadores. Sin embargo, si el paciente presenta mejoría clínica, esto no debe retrasar la intervención.¹⁶⁸

Se recomienda una intervención de la válvula aórtica en pacientes con síntomas de IC, esperanza de vida > 1 año y EAo grave de alto gradiente (área valvular <1 cm² – gradiente medio >40 mmHg), independientemente de la FE. Se ha demostrado que el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) no es inferior al reemplazo quirúrgico de válvula aórtica (RVA) en términos de reducción de eventos clínicos graves, en pacientes con riesgo preoperatorio alto e intermedio. Por otro lado, en pacientes de bajo riesgo, la edad media en los estudios fue restricta a >70 años y el seguimiento fue limitado a 2 años. Por lo tanto, actualmente el RVA se recomienda en pacientes < 75 años y riesgo quirúrgico bajo (puntuación STS o EuroSCORE II $< 4\%$), mientras que TAVI se recomienda en pacientes > 75 años o riesgo quirúrgico alto/prohibitivo (EuroSCORE II $>8\%$). De tal manera, en el resto de los escenarios, la elección entre TAVI y SAVR debe ser realizada por el Heart Team de acuerdo con la edad, esperanza de vida, preferencia individual y otras características, incluyendo los aspectos clínicos y anatómicos.¹⁶⁹

En pacientes con ICFe y EAo severa con bajo gradiente (gradiente medio <40 mmHg), se debe determinar si la estenosis es verdadera a través de un ecocardiograma de estrés con dobutamina, que permita diferenciar si se trata de una estenosis moderada o grave. Ya en aquellos con gradiente bajo y FE preservada, la angiotomografía con escore de calcio valvular es la indicada.¹⁶⁹

El beneficio del tratamiento medicamentoso para IC en la EAo no grave con ICFe se está evaluando en el ensayo

TAVR UNLOAD. La valvuloplastia aórtica con catéter-balón se puede considerar en pacientes muy sintomáticos con IC aguda (es decir, shock cardiogénico) como puente para TAVI o RVA.¹⁶⁹

b) Insuficiencia aórtica

La insuficiencia aórtica (IAo) grave puede conducir a una disfunción ventricular grave y llevar a un aumento de efectos adversos, incluyendo mortalidad, de tal modo, la terapia médica optimizada (TMO) para IC puede mejorar los síntomas, particularmente los vasodilatadores. Sin embargo, se debe tener bastante precaución a la hora de utilizar betabloqueadores ya que al prolongar la diástole pueden empeorar la regurgitación.¹⁷⁰

La cirugía de la válvula aórtica es recomendada en pacientes con IAo grave y síntomas de IC independientemente de la FEVI. En caso de riesgo quirúrgico alto o prohibitivo, también se ha utilizado TAVI para su tratamiento.^{169,170}

c) Insuficiencia mitral

- Insuficiencia mitral primaria crónica

La insuficiencia mitral (IM) primaria es causada por anomalías del aparato valvular y puede conllevar a IC. De esta manera, en pacientes sintomáticos con IM grave se recomienda la cirugía, preferiblemente la reparación o plastia, a menos que existan contraindicaciones. La decisión de plastia versus reemplazo de la válvula mitral está supeditada a la anatomía valvular, así como a la experiencia del equipo quirúrgico del centro y el estado clínico del paciente. Si la cirugía está contraindicada o se considera de alto riesgo, se debe optimizar el tratamiento medicamentoso, priorizando vasodilatadores y diuréticos, manejo de comorbilidades y se puede considerar las posibilidades de plastia o reparación percutánea.¹⁶⁸⁻¹⁷⁰

- Insuficiencia mitral secundaria

La IM secundaria, es una valvulopatía donde la anatomía del aparato valvular es normal, y es causada debido a una dilatación de las cavidades izquierdas incluyendo el ventrículo y la aurícula por agrandamiento del anillo. Cuando existe, la IM secundaria moderada o grave se asocia con un pronóstico extremadamente malo en pacientes con IC. Se recomienda la derivación temprana de los pacientes con IC e IM moderada o grave a un "Heart Team" multidisciplinario, que incluya especialistas en IC para la evaluación y la planificación del tratamiento.¹⁶⁹

El primer paso siempre es verificar si el paciente se encuentra en TMO incluyendo la terapia de resincronización cuando indicada según las guías. Posteriormente tenemos algunos escenarios, uno de ellos es para aquellos que presentan ICfEr e IM secundaria grave que requieren revascularización, en estos casos se debe considerar además de la revascularización, la cirugía de la válvula mitral concomitante. Se ha demostrado que la plastia no es mejor que el reemplazo valvular mitral en este tipo de pacientes. Otro escenario es, la presencia de IC, IM moderada e indicación primaria de otra cirugía valvular, donde la intervención mitral debe ser considerada.^{169,170}

Por otro lado, sin duda el escenario más complicado es, en pacientes sintomáticos con IC, IM secundaria grave, refractarios a TMO y que presentan bajo riesgo quirúrgico, aquí, la intervención de la válvula mitral puede ser considerada. En este último caso, dos estudios clínicos aleatorizados fueron realizados (MITRA-FR y COAPT), y que evaluaron la efectividad de la reparación percutánea de la válvula mitral de borde a borde más TMO en comparación con TMO solo, en pacientes con ICfEr y IM secundaria moderada a grave o grave (área efectiva del orificio regurgitante o AEOR >20 mm² en MITRA-FR y AEOR >30 mm² en COAPT). De manera sorpresa, hubo resultados ambivalentes, MITRA-FR no mostró ningún beneficio de la intervención sobre el evento primario que incluyó mortalidad por todas las causas; por otro lado, COAPT mostró una reducción significativa en hospitalización por IC y mortalidad a los 24 meses de seguimiento.¹⁷⁰⁻¹⁷² Es aquí donde posterior a los análisis de la población incluida en los estudios, se concluyó que pacientes con refractariedad a TMO, AEOR >30 mm², FE <50%, %, diámetro telesistólico del ventrículo (DSVE) <70 mm, presión sistólica pulmonar (PASp) <70 mmHg, ausencia de disfunción grave del ventrículo derecho y válvula tricúspide, que fue la población del COAPT, son los más beneficiados de la intervención transcutánee. No se recomiendan intervenciones en la válvula mitral en pacientes con una expectativa de vida < 1 año debido a condiciones extracardíacas.¹⁷⁰⁻¹⁷³

d) Insuficiencia tricuspídea

La insuficiencia tricuspídea (IT) primaria es infrecuente. Por el contrario, la IT secundaria o funcional es consecuencia de la disfunción del ventrículo derecho y la IC. Se produce por dilatación anular que ocasiona mala coaptación de las valvas sin que exista daño estructural de las mismas.^{174,175}

El manejo de la IC con IT incluye TMO (es decir, diuréticos, antagonistas neurohormonales). La terapia transcatéter y la cirugía se pueden considerar en casos seleccionados. Se debe considerar un equipo cardíaco multidisciplinario, que incluya especialistas en IC, para la evaluación y la planificación del tratamiento.¹⁶⁹

La cirugía de la válvula tricúspide se recomienda en pacientes con IT grave que requieren cirugía cardíaca del lado izquierdo. También se debe considerar en pacientes con IT moderada y dilatación del anillo tricuspídeo que requieren cirugía cardíaca del lado izquierdo y en pacientes sintomáticos con IT grave aislada. Las técnicas transcatéter han surgido recientemente como posibles opciones de tratamiento de la IT. Los resultados preliminares muestran una mejoría en la gravedad y los síntomas de la IT con bajas tasas de complicaciones. Se necesitan más estudios prospectivos para mostrar el impacto pronóstico de estos tratamientos en pacientes con IC.^{176,177}

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda el ecocardiograma transtorácico para la evaluación de valvulopatías, función ventricular derecha y presión arterial pulmonar en pacientes con diagnóstico establecido de IC FEr, IC FE levemente reducida o IC FEp para identificar a los pacientes candidatos a tratamiento de la valvulopatía. I,2,I 68	I	C
Se recomienda cateterismo derecho con catéter arterial pulmonar en pacientes con hipertensión pulmonar diagnosticada por ecocardiografía, para confirmar y determinar su reversibilidad antes de la corrección de la enfermedad valvular. I 68	II	C
En pacientes sintomáticos con IC FEr y EAo de «bajo flujo, bajo gradiente» (área valvular < 1 cm ² , gradiente medio de presión < 40 mmHg), se debe considerar la ecocardiografía de estrés con dosis bajas de dobutamina para identificar aquellos con EAo grave candidatos a RVA o TAVI. I 68-I 70	IIa	C
En pacientes con sospecha de EAo de bajo flujo y bajo gradiente con FE preservada y dificultades para definir gravedad anatómica por métodos convencionales, medir el score de calcio por angiotomografía es recomendado. I 68-I 70	IIa	B
En pacientes con IC y EAo grave, sintomática o asintomática, con riesgo quirúrgico bajo o intermedio, TAVI o RVA, son recomendados basado en la edad, esperanza de vida, preferencia individual y otras características, incluyendo los aspectos clínicos y anatómicos, además de la evaluación del equipo multiprofesional. I 68-I 70	I	B
Está recomendada la realización de TAVI, para pacientes con EAo grave con riesgo quirúrgico alto o que no son candidatos para cirugía según la valoración del equipo cardiológico y que tengan una supervivencia estimada > 1 año tras la intervención.	I	B
En pacientes de bajo riesgo quirúrgico y con EAo severa candidatos a cirugía, se debe considerar TAVI si el equipo cardiológico evalúa que esto es más conveniente por las condiciones clínicas y anatómicas del paciente. I 68	IIa	A
En todos los pacientes EAo y presencia de IC FEr, la TMO debe ser realizada para todos los pacientes, con precaución en los vasodilatadores. I,2	I	A
En pacientes con insuficiencia aórtica severa con FE en reposo ≤50%, sean sintomáticos o asintomáticos, candidatos a cirugía, está recomendada la reparación o reemplazo valvular. I 68	I	B
En pacientes con IC FEr e insuficiencia mitral secundaria, está recomendado el tratamiento farmacológico optimizado para reducir el grado de insuficiencia (incluye TRC). I,2	I	B
La cirugía combinada de revascularización coronaria e insuficiencia mitral secundaria debe ser considerada en pacientes sintomáticos con FE reducida con indicación de revascularización. I,2	IIa	C
En pacientes sintomáticos (NYHA III o IV) con IM grave y riesgo quirúrgico alto o prohibitivo, la reparación transcáteter de borde a borde (TEER, por sus siglas en inglés) es razonable si la anatomía de la válvula mitral es favorable para el procedimiento de reparación y la expectativa de vida del paciente es de al menos 1 año. I 68	IIa	B
La reparación percutánea de la válvula mitral de borde a borde (Mitra Clip) debe considerarse en pacientes cuidadosamente seleccionados (FE <50%, DSVE <70mm e PASP <70mmHg) con IM secundaria grave, no elegibles para cirugía, que no necesitan revascularización coronaria, que son sintomáticos a pesar de la TMO. I 70-I 73	IIa	B
La cirugía aislada para la insuficiencia mitral no isquémica grave, debe ser considerada en pacientes con FEVI < 30%, seleccionados, para evitar o posponer el trasplante cardíaco, en centros quirúrgicos con alta experiencia. I,2	IIb	C
La corrección quirúrgica para la válvula tricúspide debe ser realizada cuando exista una indicación de corrección de valvulopatía izquierda. I,2,I 69	I	C

14.6 Disfunción renal

La ERC es una comorbilidad muy frecuente y puede estar presente entre el 40 al 50% de los pacientes en estadios avanzados de IC, a medida que aumenta la Clase funcional y el deterioro de la FEVI, mayor es la prevalencia de esta comorbilidad.¹⁷⁸

El concepto de insuficiencia renal crónica (IRC), que es diferente al de ERC, implica un deterioro progresivo e irreversible (durante más de tres meses) de la función renal determinada por el filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1,73 m². Según esta evolución se establecen distintos estadios como se indican en la Tabla 19.¹⁷⁹

Tabla 19. Categorías de la enfermedad renal crónica según el filtrado glomerular.

Estadio ERC	FG (ml / min / 1,73 m ²)	Descripción
1	90	Daño Renal con FG normal
2	60 -89	Daño Renal y ligero descenso el FG
3*	45 - 59	Descenso ligero - moderado del FG
3B*	30 - 44	Descenso moderado del FG
4*	15 - 29	Descenso grave del FG
4*	< 15	Prediálisis
5d*	Diálisis	Diálisis
* Etapas de insuficiencia renal ERC : enfermedad renal crónica FG : filtrado glomerular ; m : mililitros ; min: minutos ; m ² : metros cuadrados de superficie corporal		

Tomado de: Levey AS et al. 2009. A new equation to estimate glomerular filtration rate.¹⁷⁹

El tratamiento farmacológico habitual en la IC está influenciado por la función renal. Es primordial conocer el valor del clearance de creatinina. Cifras de creatinina que parecen normales pueden enmascarar una caída significativa de la TFG. La presencia de ERC moderada no es contraindicación para el uso de IECA, ARA II o ARM, incluso los datos sobre sacubitril/valsartán y isglt2 permiten sustentar el mismo concepto para este fármaco. En estadios más avanzados se debe individualizar el tratamiento.¹⁸⁰

Los diuréticos tiazidas generan mayor nefrotoxicidad y tienen poco efecto en pacientes con una clearance por debajo de 30 ml/ min/1,73 m², por esto se prefieren los diuréticos de ASA ya que son de elección para el tratamiento de los síntomas congestivos.¹⁸¹ Ante la presencia de resistencia diurética es necesario definir la causa de la misma (transgresión dietética, AINE, entre otros) y aumentar la dosis de diuréticos para lograr el efecto deseado. En casos de hipervolemia en que se deteriora la función renal, la congestión es el factor fundamental y no se deben suspender los diuréticos, siendo a veces necesario aumentarlos.

El empleo excesivo de diuréticos puede llevar a mayor disfunción renal. Los fármacos que se excretan por vía renal (como digoxina, insulina, heparina de bajo peso molecular) requieren un ajuste de dosis. Con un clearance de creatinina por encima de 50 ml/min la dosis de digoxina puede ser de 0.25 mg diarios; entre 25 y 50 ml/min la mitad de la dosis, y por debajo de 25 ml/ min es necesario ser sumamente cuidadosos, se podría utilizar 0.125 mg día por medio.

La espironolactona puede generar disfunción renal e hiperpotasemia.¹⁸² Hay que ser sumamente cuidadosos con la asociación de IECA o ARA II, suplementos de potasio, diuréticos y antiinflamatorios no esteroides. No existe contraindicación formal para el uso de beta bloqueadores en IC y disfunción renal asociada.¹⁸³

Cuando la creatinina se incrementa en forma desproporcionada debe descartarse estenosis de la arteria renal, hipervolemia o hipovolemia, y evaluar la medicación concomitante. La obstrucción prostática debe ser descartada en hombres con IC y ERC; en este caso, los bloqueantes alfa-adrenérgicos generan hipotensión y retención hidrosalina, por lo que no se recomiendan; se prefieren los inhibidores de la 5-alfa-reductasa.¹⁸³

La amiodarona no requiere ajuste de dosis. La ivabradina se debe utilizar con precaución si el FG es <15 ml/min, dado que no está estudiada en esta población. La warfarina no requiere ajuste de dosis. Los anticoagulantes directos en general requieren ajuste de dosis según la función renal. Entre las estatinas, la atorvastatina es de elección en los pacientes con ERC. Los BB reducen la mortalidad de los pacientes con IC-fer y disfunción renal moderada (TFG, 45-59 ml/min/1,73 m²) o moderadamente grave (TFG 30-44 ml/min/1,73 m²), mientras que no hay evidencia sobre los pacientes con disfunción renal grave (TFG <30 ml/min/1,73 m²).¹⁸³

El sacubitrilo-valsartán, comparado con enalapril, llevó a un deterioro de la función renal más lento pese a un ligero aumento del cociente albúmina urinaria/ creatinina, y mejoró de forma similar los resultados cardiovasculares para los pacientes con ERC y el resto de pacientes del estudio PARADIGM-HF. Los isglt2 previenen un mayor riesgo de

progresión de la enfermedad renal o de muerte por causas cardiovasculares.

La mejoría del gasto cardíaco tras la TRC o el implante de DAVI se puede asociar con una mejoría al menos transitoria de la función renal. Los beneficios del DAI pueden reducirse en los pacientes con disfunción renal grave, dado el riesgo asociado de muerte por causas no arrítmicas.^{62,184,185}

El Síndrome Cardiorrenal (SCR) se define por trastornos del corazón y riñón en los que la disfunción aguda o crónica en un órgano induce la disfunción aguda o crónica del otro. Se realizó una clasificación en 5 subtipos y de ellos, el tipo I, caracterizado por disfunción cardíaca que origina disfunción renal, es el más frecuente. TABLA 20.¹⁸⁶

Tabla 20. Clasificación del síndrome cardiorrenal

Tipo	Características
Tipo 1	Insuficiencia cardíaca aguda que conduce a disfunción renal
Tipo 2	Insuficiencia cardíaca crónica que conduce a daño renal
Tipo 3	Daño renal agudo que conduce a insuficiencia cardíaca
Tipo 4	Daño renal crónico que conduce a insuficiencia cardíaca
Tipo 5	Condición sistémica que conduce a daño renal y cardíaco

Tomado de: Nuñez J. Et al. 2015. Síndrome cardiorrenal en la insuficiencia cardíaca aguda: revisando paradigmas

Dentro de los parámetros bioquímicos que se utilizan para la valoración de la congestión nos encontramos el péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP) y el antígeno carbohidrato 125 (CA 125). El NT-proBNP es un indicador de hipertrofia ventricular y no valora de forma adecuada la congestión en pacientes con insuficiencia renal. Por lo que respecta al CA 125, en los últimos años ha destacado por ser un marcador de congestión adecuado de forma aislada, incluso sin una clínica compatible que además no se modifica en pacientes con ERC, por lo que parece una herramienta interesante en este grupo.¹⁸⁷

Actualmente, también se ha incorporado como una herramienta fundamental la ecografía a pie de cama o POCUS para la valoración de la congestión en los pacientes cardiorrenales. La escala VEXUS nos ayuda a establecer el grado de congestión y a optimizar el tratamiento diurético si presentan un empeoramiento de la función renal durante el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.²

Recientemente en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2 finerenona ha demostrado reducir el riesgo de hospitalización por IC.^{188,189}

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Es importante calcular el clearance de creatinina de forma periódica en todos los pacientes con IC. Se recomienda usar las fórmulas CKD-EPI o la MDRD. ^{178,179}	I	C
Se recomienda ajustar la dosis del tratamiento convencional según el clearance de creatinina. ^{2,178}	I	C
Para el manejo de la congestión se debe tener precaución con el uso de diuréticos. Se prefiere el uso de diuréticos de ASA antes que tiazídicos por ser menos nefrotóxicos. ¹⁷⁸	I	C
En caso de aumento desproporcionado de los valores de creatinina, se recomienda investigar estenosis de la arteria renal e hipovolemia asociadas. ¹⁷⁸	✓	
Se debe descartar hipertrofia prostática en varones con disfunción renal e IC asociadas. Se preferirá el uso de inhibidores de 5-alfa.reductasa para su tratamiento. ¹⁸³	IIb	C
Finerenona está recomendada en pacientes con DM2 y ERC para reducir hospitalizaciones por IC. ^{188,189}	I	B

14.7 Anemia y déficit de hierro

La Anemia se define como una concentración de hemoglobina < 13.0 g/dl en hombres y < 12.0 g/dl en mujeres. El déficit de hierro se define como una ferritina sérica < 100 ug/l o ferritina entre 100-300 ug/l o saturación de transferrina $< 20\%$, con o sin anemia. Tanto la anemia como el déficit de hierro son comunes en la IC. La anemia agrava los síntomas de IC y aumenta la probabilidad de hospitalización.¹⁹⁰ El déficit de hierro se asocia a un peor pronóstico.¹⁹¹ La recomendación actual en pacientes con IC es realizar un estudio de hierro de forma sistemática una vez al año, ante la agudización clínica de la enfermedad o en presencia de marcadores de progresión y sobre todo siempre que exista anemia.¹⁹²

Es necesario investigar primero la causa de la anemia (pérdida oculta de sangre, déficit de hierro, déficit de vitamina B12 o folato, discrasias sanguíneas), pero en muchos pacientes no se encuentra una causa específica.

El tratamiento con hierro intravenoso (carboximaltosa férrica) puede mejorar la clase funcional, los síntomas, la calidad de vida y reducir las hospitalizaciones, sobre todo en pacientes con ICfEr.¹⁹³ Se desconoce su efecto en la ICfEp e ICfElr. En estudios multicéntricos demostraron que en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomáticos ambulatorios (NYHA II-III), con fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 45\%$, péptidos natriuréticos elevados, y deficiencia de hierro (ferritina < 100 ug/l o 100-300 ug/l si la saturación de transferrina era $< 20\%$). Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a tratamiento intravenoso con hierro carboximaltosa férrica ($n = 152$) o placebo (solución salina, $n = 152$) durante 52 semanas. Se midió test de calidad de vida, prueba de marcha de 6 minutos, CF según NYHA y varias escalas relacionadas con fatiga. Los resultados fueron categóricos en cuanto a los endpoint medidos con impacto clínico sustancial en término de calidad de vida y hospitalización.¹⁹⁴

No hay evidencia clara para el uso de hierro oral en la anemia asociada a IC. Tampoco el uso de agentes estimulantes de la eritropoyetina ha sido recomendado por no tener un claro beneficio y por incremento de eventos adversos.¹⁹⁵

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Control sistemático una vez al año de recuento sanguíneo completo, concentración de ferritina sérica y Sat-T en todos los pacientes con IC. ^{1,2}	I	A
Se debe considerar la administración intravenosa de suplementos de hierro con carboximaltosa férrica para los pacientes sintomáticos con FEVI $< 45\%$ y déficit de hierro, definido como ferritina sérica < 100 ng/ml o de 100-299 ng/ml con Sat-T $< 20\%$, para aliviar los síntomas de IC y mejorar la capacidad de ejercicio y la calidad de vida. ^{193,194}	IIa	A
Se debe considerar la administración intravenosa de suplementos de hierro con carboximaltosa férrica para los pacientes sintomáticos hospitalizados recientemente por IC y con FEVI $< 50\%$ y déficit de hierro, definido como ferritina sérica < 100 ng/ml o de 100-299 ng/ml con Sat-T $< 20\%$, para reducir el riesgo de hospitalización por IC. ¹⁹³	IIa	A
No se recomienda el uso de agentes estimulantes de la eritropoyetina, ni hierro oral por no tener un claro beneficio. ¹⁹⁵	III	B

14.8 Otras comorbilidades

A continuación se describen algunas recomendaciones en cuanto a otras comorbilidades significativas en la insuficiencia cardíaca:

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Obesidad		
La obesidad es un factor de riesgo para IC, por tanto se recomienda el control del peso para prevenir la aparición futura de IC. ¹⁹⁶	I	B
Se debe tener en cuenta que la obesidad puede ser causa de disnea, intolerancia al ejercicio y edemas, complicando el diagnóstico de IC. Además las personas obesas pueden tener títulos de péptidos natriuréticos falsamente reducidos. ¹⁹⁷	I	B

En el paciente obeso con IC establecida, la obesidad se asocia a menor mortalidad ("paradoja de la obesidad"), por lo que no se recomienda la pérdida de peso incluso en la obesidad moderada (IMC < 35). ¹⁹⁸	IIa	B
Solo en la obesidad avanzada (IMC 35-45) se puede considerar la pérdida de peso para mejorar los síntomas y la capacidad de ejercicio.	IIa	B
Semaglutide puede ser una opción en pacientes con ICfEp y obesidad para mejora de la calidad de vida. ¹⁹⁹	IIa	B

Dislipidemia

No se recomienda el tratamiento con estatinas en la mayoría de pacientes con IC, excepto si ya tenían este tratamiento por enfermedad de las arterias coronarias. ²⁰⁰	III	B
--	-----	---

Hipopotasemia e Hiperpotasemia

Los diuréticos de asa y las tiazidas reducen el potasio sérico, mientras que los IECA, ARA II y ARM pueden aumentarlo, por lo tanto, se recomienda controles periódicos de creatinina y electrolitos. ³	IIa	C
El tratamiento de la hipopotasemia debe incluir alimentos ricos en potasio o suplementos de potasio. ²⁰¹	IIa	C
En el tratamiento de la hiperpotasemia aguda se requiere la interrupción temporal de fármacos que retienen potasio, y sólo en último caso la suspensión de inhibidores del SRAA. ²⁰¹	IIa	B
No se recomienda el tratamiento urgente de la hiperpotasemia, no hay pruebas de un mayor beneficio con el mismo. ²⁰²	IIb	B

Disfunción eréctil

Se debe tener en cuenta que algunos fármacos para la IC como los diuréticos tiazídicos, espironolactona y beta bloqueadores, pueden aumentar la disfunción eréctil. ²⁰³	IIa	B
Pueden usarse los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 (sildenafil y similares), tienen efectos hemodinámicos favorables, mejoran la capacidad de ejercicio y la calidad de vida. Están contraindicados en pacientes que toman nitratos. ²⁰⁴	IIb	B

Cáncer

Recordar que algunos quimioterápicos pueden afectar la contractilidad miocárdica, sobre todo las antraciclinas (como la doxorubicina), el trastuzumab y los inhibidores de tirosinasa. Por esto, se debe evaluar la contractilidad miocárdica (FE y si es posible el strain miocárdico) antes de comenzar la quimioterapia (QT) y después de recibirla. ²⁰⁵	IIb	B
Se debe suspender la QT si existe afectación de la contractilidad moderada o grave. ²⁰⁶	IIb	B
Monitorizar las troponinas y péptidos natriuréticos puede servir para identificar pacientes con alto riesgo de cardiotoxicidad y para monitorizar el uso y la dosis de cardiotóxicos. ²⁰⁷	IIa	B

Gota

Se puede usar inhibidores de la xantina oxidasa (allopurinol) aunque su seguridad en la ICfEr no está clara. ²⁰⁸	IIb	B
En la gota aguda se puede usar colchicina. ²⁰⁹	IIa	B

Caquexia y sarcopenia

Los posibles tratamientos recomendados incluyen estimuladores del apetito, ejercicio físico, agentes anabólicos (como la testosterona) combinados con suplementos nutricionales. ^{198,200}	II	C
---	----	---

Depresión

El diagnóstico es difícil sobre todo en personas mayores, y se recomienda utilizar cuestionarios validados en español, algunas escalas que pueden ser utilizadas son la escala de depresión de Beck, la escala de depresión cardíaca, escala de depresión de Hamilton (HRSD o HAM-D por sus siglas en inglés) o la escala de Montgomery Asberg (MADRS por sus siglas en inglés).210,211	IIa	B
Son útiles las intervenciones psicosociales, el tratamiento farmacológico y el entrenamiento físico.210	IIb	C
Se ha demostrado que los inhibidores de la receptación de serotonina (como la sertralina) no proporcionan mejoría en comparación al placebo. El escitalopram tampoco. Por tanto no se recomienda su uso en IC.212	III	B
Los antidepresivos tricíclicos se deben evitar porque pueden causar hipotensión, empeoramiento de la IC y arritmias.213	III	B

Depresión

Es aconsejable corroborar el diagnóstico de IC asociada a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con péptidos natriuréticos y/o ecocardiograma ya que su presentación clínica es muy similar.214	I	C
Se debe realizar la espirometría en la EPOC asociada a IC cuando el paciente se mantenga estable, con la volemia normal, por lo menos tres meses después de una descompensación cardíaca.215	I	B
Se debe tener precaución con el uso de corticoides por vía oral, ya que estos pueden producir retención de líquidos y descompensación de la IC. Los corticoides inhalados no parecen tener este efecto.3		✓
Se puede usar betabloqueadores pero adrenérgicos B1 selectivos para evitar exacerbación de la EPOC en pacientes con IC y disfunción sistólica.216	I	C

Trastornos del sueño y respiratorios durante el sueño

La ansiedad, la depresión, la congestión pulmonar, la diuresis nocturna deben ser controladas ya que pueden ser causa de trastornos del sueño.217	IIb	C
En el apnea obstructiva del sueño se puede usar suplementos de oxígeno nocturno, presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), presión positiva con dos niveles de presión (bipap) o servoventilación adaptativa (ASV); mejoran la hipoxemia nocturna.218	IIa	B
En caso de apnea central del sueño, se recomienda el tratamiento con CPAP, ya que mejora la FE, mejora la distancia recorrida en el test de marcha de 6', aunque no mejora el pronóstico ni la tasa de hospitalizaciones por IC.219	IIa	C
No se recomienda la servoventilación adaptativa (ASV) en pacientes con ICfEr y apnea central del sueño, ya que aumenta la mortalidad.220	III	C

¿Cuál es el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca aguda y/o shock cardiogénico?

15. Insuficiencia cardíaca aguda

15.1 Definición

Es un síndrome clínico de síntomas y signos de insuficiencia cardíaca de rápida aparición, conocida como IC de novo o descompensación de la IC crónica, que requiere evaluación y tratamiento urgente en el servicio de emergencias o ingreso hospitalario no programado.1

15.2 Epidemiología

La insuficiencia cardíaca aguda (ICA), es la primera causa de hospitalización en pacientes mayores de 65 años. Aproximadamente la mitad de los pacientes son hombres.221

Del 60 al 75% de los ingresos corresponden a pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, lo que empeora el pronóstico al aumentar tanto la tasa de reingreso como la mortalidad cardiovascular. 221

Los pacientes con insuficiencia cardíaca de novo son más jóvenes y presentan menos comorbilidades, siendo la primera causa el síndrome coronario agudo.²²²

15.3 Etiología

En la tabla 21 se mencionan algunos de los más importantes factores precipitantes de ICA.²²³

Tabla 21. Factores precipitantes de ICA

Tipo de Insuficiencia cardiaca aguda	
IC de novo	Disfunción miocárdica aguda · Isquemia cardíaca debido al síndrome coronario agudo (SCA) · Miocarditis · Cardiomiopatía inducida por medicamentos: Anfetaminas, agentes de quimioterapia, inhibidores de TNF-α, anfotericina B, clozapina y litio. · Cardiomiopatía periparto · Tormenta tiroidea · Cardiomiopatía inducida por taquicardia · Cardiomiopatía de Takotsubo Patología valvular adquirida · Insuficiencia mitral aguda isquémica · Endocarditis bacteriana · Endocarditis Libman sacks Patologías extra cardíacas que afectan la función del ventrículo izquierdo · Embolia pulmonar · Derrame pericárdico que causa taponamiento cardíaco · Disección aórtica.
Descompensación aguda de insuficiencia cardiaca	Hipertensión no controlada y/o refractaria isquemia cardíaca Arritmias (fibrilación auricular con respuesta ventricular alta, bloqueo AV completo) Infección grave/sepsis (neumonía) Medicamentos · Mala adherencia del tratamiento para insuficiencia cardíaca · Uso de AINE · Medicamentos con propiedades inotrópicas negativas (por ejemplo, inhibidores de calcio no dihidropiridínicos) · Inicio o aumento de la dosis de betabloqueantes · Tiazolidinedionas · Uso de sustancias recreativas, por ejemplo, cocaína, alcohol, metanfetaminas Anemia Insuficiencia renal Sobrecarga de volumen, por ejemplo, debido a ingesta inapropiada de líquidos/sal o terapia intravenosa con fluidos En el 40-50% de los casos, no se encuentra ningún desencadenante.

Tomado de: Kurmani S et al. 2017. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology.²²³

15.4 Diagnóstico

La disnea, con ortopnea y el edema suelen ser los síntomas y signos más comunes de presentación, aunque no son muy específicos y pueden confundirse con otras causas, sobre todo pulmonares y retrasar el diagnóstico por lo que es necesario establecer un orden sistemático para su manejo oportuno.^{224,225}

El algoritmo diagnóstico inicia desde el primer contacto médico, con el reconocimiento de los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca y una historia clínica detallada, el empleo de herramientas diagnósticas complementarias como parámetros bioquímicos como el BNP y el NT-proBNP, el electrocardiograma, la ecocardiografía y la ecografía pulmonar, colaboran de manera más precisa al reconocimiento de la ICA.²²⁴ Una vez establecido el diagnóstico es fundamental buscar la causa desencadenante.²²⁵ El control de estas causas es muy importante para estabilizar el cuadro clínico. Para realizar este ejercicio diagnóstico se necesita una historia clínica detallada de los síntomas y posibles desencadenantes y un buen examen físico, sin embargo, ya que los hallazgos suelen muchas veces ser muy inespecíficos, se puede optar por varias pruebas complementarias.^{2,3,224,225}

Pruebas de confirmación diagnóstica:

- o **Electrocardiograma:** sirve para identificar posibles desencadenantes de origen cardíaco como SCA, fibrilación auricular o bloqueos aurículo-ventriculares. Cabe destacar que rara vez es normal en contexto de IC.^{2,3}

- o **Radiografía de tórax:** Útil para descartar otras causas de disnea como por ejemplo neumonía, además para evaluación pulmonar (edema de pulmón, derrame pleural, cardiomegalia). Cabe destacar que hasta un 18% de pacientes con diagnóstico de IC podrían presentar una radiografía normal.^{2,3}

- o **Péptidos natriuréticos:** Los péptidos natriuréticos tienen un alto valor predictivo negativo, lo que significa que valores elevados no necesariamente confirman el diagnóstico definitivo. Valores normales del péptidos natriuréticos BNP <100 pg/mL, NT-ProBNP <300 pg/mL, descartan disnea de origen cardíaco, aunque se han encontrado valores de péptidos natriuréticos normales en pacientes con obesidad. Los valores de cohorte en la emergencia suelen ser más elevados que en el paciente ambulatorio.²²⁶

- o **Troponinas:** las troponinas son útiles en la instauración aguda, en el paciente con sospecha de síndrome coronario agudo.²

- o **CA-125:** Si bien el antígeno carbohidrato 125 se emplea para el monitoreo de los pacientes con CA de ovario, se han encontrado valores con una relación proporcional a la congestión cardíaca en el paciente con insuficiencia cardíaca. El CA 125 es una glicoproteína sintetizada por las células mesoteliales en pericardio, pleura y peritoneo en respuesta al incremento de la presión hidrostática. Se ha encontrado que la concentración de CA 125 tiene buena correlación con los parámetros clínicos y ecocardiográficos, y ha demostrado ser de forma independiente un coadyuvante en el diagnóstico y pronóstico de la ICA.³³

- o **Ecocardiograma:** Su realización en emergencia puede estar reservada a cuando exista inestabilidad hemodinámica como en el shock cardiogénico, o etiologías graves como la aparición de soplos nuevos en sospecha de ruptura de músculo liso papilar, aneurisma disecante de aorta, taponamiento cardíaco, etc. Caso contrario, debe ser realizado por personal médico capacitado en por lo menos un período máximo de dos días.^{1,2,3}

- o **Ecografía pulmonar:** La ecografía pulmonar asociada a la evaluación clínica mejora la precisión diagnóstica en pacientes que se presentan con disnea en el servicio de emergencia. La evidencia de líneas B de Kerly mediante ecografía pulmonar como unas líneas verticales que se extienden desde la línea pleural hasta la zona más profunda pulmonar, hace referencia al edema intersticial pulmonar. Existen diferentes métodos y score para el diagnóstico de edema pulmonar por insuficiencia cardíaca, basados en dividir el tórax en diferentes segmentos y el análisis de la cantidad de líneas B, por zona pulmonar.^{2,3}

Pruebas pronósticas

La determinación de troponinas cardíacas es útil frente a la sospecha de SCA asociado a la ICA, sin embargo pueden estar elevadas en ausencia de esta patología.²²⁷ El incremento de estos marcadores puede estar relacionado a un peor pronóstico.²²⁸ Al momento existen otras pruebas de estrés oxidativo e inflamación en estudio sin embargo todavía se esperan resultados.

Otras pruebas

Se debería realizar: biometría hemática para confirmar anemia e infecciones añadidas, pruebas de función renal y hepática, glucosa, electrolitos, dímero D para descartar tromboembolia pulmonar, pruebas de función tiroidea, procalcitonina en sospecha de infección asociada. La gasometría no es un examen de rutina y se debe realizar solo si no se puede detectar rápidamente la oxigenación de un paciente mediante oxímetro de pulso.^{1,2}

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se debe determinar la causa desencadenante de la IC para estabilizar el cuadro clínico. ^{1,2}		✓
Es importante realizar el electrocardiograma para determinar desencadenantes y confirmar IC aguda, ya que su valor predictivo positivo es elevado. ^{1,2}	I	C
Es recomendada la realización de los péptidos natriuréticos para la confirmación definitiva de la IC en la emergencia y descartar otras causas de disnea. ^{1,2,226}	I	A
El ecocardiograma está recomendado en la emergencia en sospecha de shock cardiogénico e inestabilidad hemodinámica, caso contrario podría realizarse en un período de hasta dos días después. ³	I	C
Se puede dosificar troponinas para determinar el pronóstico de un paciente con IC aguda. ^{227,228}	I	B
Se podría determinar otras pruebas complementarias con el fin de determinar comorbilidades, desencadenantes y otras causas de IC. ³	I	C

Una vez realizado el diagnóstico, es importante clasificar a la ICA para su manejo inicial. La clasificación de Stevenson (tabla 22) puede ser una guía para el primer abordaje, además de indicar su pronóstico toma en cuenta dos parámetros importantes en la clínica de la ICA, la congestión y la perfusión.²²⁹ Así el paciente puede clasificarse en cuatro estratos:

Tabla 22. Clasificación de Stevenson para insuficiencia cardíaca aguda

		Congestión*	
		NO	SI
Hipoperfusión**	NO	Caliente Seco	Caliente Húmedo
	SI	Frío Seco	Frío Húmedo

Modificado de: Stevenson LW. et al. 2005. Design of therapy for advanced heart failure.²²⁹ *Congestión: Ortopena, ingurgitación yugular patológica, ascitis, reborde hepático aumentado, reflujo hepato-yugular, edema periférico, estertores pulmonares. **Hipoperfusión: Pulso periférico disminuido, extremidades frías y sudorosas, alteración del estado de conciencia, mareo, llenado capilar lento.

El perfil caliente y seco son pacientes sin congestión y sin hipoperfusión. El perfil clínico húmedo y caliente sin evidencia de hipoperfusión representa cerca del 80% de los pacientes admitidos en la emergencia con FEVI reducida y casi todos los pacientes con FEVI preservada. El perfil frío y húmedo describe la congestión acompañada por evidencia clínica de hipoperfusión, disminución de la presión de pulso, extremidades frías, e intolerancia a la inhibición neurohormonal. Es el típico paciente en shock cardiogénico y requiere manejo complejo e invasivo. El perfil frío y seco son pacientes con bajo gasto cardíaco probablemente con presiones de llenado elevadas, pero no reconocidas clínicamente, estos pacientes muchas veces requieren valoración invasiva, la verdadera hipoperfusión sin presiones de llenado elevadas solo cuenta alrededor del 5% de los pacientes admitidos estos pacientes deben de ser cuidadosamente evaluados por otras causas de síntomas como isquemia transitoria, arritmias, y patologías pulmonares.^{229,230}

15. 5 Formas de presentación clínica

Se ha clasificado a la ICA en 4 diferentes formas de presentación clínicas las mismas que se pueden superponer una con la otra y que se desarrollan en el contexto de los diferentes perfiles hemodinámicos, según la presencia de congestión y/o hipoperfusión. Cada una de estas formas clínicas va a tener un abordaje característico.¹

a) INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA AGUDAMENTE DESCOMPENSADA

Es la forma de presentación más común en los departamentos de emergencia, usualmente son pacientes con previas internaciones y diagnóstico previo de insuficiencia cardíaca en todo el espectro de la FEVI y que sufren algún episodio

de descompensación, es de instauración gradual y la principal característica es la sobrecarga de volumen. El tratamiento principal es la descongestión con diuréticos, vigilar que no evolucionen con signos de hipoperfusión, e identificar las causas y factores precipitantes.¹

b) EDEMA AGUDO DE PULMÓN

Es de instauración aguda, la principal característica clínica es la disnea súbita con ortopnea y taquipnea debido a la congestión pulmonar severa. Fisiopatológicamente hablando, el incremento de la presión de fin de diástole dentro del ventrículo izquierdo se traduce de forma retrógrada hacia la circulación pulmonar.

El tratamiento tiene básicamente 3 pilares de acción; el primero la mejoría de la oxigenación mediante la administración de oxígeno mediante presión positiva en la vía aérea ya sea de forma no invasiva o invasiva, en segundo lugar, la administración de diuréticos endovenosos para aliviar la congestión, y en tercer lugar vasodilatadores endovenosos para mejorar la poscarga ventricular.¹

c) INSUFICIENCIA VENTRICULAR DERECHA AISLADA

La insuficiencia cardíaca derecha puede presentarse con un inicio súbito como es el caso del tromboembolismo pulmonar, o el infarto del ventrículo derecho, o de forma gradual y crónica como en los pacientes con hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar crónica.¹

Fisiopatológicamente se presente con incremento de las presiones ventricular y auricular derecha con congestión sistémica, cuando la sobrecarga ventricular derecha de presión supera a la izquierda, se produce el bouncing septal reduciendo el gasto cardíaco sistémico por la interdependencia ventricular.

Clínicamente la insuficiencia cardíaca derecha aislada se manifiesta con signos de sobrecarga derecha, presentándose con edema de miembros inferiores, congestión hepática, sensación de saciedad, por el edema intestinal, ascitis, fatiga, disnea al esfuerzo físico, algunos de los signos que vamos a observar están la ingurgitación yugular, desdoblamiento del segundo ruido, soplo tricuspídeo, reflujo hepatoyugular presente.

El tratamiento consiste en la optimización de la precarga, reducción de la poscarga ventricular derecha, y mejoría de la contractilidad. Los diuréticos suelen ser la primera línea de tratamiento para la congestión y el manejo de la precarga, la creencia de que el ventrículo derecho requería de una carga agresiva de volumen es equivocada y puede ser nociva. En muchos casos estos pacientes requieren manejo invasivo mediante catéter de swan ganz, con medidas hemodinámicas que ayuden a guiar el tratamiento. Los Inotrópicos con efecto vasodilatador pulmonar son de utilidad (levosimendán, inhibidores de la fosfodiesterasa III). El manejo con reducción de la poscarga ventricular derecha es beneficioso, en el caso de los pacientes con incremento agudo de la poscarga como en el tromboembolismo pulmonar, el tratamiento con trombolíticos o trombectomía, mejora dramáticamente el cuadro clínico, en pacientes con poscarga ventricular crónicamente incrementada como es el caso de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar, el uso de vasodilatadores pulmonares contribuye a una significativa mejoría.²³¹

d) SHOCK CARDIOGÉNICO

El shock cardiogénico es un síndrome caracterizado por disfunción cardíaca severa que ocasiona hipoperfusión sistémica. Es de todas las formas de presentación de insuficiencia cardíaca aguda la más grave y compleja, con una alta tasa de mortalidad.

Fisiopatológicamente es el resultado de una respuesta maladaptativa a un insulto cardíaco, que puede presentarse de forma aguda como es el caso del shock cardiogénico en el infarto agudo de miocardio, o instaurarse de forma progresiva como el agotamiento de los mecanismos adaptativos en el paciente con insuficiencia cardíaca crónica avanzada. Esta disfunción cardíaca resulta en gasto cardíaco inadecuado produciendo hipoperfusión que puede resultar en fallo multiorgánico y muerte.

Clínicamente se va a presentar con hipotensión arterial, palidez generalizada y frialdad que caracteriza la hipoperfusión tisular, confusión, oliguria, disminución del relleno capilar, disnea, entre otros. A nivel de los parámetros bioquímicos, elevación del lactato sérico, y disminución de la saturación venosa central (SVO₂), puede coexistir con elevación de las transaminasas hepáticas, alteración de los parámetros de función renal, conforme se va instaurando el compromiso del resto de los órganos.¹

15.6 Abordaje de los factores precipitantes

La insuficiencia cardíaca aguda requiere de atención inmediata en unidades especializadas que realicen un diagnóstico precoz y consecuentemente administren un tratamiento efectivo. El abordaje debe ser multidisciplinario enfocado en el control de factores desencadenantes y comorbilidades en primera instancia.^{3,232}

Deben ser abordados de una forma inmediata (primeros 60-120 minutos de ingreso del paciente).^{2,232} Las principales causas se describen a continuación.

a) Síndrome coronario agudo

El síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST o sin elevación del segmento ST, que desencadena insuficiencia cardíaca aguda, confiere muy alto riesgo a los pacientes, por lo que es recomendado sean sometidos a una estrategia invasiva inmediata para conseguir la revascularización de la arteria coronaria comprometida y de esta forma estabilizar el cuadro del paciente.²³³

b) Emergencia hipertensiva

El cuadro clínico clásico de insuficiencia cardíaca aguda secundaria a emergencia hipertensiva es el edema agudo de pulmón, por lo que el objetivo terapéutico principal es reducir la presión arterial (25% en las primeras horas) y reducir la congestión pulmonar.¹⁶⁵

c) Arritmias graves

Tanto taquiarritmias o bradiarritmias, que sean causa de insuficiencia cardíaca aguda deben ser corregidas inmediatamente, con tratamiento farmacológico, cardioversión eléctrica o colocación de marcapasos temporal, según sea el caso. Cuando la arritmia sea secundaria a isquemia se debe realizar coronariografía inmediata. En otras arritmias, se puede considerar estudio electrofisiológico y ablación por radiofrecuencia.²³⁴

d) Causa mecánica aguda

Una complicación mecánica que cause insuficiencia cardíaca aguda puede deberse a: síndrome coronario agudo (rotura de la pared libre ventricular, comunicación interventricular, regurgitación mitral aguda), endocarditis (disfunción aguda de válvula nativa o protésica), traumatismo torácico, complicación de cirugía cardíaca, disección o trombosis aórtica, tumores cardíacos.³

En dichos casos es imprescindible la realización de ecocardiograma para el diagnóstico; el tratamiento estará orientado a corregir por vía percutánea o quirúrgica la alteración, además de otorgar apoyo circulatorio con dispositivos dependiendo el tipo de complicación.

e) Embolia pulmonar aguda

Dicha entidad puede ser causa de insuficiencia cardíaca aguda, muchas veces siendo manifiesta con shock por lo que se recomienda el tratamiento de reperfusión primaria por trombolisis, intervención percutánea o embolectomía quirúrgica conforme a los protocolos vigentes.²³⁵

Existen otras causas de descompensación aguda descritas a continuación:

- Descompensación de insuficiencia cardíaca crónica
- Infección (generalmente de origen respiratorio)
- Valvulopatía
- Factores precipitantes no cardiovasculares: falta de cumplimiento terapéutico, sobrecarga de volumen iatrogénica, asma, postoperatorio de cirugía no cardíaca, insuficiencia renal, abuso de alcohol o tóxicos, daño cerebral severo.
- Fármacos: anti-inflamatorios no esteroideos, diltiazem, verapamilo, antiarrítmicos (excepto amiodarona), antidiabéticos de la familia de las tiazolidinedionas (rosiglitazona, pioglitazona)
- Síndromes de alto gasto: anemia, sepsis, crisis tirotoxicosis
- Otros: taponamiento cardíaco, miocarditis aguda, disección de aorta, miocardiopatía posparto, feocromocitoma.
- Causa desconocida

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Es importante determinar los factores de riesgo de descompensación vital en los primeros 60-120 minutos del ingreso del paciente.	I	C
En el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (IAMCEST) o sin elevación (IAMSEST) del segmento ST que desencadena IC aguda, se recomienda que los pacientes sean sometidos a una estrategia invasiva inmediata (< 2h desde el ingreso en el hospital). ²³³	I	C
Se recomienda tratar de forma inmediata la emergencia hipertensiva que ocasiona IC aguda hasta reducir el 25% de la presión arterial. ¹⁶⁵	I	A
Es importante tratar de forma inmediata taquiarritmias y bradiarritmias graves que ocasionen IC aguda. ²³⁴	I	C
Se debe dar tratamiento inmediato a causas mecánicas agudas que ocasionen IC aguda. ³		✓
Se puede dosificar troponinas para determinar el pronóstico del paciente.	I	B
Se recomienda dar tratamiento inmediato a la tromboembolia pulmonar que causa descompensación hemodinámica.		✓

15.7 Criterios de hospitalización

Es muy importante la clasificación del perfil de riesgo de admisión del paciente con IC aguda, debido a que aproximadamente 70% son de riesgo bajo o intermedio-bajo; además se sabe que 50% de los pacientes con IC aguda no necesitan de hospitalización, y cuando los flujos son establecidos, la probabilidad de alta en un periodo de 72 horas puede llegar al 80%. Esta clasificación de riesgo está basada en la evaluación clínica y mediante la aplicación de escores, de los cuales el más validado es el ADHERE.^{1,3}

Los principales objetivos para estadificar el riesgo son evitar periodos de hospitalización prolongados, reconocer adecuadamente aquellos de alto riesgo y con riesgo inminente de vida, mejorar perfiles de costo-efectividad y reducir la posibilidad de nuevas hospitalizaciones, parámetros ya demostrados en estudios clínicos. De esta manera, aquellos pacientes de riesgo alto o inminente de vida deben ser ingresados a la unidad de cuidados coronarios o intensivos, los de riesgo moderado/bajo deberán ser valorados para decidir si serán internados en el área de hospitalización o podrán ser manejados en hospital del día, en donde se titulan dosis de diuréticos y se optimiza el tratamiento clínico.

Tabla 23. Criterios de alto riesgo y riesgo inmediato de vida (Para ingreso en UCI/UCC).

Alto riesgo	Riesgo inminente de vida
Hipoperfusión (oliguria, extremidades frías, estado mental alterado, lactato >2 mmol/L, acidosis metabólica, SvO ₂ <65%)	Shock cardiogénico
Hipoxemia– Saturación de oxígeno (SpO ₂) < 90% (a pesar de suplemento de oxígeno)	Infarto Agudo de Miocardio
Taquipnea (FR >30 rpm) o uso de músculos accesorios de la respiración	Accidente cerebrovascular
Frecuencia cardíaca < 40 lpm o > 130 lpm	Taqui o bradiarritmia grave
Hipotensión (PAS < 90 mmHg)	Emergencia Hipertensiva
Disfunción de 2 o más órganos	Lesión mecánica o valvular aguda
Necesidad de soporte inotrópico o vasodilatador IV	Insuficiencia respiratoria aguda/Embolia pulmonar
Alteración estado mental	Sepsis
Troponina elevada	

Tomado de: elaboración propia

Tabla 24. Criterios de bajo riesgo (Para tratamiento en hospitalización u hospital del día)

Diuresis adecuada (1.000 ml/24 h o 30 ml/h o 0.5 ml/kg/h)
Saturación oxígeno > 90% con FiO ₂ 21% (si el paciente no es portador de oxígeno domiciliario).
No dolor torácico ni elevación de enzimas cardíacas.
No hay alteración significativa de la función renal basal o de electrolitos. (creatinina ≤ 2 mg/dl, urea ≤ 92mg/dl)
Posibilidad de seguimiento ambulatorio.
Mejoría del paciente luego de instaurado el tratamiento
Arritmia controlada (Ej: Fibrilación auricular con respuesta ventricular controlada)
No hipotensión ni taquicardia significativa (PAS > 100 mmHg / FC reposo < 120 lpm).
Ausencia de factores de alto riesgo

Tomado de: elaboración propia.

Tabla 25. Score ADHERE para estratificación de riesgo.

Perfil de riesgo	BUN (mg/dl)	PAS (mmHg)	Mortalidad (%)
Bajo	≤ 43	> 115	2,14
Intermedio - bajo	≤ 43	≤ 115	5,49
Intermedio – moderado	> 43	> 115	6,4
Intermedio – alto	> 43 (Creat $\leq 2,7$)	≤ 115	12,28
Alto	> 43 (Creat $> 2,7$)	≤ 115	21,9

Tomado de: elaboración propia.

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda estratificar el riesgo de cada paciente. Los de alto riesgo o riesgo inminente de vida deberán ir a una unidad de cuidados intensivos o coronarios, mientras que los de moderado y bajo riesgo pueden ser tratados en hospitalización u hospital del día dependiendo de su grado de congestión.	I	C

15.8 Tratamiento inicial del paciente con IC aguda

Tan pronto como sea posible el paciente con ICA debe ser monitorizado, tener un acceso periférico o central dependiendo de la estabilidad.

15.8.1 Oxigenoterapia

Está indicada la oxigenoterapia para todo paciente con IC aguda descompensada, que presente saturación de oxígeno (SO₂) menor que 90% o presión arterial de O₂ (PaO₂) medida por gasometría menor que 60 mmHg, no siendo indicada para aquellos por encima de estos valores, debido al riesgo de hiperoxigenación y consecuentemente vasoconstricción y reducción del débito cardíaco. Además, se debe evitar el exceso de oxígeno en pacientes con antecedente de EPOC, debido al riesgo de inducir hipercapnia. A esto se puede ajustar la fracción de oxígeno inspirado (FiO₂) hasta el 100% si es necesario.²³⁶ Estos pacientes pueden beneficiarse con el uso de dispositivos de presión positiva CPAP o BIPAP ya que han demostrado disminuir los casos de intubación y mortalidad. Se debe monitorizar adecuadamente los niveles de presión arterial debido a que el aumento de la presión intratorácica conlleva a reducción del retorno venoso, precarga del ventrículo derecho e izquierdo.^{236,237} En caso de refractariedad a la terapéutica antes mencionada, la ventilación invasiva mediante intubación es la indicada.

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda medir la SO ₂ y/o la PaO ₂ en un paciente antes de indicar oxigenoterapia. Caso contrario se desaconseja colocarlo de forma rutinaria. ²	I	C
Para pacientes con shock cardiogénico, antecedente de EPOC y edema agudo de pulmón se debe realizar gasometría arterial para su mejor manejo. ³	Ila	C
Se debe iniciar oxígeno en pacientes con SO ₂ $< 90\%$ o PaO ₂ < 60 mmHg para corregir la hipoxemia. ³	I	C
Se recomienda el uso de ventilación con presión positiva CPAP o BIPAP en pacientes con taquipnea y baja SO ₂ con el fin de evitar la intubación orofaríngea. Es importante medir su presión arterial ya que este procedimiento puede causar hipotensión. ²³⁷	Ila	B
Se recomienda intubación en caso de hipoxemia (PaO ₂ < 60 mmHg) e hipercapnia (Pa CO ₂ > 50 mmHg) más acidosis persistente y que no se pudo corregir con ventilación no invasiva. ^{3,237}	I	C

15.8.2 Tratamiento de la congestión (paciente húmedo)

a) Diuréticos

Es bien establecido que la congestión persistente tanto ambulatorial como a la hora del alta, es predictora de mortalidad y reinternación, de esta manera los diuréticos constituyen una piedra angular en el tratamiento de la IC aguda, de ellos su mayor representante, sin duda son los diuréticos de asa (furosemida, torasemida), los cuales disminuyen la congestión pulmonar y periférica, mejorando la disnea e incrementando la capacidad funcional de forma significativa.²³⁸ Inicialmente la sobrecarga hídrica produce edema intestinal lo que hace difícil la absorción enteral de fármacos por lo que se recomienda su administración intravenosa.²³⁹ Si el paciente no tomaba diuréticos de forma crónica, se puede iniciar dosis 20-40 mg de furosemida IV, sin embargo, siempre se debe administrar mayor dosis cuando usado de forma crónica (1 a 2 veces más de su equivalencia oral). Existe una controversia a la hora de decidir la introducción de altas o bajas dosis, porque el uso de dosis altas fue asociado a empeoramiento de la función renal y disturbios electrolíticos, pero con una mejora en el control de la congestión y calidad de vida cuando comparados a regímenes que usan dosis bajas. Sin embargo, el empeoramiento de la función renal no debe frenar el uso de diuréticos en paciente hipervolémico. Por otro lado, no existe evidencia a favor de utilizar estrategias de furosemida en bolos vs infusión continua.²⁴⁰

Es ideal tener precaución a la hora de utilizar betabloqueadores en pacientes hipervolémicos, pero la instauración de la TMO para IC, incluyendo estos últimos, es crucial para reducir la morbimortalidad. De la misma manera, los IECA/ARAI presentan un efecto vasodilatador que mejora el retorno venoso y poscarga. La refractariedad al uso de diuréticos de asa puede mejorar cuando son asociados otra clase de diuréticos que actúan en locales diferentes de los túbulos renales, potencializando su efecto, entre los cuales tenemos los tiazídicos, antagonistas mineralocorticoides, iSGLT2 o acetazolamida. Así como es importante la administración, la monitorización de la respuesta es trascendental, la que incluye vigilancia de diuresis con objetivos mínimos de 100 ml/h por 6 h (idealmente 0,5 – 1 ml/kg/h) o sodio urinario mayor que 50-70mmEq a las 2 horas.²⁴⁰ Otro aspecto importante a considerar es conocer los mecanismos de resistencia diurética, cuyos mayores factores de riesgo incluyen, hiponatremia, hipotensión, hipoalbuminemia, bajo gasto, hipovolemia relativa, uso crónico de diuréticos e insuficiencia renal.

b) Soluciones hipertónicas

La administración de una solución salina hipertónica (generalmente al 3%), asociada a la infusión de furosemida, es segura para un manejo adecuado de la congestión y preservación de la función renal en pacientes resistentes al tratamiento o severamente congestivos (paciente húmedo), ya que permite la movilidad inmediata del líquido extravascular al intravascular por osmolaridad. Una solución hipertónica se puede conseguir añadiendo 80 mg de furosemida diluidas en 100 ml de solución salina al 3%, dicha solución se obtiene añadiendo a 90 ml de una solución salina al 0.9% 10 ml de cloruro de sodio al 20%. Existen otros protocolos donde es realizada la infusión intravenosa de furosemida en bolos y por otro lado se adicionan 100 ml de solución hipertónica entre 3 – 4,5% IV en 30 minutos dos veces por día. (398) Los estudios han demostrado, reducir días de hospitalización, aumentar diuresis, reducir la necesidad de mayores dosis de diuréticos, mejorar la resistencia y calidad de vida.^{241,242}

c) Ultrafiltración

La ultrafiltración es el retiro de agua plasmática a través de una membrana semipermeable en respuesta a un gradiente de presión transmembrana. Este método se ha propuesto como tratamiento en reemplazo al uso de diuréticos en pacientes con IC aguda o crónica descompensada, pero la evidencia disponible no favorece su indicación sistemática, quedando reservada en aquellos pacientes no respondedores al tratamiento diurético. (399) Sin embargo, existe un estudio llamado UNLOAD, donde el grupo bajo la terapia de ultrafiltración mostró una mayor pérdida de peso y una mejora similar de la puntuación de disnea a las 48 horas, en relación con el tratamiento predeterminado que incluía diuréticos. (400) Dentro de los criterios a favor del uso de ultrafiltración en pacientes con sobrecarga de volumen refractaria al tratamiento convencional, están: oliguria que no responde a medidas de control de fluidos, hiperpotasemia grave ($K > 6.5$ mmol/l), acidosis grave ($pH < 7.2$), urea sérica > 150 mg/dl y creatinina sérica > 3.4 mg/dl.^{243,244}

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda el uso de diuréticos intravenosos en pacientes con signos de congestión para mejorar los síntomas. Se debe monitorizar cuidadosamente la función renal y los electrolitos para su uso. 1,2,3	I	B
Para pacientes con IC sin uso previo de diuréticos se puede administrar furosemida 20 a 40 mg IV. Si los usa de forma crónica, la dosis IV debe ser como mínimo la que toma de forma oral. 1,2	I	B
Es importante medir el débito urinario, función renal y electrolitos séricos y la disminución de síntomas para decidir disminuir o suspender el diurético y así evitar hipotensión, deterioro de la función renal y desbalance hidroelectrolítico. 1,2,240	I	C

Cuando la dosis de diuréticos ha sido insuficiente para liberar de la congestión, se recomienda incrementar la dosis o añadir un diurético tiazídico o espironolactona en combinación. ²⁴⁰	Ila	B
Puede ser considerado el cambio de diuréticos de asa en bolos a infusión continua, o viceversa, dependiendo del cuadro clínico del paciente. ²⁴⁰	IIb	B
Se puede utilizar una solución salina hipertónica en pacientes con signos de congestión grave o que sean resistentes al tratamiento con diuréticos para reducir congestión y proteger la función renal, sin impacto en mortalidad. ^{241,242}	Ila	A
Se debe considerar la diálisis y/o la diálisis dirigida a la ultrafiltración en pacientes con hipervolemia refractaria y/o insuficiencia renal aguda. ^{243,244}	Ila	B

15.8.3 Tratamiento de la hipoperfusión

La hipoperfusión puede definirse como un suministro de oxígeno tisular que no satisface adecuadamente las necesidades de las células.²⁴⁸ En el paciente con insuficiencia cardíaca, la disfunción ventricular conduce a una disminución del flujo sanguíneo efectivo a través de los vasos sanguíneos y generando una perfusión inadecuada.

La detección temprana de los signos clínicos y bioquímicos de reducción en la relación oferta – demanda de oxígeno, tiene impacto en la mortalidad del paciente con insuficiencia cardíaca; favoreciendo su manejo oportuno y mejorando la probabilidad de superar el cuadro de descompensación.²⁴⁸⁻²⁵¹

En la Tabla 26 se resumen los signos clínicos, hemodinámicos y bioquímicos que se detallan a continuación.

Tabla 26. Signos clínicos, hemodinámicos y bioquímicos de la hipoperfusión

PUNTOS A CONSIDERAR PARA VALORACIÓN DE LA PERFUSIÓN		
Signos Clínicos	Parámetros Hemodinámicos	Parámetros Bioquímicos
- Temperatura: frialdad distal	- Presión arterial Sistólica < 90 mmHg. Presión Arterial Media PAM < 60 mmHg, o disminución > 30 mmHg de la presión arterial sistólica de base.	- Desequilibrio ácido – base: Acidosis metabólica.
- Llenado capilar > 2 segundos	- Frecuencia cardíaca: taquicardia o bradicardia extrema	- Alteración de la función renal
- Disminución de la amplitud de los pulsos distales	- Saturación de Oxígeno disminuida. <90%	- Hiponatremia < 130mEq/L
- Disminución del sensorio.	- Disminución del ritmo diurético. <30ml/h	- Saturación de oxígeno venosa central: < 65%
- Ruidos Hidroaéreos disminuidos o dolor abdominal.		- Lactato > 2mmol/L
		- Brecha de PCO2 > 6mmHg

Elaboración propia 248-251

Diversos estudios han demostrado el beneficio de mantener la medicación para manejo de insuficiencia cardíaca a la dosis máxima tolerada en pacientes hospitalizados con descompensaciones, sin embargo es importante considerar que la intolerancia a los antagonistas neurohormonales, también son criterio de hipoperfusión y choque cardiogénico inminente.²⁵⁰

Considerar los signos de hipoperfusión temprana pueden favorecer la elección adecuada del tipo de tratamiento a iniciar en cada paciente, disminuyendo las complicaciones inherentes al tratamiento y reduciendo su estancia hospitalaria.

a) Vasodilatadores

Los vasodilatadores están recomendados en la fase temprana de la insuficiencia cardíaca aguda en pacientes con cifras tensionales sistólicas mayores a 110 mmHg.¹ El principal objetivo del uso de vasodilatadores endovenosos es la reducción de la congestión pudiendo mejorar también la perfusión, aunque la evidencia no reporta impacto en la mortalidad ni re hospitalizaciones.^{2,256}

La nitroglicerina intravenosa tiene un efecto vasodilatador venoso, con impacto en la precarga. Tiene evidencia que respalda su uso en pacientes isquémicos agudos. Una de sus principales limitaciones es el desarrollo de tolerancia al fármaco o taquifilaxia, que puede presentarse a partir de las 24 horas de su uso y se relaciona con dosis altas. Hasta el 20% de pacientes pueden desarrollar taquifilaxia.¹

El nitroprusiato de sodio en infusión, presenta efecto vasodilatador arterial y venoso, reduce la precarga y mejorando potencialmente la poscarga del ventrículo izquierdo. El uso de nitroprusiato ha demostrado beneficios en pacientes con congestión severa, que se presentan hipertensos, con regurgitación mitral moderada o grave; pero está contraindicado en su uso en pacientes coronarios agudo, por un efecto de disminución del flujo coronario. Su uso debe estar vigilado en pacientes con disfunción renal o hepática, y a dosis altas se ha asociado a toxicidad por tiocianatos.²⁵³

Las dosis recomendadas para los agentes vasodilatadores, así como sus efectos adversos están resumidos en la tabla 27:

Tabla 27. Dosis recomendadas para los agentes vasodilatadores

FARMACOS	DOSIS							EFECTOS ADVERSOS
	Bolo	Infusión	Gasto Cardíaco	Frecuencia Cardíaca	Vasodilatador arterial	Vasodilatador venoso		
VASO DILATADORES	Nitroprusiato de sodio	No aplica	0.3 mcg/kg/min, titulación lenta hasta 5mcg/kg/min	↓	↔	↑	↑	Hipotensión, náuseas, vómitos, cefalea, intoxicación por tiocianatos.
	Nitroglicerina	No aplica	10 a 20 mcg/min hasta 200 mcg/min	↓	↔	↔	↑	Hipotensión, cefaleas, náuseas, vómitos. Tolerancia en uso continuo.

Elaboración propia

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda la administración de vasodilatadores intravenosos en pacientes con IC aguda para aliviar síntomas que tengan presión arterial sistólica > 110 mm Hg. Se debe monitorizar síntomas y presión arterial de forma continua. ¹	Ila	B

b) Inotrópicos y vasopresores

La utilización de inotrópicos está indicada en pacientes con síntomas y/o signos de bajo gasto cardíaco y presión arterial sistólica <90 mmHg,¹ sin embargo existen escenarios fuera de esta indicación, que se benefician del manejo con agentes inotrópicos como son:

- Congestión persistente refractaria al tratamiento con diuréticos de asa o combinados.
- Evaluación de reversibilidad de disfunción orgánica (renal, hepática, pulmonar, cerebral) previo a decisión de implante de dispositivo de asistencia o trasplante de corazón.
- Terapia puente como decisión de implante de dispositivo de asistencia o trasplante cardíaco
- Terapia paliativa o de apoyo para IC avanzada en pacientes no elegibles para implante de dispositivo de asistencia (LVAD) o trasplante de corazón.²⁵⁴

La dobutamina es una catecolamina sintética que actúa principalmente como un agonista β_1 , produciendo incremento del inotropismo y cronotropismo, además reduce las presiones de llenado del ventrículo izquierdo. El efecto adicional del receptor β_2 y la vasodilatación refleja debido al aumento del gasto cardíaco pueden provocar una disminución de la presión arterial, especialmente con dosis más bajas.

La dopamina es un precursor endógeno de la norepinefrina. En dosis moderadas a altas (>3–5 $\mu\text{g/kg/min}$), la dopamina tiene efectos adrenérgicos β_1 , así como efectos adrenérgicos α_1 , que favorecen inotropismo y vasoconstricción, respectivamente. A dosis más bajas (1–3 $\mu\text{g/kg/min}$), la dopamina actúa predominantemente a través de los recepto-

res de dopamina, produciendo vasodilatación selectiva, con vasodilatación de la arteria renal.^{254,255}

El uso de inhibidores de la fosfodiesterasa III (IPD 3) posee propiedades inotrópicas, vasodilatadoras y lusitrópicas positivas, mejorando el gasto cardíaco, las presiones de llenado y reduciendo la presión capilar pulmonar. Se recomienda considerar ajustes de dosis en el contexto de una tasa de filtración glomerular estimada <50 ml/min/1,73 m².²⁵⁶

El levosimendan ofrece ventajas de su uso concomitante con betabloqueadores; mejora el gasto cardíaco por un potente efecto vasodilatador por lo que se ha asociado a hipotensión como efecto secundario. El levosimendan reduce la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar y aumenta el gasto cardíaco en comparación con el placebo o la dobutamina. Debe ponerse a consideración el beneficio del uso de dosis en bolo, ya que los estudios en los que se utilizó, se asoció con mayor hipotensión. La dosis de 0,1 μ g/kg/min podría modificarse respectivamente a 0,05 o 0,2 μ g/kg/min en función de la presión arterial y la respuesta clínica.²⁵⁷

En pacientes que mantienen cifras tensionales sistólicas por debajo de 90 mmHg, está indicado iniciar catecolaminas sintéticas como son la norepinefrina y epinefrina (o también conocidas como noradrenalina y adrenalina respectivamente). Son agentes vasoconstrictores que favorecen el incremento de las resistencias periféricas.²⁵⁸

Los pacientes en quienes se inicia terapia con inotrópicos y/o vasopresores, deben estar estrictamente monitorizados para evitar complicaciones asociadas a los efectos de los fármacos usados.

Las dosis recomendadas y sus principales acciones se detallan en la tabla 28.

Tabla 28. Dosis recomendadas y sus principales acciones de los principales agentes inotrópicos y vasopresores

FÁRMACOS			DOSIS		EFECTOS				EFECTOS ADVERSOS
			Bolo	Infusión	Gasto cardíaco	Frecuencia cardíaca	Resistencias vasculares sistémicas	Resistencias vasculares pulmonares	
AGONISTAS ADRENÉRGICOS	Dopamina	No aplica	3-5mcg/kg/min (inotrópico)	↑	↑	↔	↔	Taquiarritmias, cefalea, náusea,	
			≥5mcg/kg/min (inotrópico/vasopresor)	↑	↑	↑	↔	Taquiarritmias, cefalea, náusea, necrosis tisular	
	Dobutamina	No aplica	2 a 20 mcg/kg/mi	↑	↑	↔	↔	Aumento o descenso de la Presión arterial, Cefalea, Taquiarritmias náusea, fiebre	
INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA III (IPD3)	Milrinone	No recomendado	0,375 a 0,75 mcg/kg/min	↑	↑	↓↓	↓↓	Acumulación en caso de falla renal	
SENSIBILIZADORES DE CALCIO	Levosimendán	6 – 12 mcg/kg en 10 min (opcional)	0,1 mcg/kg/min, que puede reducirse a 0,05 o aumentarse hasta 0,2 mcg/kg/min	↑	↑	↓↓	↓↓	Hipotensión, arritmias auriculares	
VASOPRESORES	Norepinefrina	No aplica	0,2 a 1,0 mcg/kg/min	↔	↑	↑↑	↔	Cefalea, taquiarritmias, necrosis distal a dosis altas	
	Epinefrina	1mg durante RCP cada 3 min	0.05 a 0.5 mcg/kg/min	↑	↑	↑↑	↔	Cefalea, taquiarritmias, necrosis tisular a dosis altas	

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda la administración de vasodilatadores intravenosos en pacientes con IC aguda para aliviar síntomas que tengan presión arterial sistólica > 90 mm Hg. Se debe monitorizar síntomas y presión arterial de forma continua.1	IIa	B
Se debe indicar un medicamento inotrópico en pacientes con ICA y presión arterial sistólica < 90 mmHg en los que se haya descartado otras causas de hipotensión para mejorar el gasto cardíaco e incrementar la presión arterial para así mejorar la perfusión de órganos vitales.1	II	C
Es preferible usar dobutamina antes que dopamina por tener un efecto vasodilatador y así mejorar el gasto cardíaco.		✓
Se recomienda el uso de un agente vasopresor preferiblemente noradrenalina en pacientes con hipotensión arterial refractaria al uso de inotrópicos.258	IIb	B
Se recomienda monitorización electrocardiográfica de arritmias y presión arterial continua al usar inotrópicos y vasodilatadores ya que estos pueden causar arritmias, isquemia miocárdica y en el caso el levosimendan hipotensión.1,2	I	C

15.8.4 Otros medicamentos usados en la insuficiencia cardíaca aguda

Existen otros medicamentos de apoyo en ciertas circunstancias del manejo de la insuficiencia cardíaca aguda. Se detallan en el cuadro de recomendaciones.

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Es recomendado la profilaxis tromboembólica en pacientes con alto riesgo de formación de trombos siempre y cuando no exista contraindicación.	I	B
Se puede indicar el uso de opiáceos y/o sedantes para disminuir la disnea grave asociada a la ansiedad. Se deben administrar con precaución ya que su uso puede provocar depresión respiratoria, hipotensión y bradicardia.259,260	IIb	B

15.9 Shock cardiogénico

Se define como la presencia de hipoperfusión sistémica, debido a un gasto cardíaco insuficiente secundario a elevación de presiones de llenado del VI y volúmenes sistémicos adecuados. Asociado a presión arterial sistólica menor a 90 mmHg por un tiempo mayor a 30 min, presión capilar pulmonar mayor a 15 mmHg y un índice cardíaco menor a 2,2 L/min/m².1,261-265

Pueden catalogarse como signos de hipoperfusión sistémica: extremidades frías y sudorosas, oliguria, confusión mental, mareos, presión de pulso estrecha, a pesar de un estado de llenado adecuado. Es importante destacar que existen varias etiologías en las cuales puede presentarse esta complicación, siendo las más importantes la IC crónica descompensada, y en pacientes con infarto agudo de miocardio que presenten disfunción de VI o VD, o alguna complicación mecánica (insuficiencia mitral aguda, CIV, ruptura de pared libre). Otras causas de shock cardiogénico incluyen miocarditis, Takotsubo, valvulopatías, shock séptico con depresión miocárdica, estados post paro cardíaco.

En pacientes con sospecha de shock cardiogénico, se debe realizar de inmediato un electrocardiograma y un ecocardiograma. El paciente debe ingresar en una unidad de cuidados intensivos o coronarios. Si la causa es un SCA, realizar de inmediato una coronariografía (en lo posible hasta las 2 horas del ingreso) con el objetivo de revascularización.1,2,261-265

El tratamiento estará encaminado a mejorar la perfusión tisular, aumentando el gasto cardíaco y la PA. Deben monitorizarse en forma continua los parámetros hemodinámicos, tener una vía arterial y en ciertos casos considerar el cateterismo arterial pulmonar.

El abordaje inicial comprenderá identificar el factor desencadenante del cuadro, proyectando en lo posible, plantear un tratamiento dirigido. Simultáneamente se realizará monitorización de la macro y micro dinámica, además de evaluar la necesidad de aporte de oxígeno y protección de vía aérea. Es importante evaluar el estado volémico del paciente, ya que el aporte hídrico que realicemos podría traer consecuencias deletéreas en condiciones en donde las presiones de llenado se encuentren aumentadas como en estados de sobrecarga hídrica. En este contexto, se ha descrito que mantener una presión capilar pulmonar mayor a 20 mmHg, al igual que un índice cardíaco menor a 2, se asocian a mayor mortalidad. Así, mantener presiones de llenado adecuadas, es tan importante como escoger la droga adecuada para mantener un adecuado gasto cardíaco. Las drogas inotrópicas por excelencia a considerarse pueden ser dobutamina, milrinone o levosimendan, en combinación con vasopresores (noradrenalina, adrenalina o vasopresina) o vasodilatadores (nitroglicerina o nitroprusiato) de acuerdo a la individualización de cada caso. 261-265

En caso de que los esfuerzos resulten infructíferos, se deberá optimizar la terapia con la utilización de dispositivos de asistencia ventricular mecánica de corta duración (balón de contrapulsación o ECMO), con el objetivo de mejorar la perfusión tisular y disminuir el deterioro de función ventricular, por lo cual, su indica-

ción podría ser de mayor beneficio en estadios precoces de deterioro del shock. Se ha demostrado que la toma de decisiones en este escenario basadas en un EQUIPO DE SHOCK (especialista en insuficiencia cardíaca, cardiólogo intervencionista, médico de UCI y cirujano cardíaco), mejora la supervivencia a los 30 días.^{1,2}

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
En pacientes con shock cardiogénico se recomienda: - Trasladar al paciente a un hospital de tercer nivel que cuente con UCI/UCC. - Realizar de inmediato un ECG y un ecocardiograma. - Monitorización continua de PA, FC, saturación de O₂. - Vía arterial para monitorizar mejor la PA. - Carga de líquidos: solución salina o lactato Ringer >200 ml/15-30'.	I	C
Se recomienda el uso de inotrópicos IV (dobutamina) para aumentar el gasto cardíaco.	IIb	C
Se recomienda el uso de vasoactivos IV (noradrenalina) si hay hipoperfusión persistente, para mantener una PA sistólica adecuada.	IIb	B
En pacientes con SCA, se debe realizar lo antes posible una coronariografía.	I	C
El balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) no se recomienda en forma sistemática.	III	B
Se debe considerar la asistencia mecánica circulatoria a corto plazo en el shock refractario (considerar edad, comorbilidades y función neurológica).	IIb	C

Una vez estabilizado el paciente puede ser trasladado al área de hospitalización en donde debe tener un control de las comorbilidades asociadas, y se puede iniciar la medicación de uso prolongado en bajas dosis. En las recomendaciones se especifica los cuidados necesarios para su monitorización.

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda toma de signos vitales: presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno de forma sistemática.	I	C
Es importante la determinación diaria de peso y balance hídrico para monitorización de la congestión.	I	C
Se debe medir diariamente la función renal y los electrolitos sodio y potasio al momento de administrar diuréticos de alta potencia y si se ha iniciado IECA o ARA II.	I	C
Se recomienda preguntar diariamente al paciente signos referentes a la IC como disnea, edema, ortopnea, oliguria a fin de evitar complicaciones.	I	C

15.10 Alta hospitalaria

Evidencia / Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se recomienda el alta de un paciente cuando esté hemodinámicamente estable, euvoléxico y con medicación oral al menos 24 horas.	✓	
Se debe incluir al paciente en un programa de educación para la prevención de complicaciones de la IC.	✓	
Las indicaciones medicamentosas y no medicamentosas deben estar claramente explicadas.	✓	
Se recomienda una visita en siete días después del alta hospitalaria a su médico de familia, o al cardiólogo en dos semanas.	✓	
El paciente debe ser incluido en un sistema de rehabilitación cardíaca después de la primera evaluación de su médico.	✓	

¿Cuál es el manejo en pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria?

16 Insuficiencia cardíaca refractaria o avanzada

El estadio D de la insuficiencia cardíaca hace referencia a todo paciente que a pesar de haber usado el tratamiento médico optimizado no se ha logrado cumplir con los objetivos de tratamiento y mantiene signos y síntomas de IC. La definición de IC avanzada muchas veces puede traer problemas debido principalmente a la heterogeneidad del cuadro clínico de la insuficiencia cardíaca y la adecuada definición de lo que es tratamiento optimizado en IC, sin embargo, actualmente la definición más usada y mejor aceptada para este estadio está relacionado al posicionamiento de la sociedad europea de cardiología publicado en el 2018 que definen a la IC avanzada conforma 4 criterios como se indica en la tabla 29.9

Tabla 29. Definición de la Sociedad Europea de Cardiología de la insuficiencia cardíaca avanzada (estadio D)

Todos los siguientes criterios deben estar presentes a pesar del tratamiento óptimo dirigido por las guías:

1. Síntomas graves y persistentes de insuficiencia cardíaca [NYHA clase III (avanzada) o IV].

2. Disfunción cardíaca grave definida por una FEVI reducida $\leq 30\%$, insuficiencia del VD aislada (p. ej., ARVC) o válvula grave no operable anomalías o anomalías congénitas o valores de BNP o NT-proBNP disfunción diastólica o anomalías estructurales del VI según la definición ESC de HFpEF y HFmrEF persistentemente altos (o en aumento) y datos de

3. Episodios de congestión pulmonar o sistémica que requieran altas dosis de diuréticos intravenosos (o combinaciones de diuréticos) o episodios de bajo gasto que requieran inotrópicos o fármacos vasoactivos o arritmias malignas que causen >1 visita no planificada u hospitalización en los últimos 12 meses.

4. Deterioro grave de la capacidad de ejercicio con incapacidad para hacer ejercicio o bajo 6MWT (<300 m) o pVO₂ ($<12-14$ ml/kg/min), que se estima que es de origen cardíaco.

Además de lo anterior, puede haber disfunción de órganos extracardíacos debido a insuficiencia cardíaca (p. ej., caquexia cardíaca, disfunción hepática o renal) o hipertensión pulmonar tipo 2, pero no es obligatorio.

Los criterios 1 y 4 se pueden cumplir en pacientes que tienen disfunción cardíaca (como se describe en el criterio n.º 2), pero que también tienen una limitación sustancial debido a otras afecciones (p. ej., enfermedad pulmonar grave, cirrosis no cardíaca o, más comúnmente, por enfermedad renal con etiología mixta). Estos pacientes todavía tienen una calidad de vida y supervivencia limitadas debido a la enfermedad avanzada y justifican la misma intensidad de evaluación que alguien en quien la única enfermedad es cardíaca, pero las opciones terapéuticas para estos pacientes suelen ser más limitadas.

Adaptado de: Crespo-Leiro et al. European Journal of Heart Failure (2018).9

En el manejo de los pacientes estadio D de IC es necesario establecer tratamiento avanzado para disminuir la alta probabilidad de muerte y el deterioro a la calidad de vida, el gold estándar para el tratamiento de este tipo de pacientes es el trasplante cardíaco; sin embargo, no todos los pacientes son candidatos para este procedimiento por lo que otras opciones de manejo como dispositivos de asistencia ventricular mecánica de corta y larga duración, deben ser puestos en discusión, en cierto grupo de pacientes por el grado de evolución de la patología, el comprometimiento de diversos órganos a nivel extracardíaco o la fragilidad no será posible aplicar medidas para disminuir la mortalidad en estos pacientes se deben usar diversas medidas de cuidado paliativo para mejorar los síntomas y calidad de vida. 266

La escala INTERMACS que se definió en el contexto del registro internacional multicéntrico de dispositivos de asistencia ventricular mecánica divide a la insuficiencia cardíaca avanzada en 7 estadios en base a su perfil hemodinámico y la afectación de órganos diana como se indica en la tabla 24. Esta clasificación es especialmente útil para identificar el riesgo de fallecimiento de estos pacientes y optimizar las medidas terapéuticas.267

Tabla 30. Escala INTERMACS

Escala INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) para la clasificación de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.	
Perfiles	Descripción
INTERMACS 1	<i>Inestabilidad hemodinámica pese a dosis crecientes de catecolaminas y/o soporte circulatorio mecánico con hipoperfusión crítica de órganos diana (shock cardiogénico crítico)</i>
INTERMACS 2	<i>Soporte inotrópico intravenoso con cifras aceptables de presión arterial y deterioro rápido de la función renal, el estado nutricional o los signos de congestión</i>
INTERMACS 3	<i>Estabilidad hemodinámica con dosis bajas o intermedias de inotrópicos e imposibilidad para su retirada por hipotensión, empeoramiento sintomático o insuficiencia renal progresiva</i>
INTERMACS 4	<i>Es posible retirar transitoriamente el tratamiento inotrópico, pero el paciente presenta recaídas sintomáticas frecuentes, habitualmente con sobrecarga hídrica</i>
INTERMACS 5	<i>Limitación absoluta de la actividad física, con estabilidad en reposo, aunque habitualmente con retención hídrica moderada y un cierto grado de disfunción renal</i>
INTERMACS 6	<i>Menor limitación de la actividad física y ausencia de congestión en reposo. Fatiga fácil con actividad ligera</i>
INTERMACS 7	<i>Paciente en clase funcional NYHA II-III sin balance hídrico inestable actual ni reciente</i>

Tomado de: Stevenson LW et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. 2009.267

16.1 Asistencia Mecánica circulatoria (Solo para tercer nivel)

Los dispositivos de asistencia ventricular son una terapéutica que se debe considerar cuando el tratamiento optimizado no logra cumplir con los objetivos terapéuticos en los pacientes con IC avanzada o en casos de inestabilidad hemodinámica que no se logra compensar con tratamiento farmacológico en el caso de la insuficiencia cardíaca aguda, de manera general estos dispositivos son utilizados como puente a recuperación, puente para cirugía, o puente a trasplante cardíaco, aunque últimamente con la mejoría de los dispositivos de larga duración se ha discutido la posibilidad de estos dispositivos como terapia destino.268-371

16.1.1 Asistencia mecánica circulatoria de corta y mediana duración

En pacientes con IC aguda o shock cardiogénico puede ser necesaria la utilización de dispositivos de asistencia circulatoria (DAC) de corta y mediana duración para estabilizar la hemodinámica de los pacientes, estos dispositivos de manera general se usan como terapia puente hacia recuperación, trasplante cardíaco, o puente para cirugía cardíaca. Entre estos dispositivos tenemos el balón de contrapulsación aórtica, el Impella, tándem heart, ECMO veno-arterial, y el Centrimag entre los más usados a nivel mundial, existe todavía escasa evidencia en relación a cuál terapia es mejor entre todos estos dispositivos sin embargo la decisión de uso entre una y otra terapia dependerá de la necesidad de aporte circulatorio, la vía de acceso, las afectaciones de otros órganos, la necesidad de aporte ventilatorio y la experiencia de cada centro en relación a esta terapéutica.370-372

A nivel de Ecuador los dispositivos más utilizados son el balón de contrapulsación aórtico y el ECMO veno-arterial.

a) Balón de contrapulsación aórtico

El balón de contrapulsación aórtico es el dispositivo de asistencia ventricular mecánico más utilizado a nivel mundial, entre los beneficios está su bajo costo relacionado a otros dispositivos, su disponibilidad, su capacidad de ser colocado en la cama de paciente, así como su relativamente fácil monitorización. Su funcionamiento básico consiste en el desplazamiento de volúmenes mediante el cual se ejerce un descenso de la poscarga del VI así como también un aumento de la presión diastólica mejorando de esta manera la perfusión coronaria a nivel proximal y la perfusión sistémica a nivel distal, entre las limitaciones tenemos su bajo aporte al gasto cardíaco siendo este en torno de 0.5 a

1.5l/min que puede ser insuficiente en relación a los requerimientos del paciente y se necesita integridad del cierre de la válvula aórtica.²⁷³⁻³⁷⁷

El balón intraaórtico es un balón de polietileno lleno de helio de 2 a 50 ml. Y un grosor entre 8 y 9.5 F. Se coloca en la aorta descendente por debajo de la arteria subclavia izquierda. Se insufla en la diástole temprana mejorando la perfusión coronaria y se desinfla al inicio de la sístole disminuyendo la poscarga.²⁷⁴

Inserción

En primer lugar, se debe elegir el tamaño adecuado del balón de acuerdo al peso y la talla del paciente, además no se debe exceder del 80 al 90% del diámetro de la aorta.

El balón usualmente se inserta de forma percutánea con técnica de seldinger.

Localizamos el pulso de arteria femoral y luego de realizar la asepsia y antisepsia del lugar puncionamos la arteria femoral y pasamos el guía, el mismo que debe pasar sin resistencia, si se evidencia extrasístoles en el monitor podemos retirar 2 cm el guía. Realizamos una pequeña incisión en la piel para permitir el paso del dilatador con facilidad. Colocamos una jeringuilla de 60 ml en el balón y aspiramos para asegurarnos que el balón está completamente colapsado, retiramos el guía metálico que tenemos dentro del balón, antes de pasarlo por el guía colocado en la arteria femoral, y posteriormente introducimos en balón con delicadeza hasta dejarlo en su posición habitual 2 a 3 cm por debajo de la arteria subclavia izquierda. Retiramos el dilatador con mucho cuidado para evitar el sangrado, conectamos el balón a la consola, así como también conectamos una línea arterial al balón para monitorizar de forma más adecuada las curvas del balón.

Si existe dificultad para palpar la arteria femoral se puede hacer una disección de la misma y una vez disecada la arteria femoral se coloca el balón bajo visión directa fijándolo a la arteria femoral.

En raras ocasiones en las cuales el balón no pueda ser colocado por la arteria femoral, se lo puede colocar de forma retrógrada por la aorta ascendente, sin embargo, este método es mucho más agresivo ya que debe realizarse una esternotomía para poder colocar el balón.

COMPLICACIONES

Vasculares: La complicación más común es la isquemia distal del miembro inferior lo que obliga a retirar el balón intraaórtico en menos del 10% de los casos. El riesgo disminuye usando el tamaño adecuado. Se puede presentar isquemia renal si el balón está posicionado muy por debajo de la posición ideal lo que ocasiona obstrucción del flujo de las arterias renales. Se debe evaluar regularmente los pulsos distales ya sea con la palpación de los pulsos o utilizando el Doppler.

Trombocitopenia: La acción mecánica del balón intraaórtico destruye las plaquetas circulantes, se debe chequear diariamente el valor de plaquetas y se debe considerar la anticoagulación o retirar el balón intraaórtico si en conteo de plaquetas es menor a 60000

Sepsis: Es una condición muy rara asociada a una alta mortalidad, si tenemos cultivos positivos se debe retirar el balón intraaórtico.

Ruptura del balón: Si se evidencia sangre en las tubuladuras del balón intraaórtico se debe sospechar de ruptura del mismo, en este caso y debido a los riesgos de la circulación de helio en el sistema circulatorio se debe retirar inmediatamente el balón, y colocar al paciente en posición de Trendelenburg para minimizar la embolia cerebral, aunque el helio es un gas inerte que se absorbe rápidamente se debe tener todas las precauciones necesarias para evitar complicaciones.

Otras complicaciones: entre las principales están: fístula arteriovenosa, pseudoaneurismas, hematomas especialmente posteriores al retiro del balón que requieren exploración quirúrgica. Si el paciente se sienta o flexiona la pierna, la punta del balón puede migrar y perforar el arco aórtico u ocluir la arteria subclavia izquierda o la carótida izquierda.

El balón intraaórtico debe ser insuflado al inicio de la diástole y desinflado al inicio de la sístole y puede ser programado usando el electrocardiograma o la curva de presión.

Si usamos el electrocardiograma la insuflación del balón debe ser en el pico de la onda T y debe ser desinflado al inicio de la onda R.

En la monitorización por presión el balón debe ser insuflado en la onda dicrota y la desinsuflación debe ocurrir al inicio de la curva de presión

PROBLEMAS COMUNES:

La insuflación inefectiva disminuye la presión de perfusión coronaria, la insuflación temprana incrementa la poscarga del ventrículo izquierdo y la perfusión coronaria será subóptima.

Arritmias o ritmos rápidos pueden provocar una insuflación inadecuada al balón.

Pérdida de volumen del balón se puede determinar por las alarmas de la consola y es causado principalmente por fugas de gas en el sistema, se debe chequear las conexiones, si el problema persiste debe cambiarse el balón intraaórtico.

WEANING

El destete del balón debe iniciarse cuando el apoyo farmacológico se haya reducido a niveles moderados y el pcte mantenga la estabilidad hemodinámica, en esos casos la relación del balón debe pasarse de 1:2 durante 6 horas, Si no existe angina, cambios en el ST, disminución en la producción de orina, aumento de la frecuencia cardíaca y el índice cardíaco de mantiene en una valor mayor a 2, se reduce la relación del balón 1:3, se verifica si las plaquetas están en valores mayores a 90000 y los tiempos de coagulación son adecuados. En esos momentos se apaga la consola del balón y se retira el mismo, si la inserción del balón fue percutánea se retirara el balón traccionando delicadamente y presionarlo firmemente sobre la arteriotomía aproximadamente durante 30 min. Si el balón fue colocado por disección de la arteria femoral y visión directa, se lo debe retirar de la misma forma bajo visión directa y suturar la arteria femoral. Se debe vigilar al paciente durante las próximas 24 horas para descartar la formación de hematomas en la zona de punción.

b) ECMO veno-arterial

El ECMO veno arterial ha aumentado mucho su uso en los últimos años principalmente asociado a sus beneficios como su gran aporte al gasto cardíaco (3.5 a 5lt/min), brinda asistencia ventilatoria además de circulatoria, y puede ser colocado de manera periférica (existiendo también la forma de colocación central), su funcionamiento básico consiste en un sistema de circulación que extrae sangre del sistema venoso y lo devuelve al sistema arterial, acoplado a una bomba para fijar el aporte necesario al gasto cardíaco, además de un membrana para permitir la oxigenación de la sangre para el aporte ventilatorio, entre las limitaciones tenemos su todavía baja disponibilidad en nuestro medio, la necesidad de personal capacitado para su instalación y monitorización y las complicaciones asociadas al flujo retrógrado cuando está colocado de manera periférica.275-283

El circuito de ECMO difiere del circuito de circulación extracorpórea en que el ECMO puede ser usado por periodos prolongados de tiempo los niveles de heparina que se usan son mucho menores y existe menos riesgo de respuesta inflamatoria, coagulopatía o complicaciones tromboembólicas. La ausencia de reservorios evita el estasis sanguíneo, la ausencia de succiones reduce en ingreso de aire en el sistema y la hemólisis así como también la activación de la cascada inflamatoria.275-286

INDICACIONES :

Adultos

Falla respiratoria aguda potencialmente reversible

Falla Cardíaca en adultos a pesar de que no existen estudios a gran escala que prueben los beneficios de esta terapia, sin embargo se reporta una sobrevida de 20 a 40% en caso de ECMO venoarterial.

ECMO en pacientes post paro cardíaco, shock cardiogénico severo, o falla de destete de circulación extracorpórea

Ocasionalmente como puente para trasplante o para dispositivo de asistencia ventricular prolongado

Niños

El ECMO en niños puede ser usado desde los 2.5Kg como asistencia mecánica durante falla cardíaca o pulmonar severa y reversible

TÉCNICA

La técnica usada depende de varias situaciones, al pie de la cama, en situaciones de emergencia, o como falla en el destete de circulación extracorpórea o si se trata de ECMO veno venoso o veno arterial para soporte ventilatorio y hemodinámico.

Generalmente la colocación percutánea es más rápida y fácil sin embargo se necesitan cánulas especiales con las que no siempre contamos, En la sala quirúrgica por lo general se disecciona la arteria y vena femorales y se coloca con un acceso bastante rápido y seguro.

Si el paciente no puede ser destetado de circulación extracorpórea se pueden utilizar las mismas cánulas para conectar el ECMO.

Las ventajas del ECMO colocado por vía percutánea son las siguientes: reduce el sangrado y el riesgo de infección, no es necesario otro procedimiento quirúrgico para retiro de cánulas, y el destete del ventilador es más rápido.

La oxigenación en el ECMO veno venoso depende del flujo sanguíneo y es posible que se requieran flujos altos para mantener una buena oxigenación.

La función de ventrículo izquierdo puede empeorar durante el ECMO ya que el vaciamiento ventricular no es tan efectivo como con los dispositivos de asistencia ventricular, el gasto cardíaco puede verse afectado y provocar distensión del ventrículo izquierdo.275-283

16.1.2 Asistencia mecánica circulatoria de larga duración

En los últimos años los dispositivos de asistencia ventricular mecánica (DAVM) de larga duración han experimentado un rápido desarrollo. Su función es dar soporte circulatorio a los pacientes con IC avanzada como puente a trasplante, puente para candidatura, puente a recuperación o más reciente se ha visto la posibilidad de su uso como tratamiento definitivo (terapia de destino). En el estudio MOMENTUM 3 donde se probó el HeartMate 3 (una bomba de flujo centrífugo) vs el HeartMate 2 (una bomba de flujo axial) con 1028 pacientes reclutados, el uso de flujo centrífugo en lugar de la bomba de flujo axial, estuvo relacionado en evitar 2,2 eventos de trombosis de bomba, 2 accidentes cerebrovasculares y 6,8 eventos hemorrágicos en un período de 2 años. 284

La implantación de los dispositivos de asistencia ventricular izquierda se los hace por esternotomía con exposición adecuada del corazón se puede realizar con o sin el uso de circulación extracorpórea, posteriormente el bolsillo para el dispositivo puede ser intra o extraperitoneal.

La cánula de entrada debe implantarse en el ápex del ventrículo izquierdo con sutura simple de ethibond alrededor de la ventriculotomía donde se implantara la cánula.

La cánula de salida es anastomosada a la curvatura mayor de la aorta ascendente en una arteriotomía longitudinal con pinzamiento parcial de la aorta

Se retira el aire del dispositivo y se inicia su funcionamiento.

Los dispositivos de asistencia derecha deben implantarse en el ventrículo derecho y la arteria pulmonar, pero se requiere un funcionamiento adecuado del ventrículo izquierdo, y se debe mantener un flujo de 2 a 2,5 L/min para mantener una presión en arteria pulmonar derecha e izquierda de 8 a 16 mmHg

En los dispositivos de asistencia biventricular se debe mantener un gasto cardiaco entre 3 a 5 l/min y una presión en arteria pulmonar derecha e izquierda entre 10 a 12 mmHg.

PROBLEMAS COMUNES:

Flujo inadecuado

Existe la posibilidad de no obtener un flujo y gasto cardiaco adecuado y puede deberse a hipovolemia o kinking en las cánulas de entrada o salida al dispositivo, arritmias ventriculares o trombosis en alguna zona del circuito del dispositivo. En estos casos se debe tratar las arritmias, revisar las cánulas y corregir los acodamientos que se presenten. Es importante realizar un eco transesofágico para descartar un taponamiento cardiaco, o falla ventricular izquierda o un desplazamiento o colocación inadecuada de la cánula.

Sangrado Mediastinal

20 a 50 % de los pacientes portadores de dispositivos de asistencia ventricular presentan sangrado postoperatorio y la tasa de Re operación por sangrado es elevada. Entre los múltiples factores causantes de esta complicación tenemos sangrado de las líneas de sutura, cirugía de emergencia o Re operación, coagulopatía o anticoagulación.

Falla Ventricular Derecha

Ocurre en el 10 a 20% de los pacientes portadores de dispositivos de asistencia ventricular izquierda. El diagnóstico debe realizarse por eco transesofágico, suele asociarse a sobrecarga de volumen. El uso de inhibidores de la fosfodiesterasa, óxido nítrico o prostaglandinas pueden ser utilizados para mejorar la función derecha. Si la falla ventricular es refractaria al tratamiento se debe pensar en implantar un dispositivo de asistencia ventricular derecha.

Tromboembolia pulmonar

Presente en el 5 a 15% de los casos

Sepsis

Las infecciones nosocomiales resultan en prolongación de la hospitalización, la prevención es crítica, se debe tener asepsia estricta durante la cirugía y cualquier intervención, precauciones al contacto y manejo de los pacientes. Debe ser tratada agresivamente con antibiótico terapia.

Otros problemas

Entre las principales causas tenemos: disfunción renal o hepática, Hipoxia, Hemolisis, Falla del dispositivo

WEANING

El destete debe realizarse después de una valoración adecuada con ecocardiograma valorando la función ventricular derecha e izquierda, el septo interventricular, presión pulmonar, con valores adecuados, con una anticoagulación adecuada, puede ser necesario el uso mínimo de inotrópicos.

Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
En pacientes selectos con ICFe avanzada en CF NYHA IV dependientes de inotrópicos intravenosos continuos o dispositivos de DAC de corta a mediana duración, la implantación de DAVI de larga duración es eficaz para mejorar el estado funcional, la calidad de vida y la supervivencia.1,2	I	A
En pacientes con ICFe avanzada y compromiso hemodinámico y shock, los DAC de corta o mediana duración, incluidos los dispositivos de asistencia ventricular extracorpóreos y percutáneos, son razonables como un "puente a la recuperación" o "puente a la decisión"1,2,266	Ila	B

16.2 Trasplante cardíaco (tercer nivel de atención exclusivamente)

El trasplante cardíaco está indicado para pacientes con IC estadio D refractarios al tratamiento convencional. Se ha demostrado que esta intervención mejora la calidad de vida, mejora la capacidad funcional y la supervivencia.²⁶⁶ Gracias a los avances de las técnicas actuales de inmunosupresión, la expectativa de vida en estos pacientes ha incrementado, sin embargo todavía se encuentran varios efectos adversos post trasplante como: rechazo mediado por autoanticuerpos, infecciones oportunistas, hipertensión arterial, insuficiencia renal y enfermedad coronaria que hacen su cuidado más complejo. La ergoespirometría puede definir de forma más precisa a los candidatos. Es importante seleccionar cuidadosamente los candidatos a trasplante ya que actualmente el número de donadores es muy bajo. La edad para selección de un paciente todavía es un problema ya que no existen consensos precisos respecto a este tema, sin embargo, existen indicaciones y contraindicaciones (tabla 31) que pueden guiar a su indicación.²⁶⁶

Tabla 31. Indicaciones y contraindicaciones a ser consideradas en un paciente candidato a trasplante cardíaco.

o Indicaciones de trasplante cardíaco:

- IC avanzada en dependencia de fármacos inotrópicos y/o soporte circulatorio mecánico.
- IC avanzada CF III y IV con tratamiento optimizado en presencia de otros factores de mal pronóstico.
- IC avanzada con VO2 pico ≤ 12 ml/kg/minuto en pacientes que usan beta bloqueadores.
- IC avanzada con VO2 pico ≤ 14 ml/kg/minuto en pacientes sin beta bloqueadores.
- Arritmias ventriculares sintomáticas refractarias al manejo con medicamentos, dispositivos eléctricos y procedimientos de ablación.
- IC refractaria y VO2 pico $\leq 50\%$ del previsto en pacientes < 50 años y mujeres.
- Enfermedad isquémica con angina refractaria y limitante sin posibilidad de revascularización.
- IC avanzada y miocardiopatía restrictiva.
- Tumores cardíacos con potencial curativo con explante cardíaco.
- Amiloidosis cardíaca relacionada con mutaciones de transtiretina (ATTR) sin perspectiva o respuesta a tratamientos específicos, asociados con trasplante de hígado.
- IC secundaria a amiloidosis AL con contraindicación para terapias específicas debido a compromiso cardíaco, en ausencia de compromiso extra cardíaco, seguido de trasplante de médula ósea.

o Contraindicaciones para trasplante cardíaco

- Edad > 65 años
- Comorbilidades con baja esperanza de vida.
- Infección sistémica activa
- Índice de masa corporal > 35 kg/m²
- Enfermedad cerebrovascular severa sintomática
- Enfermedad vascular periférica severa sin posibilidad de revascularización y/o rehabilitación.
- Enfermedad hepática o pulmonar avanzada
- Enfermedad psiquiátrica grave
- DM con daño severo en órganos diana y/o control glucémico inadecuado (HbA1c $> 7.5\%$)
- Embolia pulmonar < 3 semanas
- Hipertensión pulmonar fija
- Neoplasia con riesgo de recurrencia alto o incierto
- Pérdida de la función renal intrínseca e irreversible a pesar del tratamiento clínico optimizado (tasa de filtración glomerular estimada < 30 ml/min/1,73m²)
- Demencia severa o retraso mental
- Fumador activo
- Usuario de drogas ilícitas

- Incapacidad social para seguir y cumplir tratamiento médico

Adaptado de: 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco, Arq Bras Cardiol. 2018; 111(2):230-289

Algunas de las contraindicaciones pueden ser discutibles como la edad máxima de candidatos a trasplantes siendo que a nivel mundial cada vez se han trasplantados pacientes cada vez mayores. Otro aspecto a considerar no claro es la expectativa de vida del paciente especialmente aquellos portadores de enfermedades crónicas o terminales como el cáncer, (400) por eso es necesario establecer los candidatos ideales con las especialidades relacionadas.266

Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
El trasplante cardíaco se recomienda en pacientes seleccionados y sin contraindicaciones que a pesar del tratamiento clínico optimizado, colocación o contraindicación de dispositivos mecánicos o implantables se mantienen refractarios.266,285,286	I	C

16.3 Cuidados Paliativos

La trayectoria de la insuficiencia cardíaca es propia de cada paciente, sin embargo puede producir un deterioro progresivo con exacerbaciones que en ciertas ocasiones puede ocasionar la muerte y en otras conducir a un cuadro de IC crónica. Cuando un paciente presenta IC avanzada es fundamental una comunicación efectiva sobre las decisiones anticipadas en cuanto a la evolución de su enfermedad, considerando los cuidados paliativos y de final de vida, cuyo objetivo es ofrecer calidad de vida y confort para los pacientes.2.3

Se debe realizar de manera periódica el cuadro clínico de los pacientes utilizando escalas que permitan evaluar objetivamente los síntomas y las necesidades del paciente y podrían ser útiles para establecer la eficacia del tratamiento:

- Numeric Rating Scale
- Edmonton Symptom Assessment . Scale (ESAS)
- ESAS-HF
- Integrated Palliative care Outcome Scale

En qué pacientes se debe considerar requieren cuidados paliativos:

- o Fragilidad extrema, deterioro cognitivo y orgánico importantes
- o Insuficiencia cardíaca refractaria con pobre calidad de vida a pesar de tratamiento médico optimizado conforme tolerancia
- o Hospitalizaciones frecuentes o descompensación clínica recurrente a pesar del tratamiento médico optimizado
- o Se ha descartado trasplante cardíaco y dispositivos de asistencia ventricular
- o Caquexia cardíaca

Los cuidados paliativos incluyen el tratamiento de los síntomas, el apoyo emocional y la comunicación entre el paciente y su familia. La decisión de cambiar los objetivos de un tratamiento modificador de la enfermedad por un tratamiento destinado a mejorar la calidad de vida se debe tomar tras comentarlo con el paciente, el cardiólogo, enfermería y el médico de atención primaria.287-90

Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se debe monitorizar la fragilidad, detectar y tratar las causas reversibles del deterioro.		✓
Revisar la medicación: optimizar la dosis del tratamiento de la IC. Reducir la polifarmacia: número, dosis y complejidad de tomas.		✓
Considerar la interrupción de la medicación que no tenga un efecto inmediato.		✓
Revisar las horas de la toma y las dosis de los diuréticos. Considerar la necesidad de referir al servicio de geriatría o al médico de atención primaria para el seguimiento y apoyo de los pacientes y sus familiares.		✓

Luego de conversar con el paciente y su familia, se debe establecer un plan de atención que incluya el apoyo emocional al paciente y su familia o sus cuidadores, con derivación al servicio de apoyo psicológico o espiritual.287-290

Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Se debe orientar a mantener la calidad de vida del paciente y sus familiares hasta el final.	✓	
Se debe evaluar frecuentemente los síntomas producidos por la IC avanzada y proporcionar tratamiento centrado en el alivio de los síntomas.	✓	
Se recomienda facilitar el acceso del paciente y sus familiares al apoyo psicológico.	✓	
Se recomienda la planificación avanzada de los cuidados, teniendo en cuenta las preferencias sobre el lugar de muerte y reanimación (puede incluir la desactivación del DAI).	✓	

Hay tratamientos y medidas específicas que pueden paliar los síntomas y mejorar la calidad de vida, pero con poca evidencia:

- Morfina (con un antiemético cuando se requieran dosis altas) para reducir la disnea, el dolor y la ansiedad
- Aumento de la concentración de oxígeno inspirado para aliviar la disnea.
- Tratamiento diurético para aliviar la congestión grave y optimizar el control de los síntomas.
- Reducción de los fármacos para la IC que disminuyen la PA para mantener una oxigenación suficiente y reducir el riesgo de caídas. Estos tratamientos deberían administrarse en el domicilio del paciente.

¿Cuál es la función de una unidad de insuficiencia cardíaca?

17 Unidad de insuficiencia cardíaca

Las unidades o clínicas de insuficiencia cardíaca brindan un abordaje multidisciplinario en el tratamiento de pacientes que padecen esta patología, varios estudios han demostrado su beneficio para el manejo de IC.

Se ha demostrado que pueden reducir hospitalizaciones y la mortalidad de los pacientes que han recibido el alta hospitalaria por IC en hasta el 20%.²⁹¹

El objetivo es proporcionar un sistema de atención continua interrelacionando la fase hospitalaria y ambulatoria del paciente por el tiempo necesario para su estabilidad clínica y optimización terapéutica, permitiendo el acceso fácil y rápido si tienen descompensación aguda, pudiendo ser tratados en un hospital del día, (ver anexo 11) que es parte de la unidad de IC.²⁹¹⁻²⁹³

La unidad de insuficiencia cardíaca debe ser específica para su ubicación geográfica, prevalencia de enfermedad, barreras locales para el cuidado óptimo y recursos disponibles.

Debe integrar varios servicios (cardiología, enfermería, rehabilitación cardíaca, cuidados paliativos, psicología, nutrición, trabajo social) para poder proporcionar una atención integral visando mejorar los resultados mediante un seguimiento estructurado con educación del paciente, optimización del tratamiento médico, apoyo psicosocial y mejora del acceso a la atención médica.²⁹¹⁻²⁹³

En la unidad de insuficiencia cardíaca se consideran varios aspectos fundamentales que permiten el soporte del manejo del paciente. (Ver anexo 12)

Recomendaciones	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
En los pacientes con insuficiencia cardíaca está recomendado que participen en un programa de atención multidisciplinario para reducir riesgo de hospitalizaciones por IC o muerte.	I	A
Está recomendado el ejercicio aeróbico en pacientes con IC para mejorar la capacidad funcional y síntomas.	I	A
Se puede derivar a nivel de atención primaria a pacientes con IC estable que tienen tratamiento optimizado para continuar monitorización de la eficacia del tratamiento, progresión de enfermedad y adherencia.	IIb	A

18. Referencias

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Oct 14; PMID: 34447992.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS, Link MS, Milano CA, Nnacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW. 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. *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e1033. Erratum in: *Circulation*. 2022 Sep 27;146(13):e185. Erratum in: *Circulation*. 2023 Apr 4;147(14):e674. PMID: 35363499.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; ESC Scientific Document Group. 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 Jul 14;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128. Epub 2016 May 20. Erratum in: *Eur Heart J*. 2016 Dec 30; PMID: 27206819.
- Acute heart failure: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Nov 17. PMID: 34936320.
- Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res*. 2013 Aug 30;113(6):646-59. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300268. PMID: 23989710; PMCID: PMC3806290.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Oct 15;62(16):e147-239. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.019. Epub 2013 Jun 5. PMID: 23747642.
- Caraballo C, Desai NR, Mulder H, Alhanti B, Wilson FP, Fiuzat M, Felker GM, Piña IL, O'Connor CM, Lindenfeld J, Januzzi JL, Cohen LS, Ahmad T. Clinical Implications of the New York Heart Association Classification. *J Am Heart Assoc*. 2019 Dec 3;8(23):e014240. doi: 10.1161/JAHA.119.014240. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31771438; PMCID: PMC6912957.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitler J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeheir A; ESC Committee for Practice Guidelines. 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 Jul;33(14):1787-847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104. Epub 2012 May 19. Erratum in: *Eur Heart J*. 2013 Jan;34(2):158. PMID: 22611136.
- Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, Gustafsson F, Tsui S, Barge-Caballero E, De Jonge N, Frigerio M, Hamdan R, Hasin T, Hülsmann M, Nalbantgil S, Potena L, Bauersachs J, Gkouziouta A, Ruhparwar A, Ristic AD, Straburzynska-Migaj E, McDonagh T, Seferovic P, Ruschitzka F. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018 Nov;20(11):1505-1535. doi: 10.1002/ehf.1236. Epub 2018 Jul 17. PMID: 29806100.
- Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res*. 2013 Aug 30;113(6):646-59. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300268. PMID: 23989710; PMCID: PMC3806290.
- Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, Ahmed M, Aksut B, Alam T, Alam K, Alla F, Alvis-Guzman N, Amrock S, Ansari H, Ärnlöv J, Asayesh H, Atey TM, Avila-Burgos L, Awasthi A, Banerjee A, Barac A, Barnighausen T, Barregard L, Bedi N, Belay Ketema E, Bennett D, Berhe G, Bhutta Z, Bitew S, Carapetis J, Carrero JJ, Malta DC, Castañeda-Orjuela CA, Castillo-Rivas J, Catalá-López F, Choi JY, Christensen H, Cirillo M, Cooper L Jr, Criqui M, Cundiff D, Damasceno A, Dandona L, Dandona R, Davletov K, Dharmaratne S, Dorairaj P, Dube M, Ehrenkranz R, El Sayed Zaki M, Faraon EJA, Esteghamati A, Farid T, Farvid M, Feigin V, Ding EL, Fowkes G, Gebrehiwot T, Gillum R, Gold A, Gona P, Gupta R, Habtewold TD, Hafezi-Nejad N, Hailu T, Hailu GB, Hankey G, Hassen HY, Abate KH, Havmoeller R, Hay SI, Horino M, Hotez PJ, Jacobsen K, James S, Javanbakht M, Jeemon P, John D, Jonas J, Kalkonde Y, Karimkhani C, Kasaeian A, Khader Y, Khan A, Khang YH, Khera S, Khoja AT, Khubchandani J, Kim D, Kolte D, Kosen S, Krohn KJ, Kumar GA, Kwan GF, Lal DK, Larsson A, Linn S, Lopez A, Lotufo PA, El Razek HMA, Malekzadeh R, Mazidi M, Meier T, Meles KG, Mensah G, Meretoja A, Mezgebe H, Miller T, Mirrakhimov E, Mohammed S, Moran AE, Musa KI, Narula J, Neal B, Ngalesoni F, Nguyen G, Obermeyer CM, Owolabi M, Patton G, Pedro J, Qato D, Qorbani M, Rahimi K, Rai RK, Rawaf S, Ribeiro A, Safiri S, Salomon JA, Santos I, Santric Milicevic M, Sartorius B, Schutte A, Sepanlou S, Shaikh MA, Shin MJ, Shishehbor M, Shore H, Silva DAS, Sobngwi E, Stranges S, Swaminathan S, Tabarés-Seisdedos R, Tadele Atnafu N, Tesfay F, Thakur JS, Thrift A, Topor-Madry R, Truelsen T, Tyrovolas S, Ukwaja KN, Uthman O, Vasankari T, Vlassov V, Vollset SE, Wakayo T, Watkins D, Weintraub R, Werdecker A, Westerman R, Wiyongse CS, Wolfe C, Workicho A, Xu G, Yano Y, Yip P, Yonemoto N, Younis M, Yu C, Vos T, Naghavi M, Murray C. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jul 4;70(1):1-25. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.052. Epub 2017 May 17. PMID: 28527533; PMCID: PMC5491406.
- Bocchi EA, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P; Interamerican Society of Cardiology. The reality of heart failure in Latin America. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Sep 10;62(11):949-58. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.013. Epub 2013 Jul 10. PMID: 23850910.
- Instituto de Estadística y Censos (INEC). Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones 2013. Quito; 2013. 1-527 p.
- The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0. Available from: <http://www.g-i-n.net>; 2009.
- Thibodeau JT, Drazner MH. The Role of the Clinical Examination in Patients With Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2018 Jul;6(7):543-551.

doi: 10.1016/j.jchf.2018.04.005. Epub 2018 Jun 6. PMID: 29885957.

14. Maestre A, Gil V, Gallego J, Aznar J, Mora A, Martín-Hidalgo A. Diagnostic accuracy of clinical criteria for identifying systolic and diastolic heart failure: cross-sectional study. *J Eval Clin Pract.* 2009 Feb;15(1):55-61. doi: 10.1111/j.1365-2753.2008.00954.x. PMID: 19239582.
15. Fonseca C, Morais H, Mota T, Matias F, Costa C, Gouveia-Oliveira A, Ceia F; EPICA Investigators. The diagnosis of heart failure in primary care: value of symptoms and signs. *Eur J Heart Fail.* 2004 Oct;6(6):795-800, 821-2. doi: 10.1016/j.ejheart.2004.08.002. PMID: 15542419.
16. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, McMurray JJ, Mant J; NICE Guideline Development Group for Acute Heart Failure. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *BMJ.* 2015 Mar 4;350:h910. doi: 10.1136/bmj.h910. PMID: 25740799; PMCID: PMC4353288.
17. Collins S, Storrow AB, Kirk JD, Pang PS, Diercks DB, Gheorghiade M. Beyond pulmonary edema: diagnostic, risk stratification, and treatment challenges of acute heart failure management in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2008 Jan;51(1):45-57. doi: 10.1016/j.annemergmed.2007.07.007. Epub 2007 Sep 14. PMID: 17868954.
18. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015 Jan;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003. PMID: 25559473.
19. Restrepo G, Lowenstein J, Gutiérrez-Fajardo P, Vieira M. Ecocardiografía e imagen cardiovascular en la práctica clínica. 1a ed. 2015
20. Nguyen KL, Hu P, Finn JP. Cardiac Magnetic Resonance Quantification of Structure-Function Relationships in Heart Failure. *Heart Fail Clin.* 2021 Jan;17(1):9-24. doi: 10.1016/j.hfc.2020.08.001. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33220890; PMCID: PMC8171432.
21. Rush CJ, Berry C, Oldroyd KG, Rocchiccioli JP, Lindsay MM, Touyz RM, Murphy CL, Ford TJ, Sidik N, McEntegart MB, Lang NN, Jhund PS, Campbell RT, McMurray JJV, Petrie MC. Prevalence of Coronary Artery Disease and Coronary Microvascular Dysfunction in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol.* 2021 Oct 1;6(10):1130-1143. doi: 10.1001/jamacardio.2021.1825. PMID: 34160566; PMCID: PMC8223134.
22. Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, Bengel FM, Bauersachs J. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies. *Eur Heart J.* 2022 Jul 14;43(27):2549-2561. doi: 10.1093/eurheartj/ehac223. PMID: 35511857; PMCID: PMC9336586.
23. Gonzalez JA, Kramer CM. Role of Imaging Techniques for Diagnosis, Prognosis and Management of Heart Failure Patients: Cardiac Magnetic Resonance. *Curr Heart Fail Rep.* 2015 Aug;12(4):276-83. doi: 10.1007/s11897-015-0261-9. PMID: 26041670; PMCID: PMC4496303.
24. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, Dahlström U, Ekman I, Lainscak M, McDonald K, Ryder M, Strömberg A, Jaarsma T; European Society of Cardiology Heart Failure Association Committee on Patient Care. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail.* 2011 Mar;13(3):235-41. doi: 10.1093/eurjhf/hfq221. Epub 2010 Dec 15. PMID: 21159794.
25. Potter LR. Natriuretic peptide metabolism, clearance and degradation. *FEBS J.* 2011 Jun;278(11):1808-17. doi: 10.1111/j.1742-4658.2011.08082.x. Epub 2011 Apr 7. PMID: 21375692; PMCID: PMC4495883.
26. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordóñez-Llanos J, Santalo-Bel M, Pinto YM, Richards M. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J.* 2006 Feb;27(3):330-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehi631. Epub 2005 Nov 17. PMID: 16293638.
27. Pascual-Figal DA, Casademont J, Lobos JM, Piñera P, Bayés-Genis A, Ordóñez-Llanos J, González-Juanatey JR. Consensus document and recommendations on the use of natriuretic peptides in clinical practice. *Rev Clin Esp (Barc).* 2016 Aug-Sep;216(6):313-22. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2016.02.008. Epub 2016 Mar 30. PMID: 27039260.
28. Anguita M, Montes P, Jordán A, Casares G, Gómez I, Recio J, Martínez A, Zumalde J, Povar J, Ridocci F, Roig E, Batlle E. Utilidad del NT-proBNP para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca en una población heterogénea de pacientes con disnea. Estudio multicéntrico español [Utility of NT-proBNP for diagnosing heart failure in a heterogeneous population of patients with dyspnea. Spanish multicenter study]. *Rev Esp Cardiol.* 2006 May;59(5):465-72. Spanish. PMID: 16750144.
29. Gaggin HK, Szymonifka J, Bhardwaj A, Belcher A, De Berardinis B, Motiwalla S, Wang TJ, Januzzi JL Jr. Head-to-head comparison of serial soluble ST2, growth differentiation factor-15, and highly-sensitive troponin T measurements in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail.* 2014 Feb;2(1):65-72. doi: 10.1016/j.jchf.2013.10.005. Epub 2014 Jan 25. PMID: 24622120.
30. Núñez J, de la Espriella R, Miñana G, Santos E, Llacer P, Núñez E, Palau P, Bodí V, Chorro FJ, Sanchis J, Lupón J, Bayés-Genis A. Antigen carbohydrate 125 as a biomarker in heart failure: a narrative review. *Eur J Heart Fail.* 2021 Sep;23(9):1445-1457. doi: 10.1002/ehfj.2295. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34241936.
31. Núñez J, Llacer P, García-Blas S, Bonanad C, Ventura S, Núñez JM, Sánchez R, Fácila L, de la Espriella R, Vaquer JM, Cordero A, Roqué M, Chamorro C, Bodí V, Valero E, Santos E, Moreno MDC, Miñana G, Carratalá A, Rodríguez E, Mollar A, Palau P, Bosch MJ, Bertomeu-González V, Lupón J, Navarro J, Chorro FJ, Górriz JL, Sanchis J, Voors AA, Bayés-Genis A. CA125-Guided Diuretic Treatment Versus Usual Care in Patients With Acute Heart Failure and Renal Dysfunction. *Am J Med.* 2020 Mar;133(3):370-380.e4. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.07.041. Epub 2019 Aug 15. PMID: 31422111.
32. Pan C, Zhou M, Jian Y, Zeng Y, Wang M, Chen F. CA125: An Increasingly Promising Biomarker of Heart Failure. *Curr Pharm Des.* 2021;27(37):3871-3880. doi: 10.2174/1381612827666210118122521. PMID: 33461452.
33. Pandhi P, Ter Maaten JM, Anker SD, Ng LL, Metra M, Samani NJ, Lang CC, Dickstein K, de Boer RA, van Veldhuisen DJ, Voors AA, Sama IE. Pathophysiologic Processes and Novel Biomarkers Associated With Congestion in Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2022 Sep;10(9):623-632. doi: 10.1016/j.jchf.2022.05.013. PMID: 36049813.
34. Verdecchia P, Sleight P, Mancia G, Fagard R, Trimarco B, Schmieder RE, Kim JH, Jennings G, Jansky P, Chen JH, Liu L, Gao P, Probstfield J, Teo K, Yusuf S; ONTARGET/TRANSCEND Investigators. Effects of telmisartan, ramipril, and their combination on left ventricular hypertrophy in individuals at high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial and the Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2009 Oct 6;120(14):1380-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.865774. Epub 2009 Sep 21. PMID: 19770395.
35. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt CJ; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008 May 1;358(18):1887-98. doi: 10.1056/NEJMoa0801369. Epub 2008 Mar 31. PMID: 18378519.
36. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasan RS. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl*

- J Med. 2002 Aug 1;347(5):305-13. doi: 10.1056/NEJMoa020245. PMID: 12151467.
37. Baena-Díez JM, Byram AO, Grau M, Gómez-Fernández C, Vidal-Solsona M, Ledesma-Ulloa G, González-Casafont I, Vasquez-Lazo J, Subirana I, Schroder H. Obesity is an independent risk factor for heart failure: Zona Franca Cohort study. Clin Cardiol. 2010 Dec;33(12):760-4. doi: 10.1002/clc.20837. PMID: 21184560; PMCID: PMC6653506.
38. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, Deanfield J, Smeeth L, Timmis A, Hemingway H. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Feb;3(2):105-13. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70219-0. Epub 2014 Nov 11. PMID: 25466521; PMCID: PMC4303913.
39. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. Diabetes Care. 2004 Aug;27(8):1879-84. doi: 10.2337/diacare.27.8.1879. PMID: 15277411.
40. Lehrke M, Marx N. Diabetes Mellitus and Heart Failure. Am J Med. 2017 Jun;130(6S):S40-S50. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.04.010. PMID: 28526183.
41. Park JJ. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Heart Failure in Diabetes. Diabetes Metab J. 2021 Mar;45(2):146-157. doi: 10.4093/dmj.2020.0282. Epub 2021 Mar 25. Erratum in: Diabetes Metab J. 2021 Sep;45(5):796. PMID: 33813813; PMCID: PMC8024162.
42. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Franco S, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Huffman MD, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Magid D, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Schreiner PJ, Sorlie PD, Stein J, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2013 Jan 1;127(1):e6-e245. doi: 10.1161/CIR.0b013e31828124ad. Epub 2012 Dec 12. Erratum in: Circulation. 2013 Jan 1;127(1):doi:10.1161/CIR.0b013e31828124ad. Erratum in: Circulation. 2013 Jun 11;127(23):e841. PMID: 23239837; PMCID: PMC5408511.
43. Hoang V, Alam M, Addison D, Macedo F, Virani S, Birnbaum Y. Efficacy of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin-Receptor Blockers in Coronary Artery Disease without Heart Failure in the Modern Statin Era: a Meta-Analysis of Randomized-Controlled Trials. Cardiovasc Drugs Ther. 2016 Apr;30(2):189-98. doi: 10.1007/s10557-016-6652-7. Erratum in: Cardiovasc Drugs Ther. 2016 Apr;30(2):199. PMID: 26861251.
44. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2002 Mar 21;346(12):877-83. doi: 10.1056/NEJMoa013474. Epub 2002 Mar 19. PMID: 11907286.
45. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, Lough F, Rees K, Singh S. Exercise-based rehabilitation for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 27;2014(4):CD003331. doi: 10.1002/14651858.CD003331.pub4. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jan 29;1:CD003331. PMID: 24771460; PMCID: PMC6485909.
46. Piepoli MF, Conraads V, Corrà U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid JP, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Giannuzzi P, Ponikowski PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Eur J Heart Fail. 2011 Apr;13(4):347-57. doi: 10.1093/eurjhf/hfr017. PMID: 21436360.
47. Scherr J, Wolfarth B, Christle JW, Pressler A, Wagenpfeil S, Halle M. Associations between Borg's rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. Eur J Appl Physiol. 2013 Jan;113(1):147-55. doi: 10.1007/s00421-012-2421-x. Epub 2012 May 22. PMID: 22615009.
48. Giannetta E, Feola T, Gianfrilli D, Pofi R, Dall'Armi V, Badagliacca R, Barbagallo F, Lenzi A, Isidori AM. Is chronic inhibition of phosphodiesterase type 5 cardioprotective and safe? A meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Med. 2014 Oct 20;12:185. doi: 10.1186/s12916-014-0185-3. PMID: 25330139; PMCID: PMC4201993.
49. Rimoldi SF, Sartori C, Seiler C, Delacretaz E, Mattle HP, Scherrer U, Allemann Y. High-altitude exposure in patients with cardiovascular disease: risk assessment and practical recommendations. Prog Cardiovasc Dis. 2010 May-Jun;52(6):512-24. doi: 10.1016/j.pcad.2010.03.005. PMID: 20417345.
50. Habbu A, Lakkis NM, Dokainish H. The obesity paradox: fact or fiction? Am J Cardiol. 2006 Oct 1;98(7):944-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.04.039. Epub 2006 Aug 7. PMID: 16996880.
51. Sayin T, Güldal M. Sibutramine: possible cause of a reversible cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2005 Mar 30;99(3):481-2. doi: 10.1016/j.ijcard.2003.11.060. PMID: 15771936.
52. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. N Engl J Med. 1991 Aug 1;325(5):303-10. doi: 10.1056/NEJM199108013250502. PMID: 2057035.
53. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med. 1987 Jun 4;316(23):1429-35. doi: 10.1056/NEJM198706043162301. PMID: 2883575.
54. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. JAMA. 1995 May 10;273(18):1450-6. Erratum in: JAMA 1995 Aug 9;274(6):462. PMID: 7654275.
55. SOLVD Investigators; Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med. 1991 Aug 1;325(5):293-302. doi: 10.1056/NEJM199108013250501. PMID: 2057034.
56. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. JAMA. 1995 May 10;273(18):1450-6. Erratum in: JAMA 1995 Aug 9;274(6):462. PMID: 7654275.
57. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014 Sep 11;371(11):993-1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077. Epub 2014 Aug 30. PMID: 25176015.
58. Gaziano TA, Fonarow GC, Velazquez EJ, Morrow DA, Braunwald E, Solomon SD. Cost-effectiveness of Sacubitril-Valsartan in Hospitalized Patients Who Have Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JAMA Cardiol. 2020 Nov 1;5(11):1236-1244. doi: 10.1001/jamacardio.2020.2822. PMID: 32785628; PMCID: PMC7675099.

59. Damman K, Gori M, Claggett B, Jhund PS, Senni M, Lefkowitz MP, Prescott MF, Shi VC, Rouleau JL, Swedberg K, Zile MR, Packer M, Desai AS, Solomon SD, McMurray JJV. Renal Effects and Associated Outcomes During Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2018 Jun;6(6):489-498. doi: 10.1016/j.jchf.2018.02.004. Epub 2018 Apr 11. PMID: 29655829.
60. Docherty KF, Vaduganathan M, Solomon SD, McMurray JJV. Sacubitril/Valsartan: Nepriylsin Inhibition 5 Years After PARADIGM-HF. *JACC Heart Fail.* 2020 Oct;8(10):800-810. doi: 10.1016/j.jchf.2020.06.020. Erratum in: *JACC Heart Fail.* 2020 Dec;8(12):1057. PMID: 33004114; PMCID: PMC8837825.
61. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999 Jan 2;353(9146):9-13. PMID: 10023943.
62. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999 Jun 12;353(9169):2001-7. PMID: 10376614.
63. Eichhorn EJ, Bristow MR. The Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) trial. *Curr Control Trials Cardiovasc Med.* 2001;2(1):20-23. doi: 10.1186/cvm-2-1-020. PMID: 11806769; PMCID: PMC59648.
64. Caro JJ, Migliaccio-Walle K, O'Brien JA, Nova W, Kim J, Hauch O, Hillson E, Wedel H, Hjalmarson A, Gottlieb S, Deedwania PC, Wikstrand J; MERIT-HF Study Group. Economic implications of extended-release metoprolol succinate for heart failure in the MERIT-HF trial: a US perspective of the MERIT-HF trial. *J Card Fail.* 2005 Dec;11(9):647-56. doi: 10.1016/j.cardfail.2005.06.433. PMID: 16360958.
65. Bristow MR, Gilbert EM, Abraham WT, Adams KF, Fowler MB, Herschberger RE, Kubo SH, Narahara KA, Ingersoll H, Krueger S, Young S, Shusterman N. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. MOCHA Investigators. *Circulation.* 1996 Dec 1;94(11):2807-16. doi: 10.1161/01.cir.94.11.2807. PMID: 8941106.
66. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J, El Allaf D, Vitovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL, Jánosi A, Thorgeirsson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA.* 2000 Mar 8;283(10):1295-302. doi: 10.1001/jama.283.10.1295. PMID: 10714728.
67. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999 Sep 2;341(10):709-17. doi: 10.1056/NEJM199909023411001. PMID: 10471456.
68. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M; Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003 Apr 3;348(14):1309-21. doi: 10.1056/NEJMoa030207. Epub 2003 Mar 31. Erratum in: *N Engl J Med.* 2003 May 29;348(22):2271. PMID: 12668699.
69. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B; EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med.* 2011 Jan 6;364(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1009492. Epub 2010 Nov 14. PMID: 21073363.
70. Weintraub WS, Zhang Z, Mahoney EM, Kolm P, Spertus JA, Caro J, Ishak J, Goldberg R, Tooley J, Willke R, Pitt B. Cost-effectiveness of eplerenone compared with placebo in patients with myocardial infarction complicated by left ventricular dysfunction and heart failure. *Circulation.* 2005 Mar 8;111(9):1106-13. doi: 10.1161/01.CIR.0000157146.86758.BC. Epub 2005 Feb 21. PMID: 15723981.
71. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bělohávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019 Nov 21;381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303. Epub 2019 Sep 19. PMID: 31535829.
72. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, Januzzi J, Verma S, Tsutsui H, Brueckmann M, Jamal W, Kimura K, Schnee J, Zeller C, Cotton D, Bocchi E, Böhm M, Choi DJ, Chopra V, Chuquiure E, Giannetti N, Janssens S, Zhang J, Gonzalez Juanatey JR, Kaul S, Brunner-La Rocca HP, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone S, Pina I, Ponikowski P, Sattar N, Senni M, Seronde MF, Spinar J, Squire I, Taddei S, Wanner C, Zannad F; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020 Oct 8;383(15):1413-1424. doi: 10.1056/NEJMoa2022190. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32865377.
73. Parizo JT, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon JA, Khush KK, Spertus JA, Heidenreich PA, Sandhu AT. Cost-effectiveness of Dapagliflozin for Treatment of Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiol.* 2021 Aug 1;6(8):926-935. doi: 10.1001/jamacardio.2021.1437. PMID: 34037681; PMCID: PMC8156166.
74. Isaza N, Calvachi P, Raber I, Liu CL, Bellows BK, Hernandez I, Shen C, Gavin MC, Garan AR, Kazi DS. Cost-effectiveness of Dapagliflozin for the Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA Netw Open.* 2021 Jul 1;4(7):e2114501. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.14501. PMID: 34313742; PMCID: PMC8317009.
75. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Silverman MG, Zelniker TA, Kuder JF, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Ruff CT, Gause-Nilsson IAM, Fredriksson M, Johansson PA, Langkilde AM, Sabatine MS; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019 Jan 24;380(4):347-357. doi: 10.1056/NEJMoa1812389. Epub 2018 Nov 10. PMID: 30415602.
76. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015 Nov 26;373(22):2117-28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720. Epub 2015 Sep 17. PMID: 26378978.
77. Patterson JH, Adams KF Jr, Applefeld MM, Corder CN, Masse BR. Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. Torsemide Investigators Group. *Pharmacotherapy.* 1994 Sep-Oct;14(5):514-21. PMID: 7997385.
78. Ellison DH, Felker GM. Diuretic Treatment in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2017 Nov 16;377(20):1964-1975. doi: 10.1056/NEJMra1703100. Erratum in: *N Engl J Med.* 2018 Feb 1;378(5):492. PMID: 29141174; PMCID: PMC5811193.
79. Cody RJ, Kubo SH, Pickworth KK. Diuretic treatment for the sodium retention of congestive heart failure. *Arch Intern Med.* 1994 Sep 12;154(17):1905-14. PMID: 8074594.
80. Faselis C, Arundel C, Patel S, Lam PH, Gottlieb SS, Zile MR, Deedwania P, Filippatos G, Sherif HM, Zeng Q, Morgan CJ, Woppperer S, Nguyen T, Allman RM, Fonarow GC, Ahmed A. Loop Diuretic Prescription and 30-Day Outcomes in Older Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Aug 11;76(6):669-679. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.022. PMID: 32762901; PMCID: PMC9067440.

81. Vargo DL, Kramer WG, Black PK, Smith WB, Serpas T, Brater DC. Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther*. 1995 Jun;57(6):601-9. doi: 10.1016/0009-9236(95)90222-8. PMID: 7781259.
82. Murray MD, Deer MM, Ferguson JA, Dexter PR, Bennett SJ, Perkins SM, Smith FE, Lane KA, Adams LD, Tierney WM, Brater DC. Open-label randomized trial of torsemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure. *Am J Med*. 2001 Nov;111(7):513-20. doi: 10.1016/s0002-9343(01)00903-2. PMID: 11705426.
83. Sica DA, Gehr TW. Diuretic combinations in refractory oedema states: pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships. *Clin Pharmacokinet*. 1996 Mar;30(3):229-49. doi: 10.2165/00003088-199630030-00004. PMID: 8882303.
84. Trulls JC, Morales-Rull JL, Casado J, Carrera-Izquierdo M, Snchez-Marteles M, Conde-Martel A, Dvila-Ramos MF, Licer P, Salamanca-Bautista P, Prez-Silvestre J, Plasn MN, Cerqueiro JM, Gil P, Formiga F, Manzano L; CLOROTIC trial investigators. Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial. *Eur Heart J*. 2023 Feb 1;44(5):411-421. doi: 10.1093/eurheartj/ehac689. PMID: 36423214.
85. Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E, Tartaglia K, Chenot F, Moubayed S, Dierckx R, Blouard P, Troisfontaines P, Derthoo D, Smolders W, Bruckers L, Droogne W, Ter Maaten JM, Damman K, Lassus J, Mebazaa A, Filippatos G, Ruschitzka F, Dupont M; ADVOR Study Group. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med*. 2022 Sep 29;387(13):1185-1195. doi: 10.1056/NEJMoa2203094. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36027559.
86. Ghose JC, Chakraborty S, Mondal M, Bhandari B. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. *J Assoc Physicians India*. 1993 May;41(5):269-71. PMID: 8300456.
87. Carson P, Ziesche S, Johnson G, Cohn JN. Racial differences in response to therapy for heart failure: analysis of the vasodilator-heart failure trials. *Vasodilator-Heart Failure Trial Study Group*. *J Card Fail*. 1999 Sep;5(3):178-87. doi: 10.1016/s1071-9164(99)90001-5. PMID: 10496190.
88. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Tam SW, Ghali JK, Sabolinski ML, Villagra VG, Winkelmayer WC, Worcel M; African-American Heart Failure Trial (A-HeFT) Investigators. Cost-effectiveness of fixed-dose combination of isosorbide dinitrate and hydralazine therapy for blacks with heart failure. *Circulation*. 2005 Dec 13;112(24):3745-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563882. PMID: 16344404.
89. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010 Sep 11;376(9744):875-85. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1. Erratum in: *Lancet*. 2010 Dec 11;376(9757):1988. Lajnsckak, M [corrected to Lainsckak, M]; Rabanado, I Roldan [corrected to Rabadán, I Roldan]; Leva, M [corrected to leva, M]. PMID: 20801500.
90. Malik A, Masson R, Singh S, Wu WC, Packer M, Pitt B, Waagstein F, Morgan CJ, Allman RM, Fonarow GC, Ahmed A. Digoxin Discontinuation and Outcomes in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Aug 6;74(5):617-627. doi: 10.1016/j.jacc.2019.05.064. PMID: 31370952; PMCID: PMC10465068.
91. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1997 Feb 20;336(8):525-33. doi: 10.1056/NEJM199702203360801. PMID: 9036306.
92. Lader E, Egan D, Hunsberger S, Garg R, Czajkowski S, McSherry F. The effect of digoxin on the quality of life in patients with heart failure. *J Card Fail*. 2003 Feb;9(1):4-12. doi: 10.1054/jcaf.2003.7. PMID: 12612867.
93. Ahmed A, Pitt B, Rahimtoola SH, Waagstein F, White M, Love TE, Braunwald E. Effects of digoxin at low serum concentrations on mortality and hospitalization in heart failure: a propensity-matched study of the DIG trial. *Int J Cardiol*. 2008 Jan 11;123(2):138-46. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.12.001. Epub 2007 Mar 23. PMID: 17382417; PMCID: PMC2474767.
94. Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, Leonardi S, Thomas L, Wojdyla DM, Ridellet P, Lawrence JH, De Caterina R, Vinereanu D, Hanna M, Flaker G, Al-Khatib SM, Hohnloser SH, Alexander JH, Granger CB, Wallentin L; ARISTOTLE Committees and Investigators. Digoxin and Mortality in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Mar 13;71(10):1063-1074. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.060. PMID: 29519345.
95. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, Lam CSP, Ponikowski P, Voors AA, Jia G, McNulty SE, Patel MJ, Roessig L, Koglin J, O'Connor CM; VICTORIA Study Group. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2020 May 14;382(20):1883-1893. doi: 10.1056/NEJMoa1915928. Epub 2020 Mar 28. PMID: 32222134.
96. Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, McMurray JJV, Metra M, Solomon SD, Adams KF, Anand I, Arias-Mendoza A, Biering-Sørensen T, Böhm M, Bonderman D, Cleland JGF, Corbalan R, Crespo-Leiro MG, Dahlström U, Echeverria LE, Fang JC, Filippatos G, Fonseca C, Goncalvesova E, Goudev AR, Howlett JG, Lanfear DE, Li J, Lund M, Macdonald P, Mareev V, Momomura SI, O'Meara E, Parkhomenko A, Ponikowski P, Ramires FJA, Serpytis P, Sliwa K, Spinar J, Suter TM, Tomcsanyi J, Vandekerckhove H, Vinereanu D, Voors AA, Yilmaz MB, Zannad F, Sharpsten L, Legg JC, Varin C, Honarpour N, Abbasi SA, Malik FI, Kurtz CE; GALACTIC-HF Investigators. Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2021 Jan 14;384(2):105-116. doi: 10.1056/NEJMoa2025797. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33185990.
97. Kimmig LM, Karalis DG. Do omega-3 polyunsaturated fatty acids prevent cardiovascular disease? A review of the randomized clinical trials. *Lipid Insights*. 2013 Apr 16;6:13-20. doi: 10.4137/LPI.S10846. PMID: 25278765; PMCID: PMC4147772.
98. Massie BM, Collins JF, Ammon SE, Armstrong PW, Cleland JG, Ezekowitz M, Jafri SM, Krol WF, O'Connor CM, Schulman KA, Teo K, Warren SR; WATCH Trial Investigators. Randomized trial of warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with chronic heart failure: the Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure (WATCH) trial. *Circulation*. 2009 Mar 31;119(12):1616-24. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.801753. Epub 2009 Mar 16. PMID: 19289640.
99. Horwich TB, MacLellan WR, Fonarow GC. Statin therapy is associated with improved survival in ischemic and non-ischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Feb 18;43(4):642-8. doi: 10.1016/j.jacc.2003.07.049. PMID: 14975476.
100. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JG, Cornel JH, Dunselman P, Fonseca C, Goudev A, Grande P, Gullestad L, Hjalmarson A, Hradec J, Jánosi A, Kamenský G, Komajda M, Korewicki J, Kuusi T, Mach F, Mareev V, McMurray JJ, Ranjith N, Schaufelberger M, Vanhaecke J, van Veldhuisen DJ, Waagstein F, Wedel H, Wikstrand J; CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2007 Nov 29;357(22):2248-61. doi: 10.1056/NEJMoa0706201. Epub 2007 Nov 5. PMID: 17984166.
101. Gheorghiade M, Böhm M, Greene SJ, Fonarow GC, Lewis EF, Zannad F, Solomon SD, Baschiera F, Botha J, Hua TA, Gimpelewicz CR, Jaumont X, Lesogor A, Maggioni AP; ASTRONAUT Investigators and Coordinators. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial. *JAMA*. 2013 Mar 20;309(11):1125-35. doi: 10.1001/jama.2013.1954. Erratum in: *JAMA*. 2013 Apr 10;309(14):1461. PMID: 23478743.
102. Keith ME, Jeejeebhoy KN, Langer A, Kurian R, Barr A, O'Kelly B, Sole MJ. A controlled clinical trial of vitamin E supplementation in patients with congestive heart failure. *Am J Clin Nutr*. 2001 Feb;73(2):219-24. doi: 10.1093/ajcn/73.2.219. PMID: 11157316.

103. Folkers K, Vadhanavikit S, Mortensen SA. Biochemical rationale and myocardial tissue data on the effective therapy of cardiomyopathy with coenzyme Q10. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1985 Feb;82(3):901-4. doi: 10.1073/pnas.82.3.901. PMID: 3856239; PMCID: PMC397155.
104. Hofman-Bang C, Rehnqvist N, Swedberg K, Wiklund I, Aström H. Coenzyme Q10 as an adjunctive in the treatment of chronic congestive heart failure. The Q10 Study Group. *J Card Fail*. 1995 Mar;1(2):101-7. doi: 10.1016/1071-9164(95)90011-x. PMID: 9420639.
105. Watson PS, Scalia GM, Galbraith A, Burstow DJ, Bett N, Aroney CN. Lack of effect of coenzyme Q on left ventricular function in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1999 May;33(6):1549-52. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00064-9. PMID: 10334422.
106. Toma M, McAlister FA, Coglianese EE, Vidi V, Vasaiwala S, Bakal JA, Armstrong PW, Ezekowitz JA. Testosterone supplementation in heart failure: a meta-analysis. *Circ Heart Fail*. 2012 May 1;5(3):315-21. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.965632. Epub 2012 Apr 17. PMID: 22511747.
107. Figulla HR, Gietzen F, Zeymer U, Raiber M, Hegselmann J, Soballa R, Hilgers R. Diltiazem improves cardiac function and exercise capacity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Results of the Diltiazem in Dilated Cardiomyopathy Trial. *Circulation*. 1996 Aug 1;94(3):346-52. doi: 10.1161/01.cir.94.3.346. PMID: 8759075.
108. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation*. 1991 Jan;83(1):52-60. doi: 10.1161/01.cir.83.1.52. PMID: 1984898.
109. Elkayam U, Amin J, Mehra A, Vasquez J, Weber L, Rahimtoola SH. A prospective, randomized, double-blind, crossover study to compare the efficacy and safety of chronic nifedipine therapy with that of isosorbide dinitrate and their combination in the treatment of chronic congestive heart failure. *Circulation*. 1990 Dec;82(6):1954-61. doi: 10.1161/01.cir.82.6.1954. PMID: 2242521.
110. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberger GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med*. 1996 Oct 10;335(15):1107-14. doi: 10.1056/NEJM199610103351504. PMID: 8813041.
111. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS, Rochon PA, Kopp A, Naglie G, Austin PC, Laupacis A, Stukel TA. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet*. 2004 May 29;363(9423):1751-6. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16299-5. PMID: 15172772.
112. Scott PA, Kingsley GH, Scott DL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and cardiac failure: meta-analyses of observational studies and randomised controlled trials. *Eur J Heart Fail*. 2008 Nov;10(11):1102-7. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.07.013. Epub 2008 Aug 29. PMID: 18760966.
113. Montero D, Haider T, Flammer AJ. Erythropoietin response to anaemia in heart failure. *Eur J Prev Cardiol*. 2019 Jan;26(1):7-17. doi: 10.1177/2047487318790823. Epub 2018 Aug 2. PMID: 30068234.
114. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, Gillinov AM, Gregoratos G, Hammill SC, Hayes DL, Hlatky MA, Newby LK, Page RL, Schoenfeld MH, Silka MJ, Stevenson LW, Sweeney MO; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Heart Rhythm Society. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2013 Jan 22;127(3):e283-352. doi: 10.1161/CIR.0b013e318276ce9b. Epub 2012 Dec 19. PMID: 23255456.
115. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1996 Dec 26;335(26):1933-40. doi: 10.1056/NEJM199612263352601. PMID: 8960472.
116. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH; Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Jan 20;352(3):225-37. doi: 10.1056/NEJMoa043399. Erratum in: *N Engl J Med*. 2005 May 19;352(20):2146. PMID: 15659722.
117. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ; DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004 Dec 9;351(24):2481-8. doi: 10.1056/NEJMoa041489. PMID: 15590950.
118. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovics G, Hofgärtner F, Lubinski A, Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Senges J; IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009 Oct 8;361(15):1427-36. doi: 10.1056/NEJMoa0901889. PMID: 19812399.
119. Al-Khatib SM, Greiner MA, Peterson ED, Hernandez AF, Schulman KA, Curtis LH. Patient and implanting physician factors associated with mortality and complications after implantable cardioverter-defibrillator implantation, 2002-2005. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008 Oct;1(4):240-9. doi: 10.1161/CIRCEP.108.777888. PMID: 19169382; PMCID: PMC2630252.
120. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1996 Dec 26;335(26):1933-40. doi: 10.1056/NEJM199612263352601. PMID: 8960472.
121. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, O'Toole MF, Tang A, Fisher JD, Coromilas J, Talajic M, Hafley G. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2000 Jun 29;342(26):1937-45. doi: 10.1056/NEJM200006293422602. PMID: 10874061.
122. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, O'Toole MF, Tang A, Fisher JD, Coromilas J, Talajic M, Hafley G. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2000 Jun 29;342(26):1937-45. doi: 10.1056/NEJM200006293422602. PMID: 10874061.
123. Cleland JG, Calvert MJ, Verboven Y, Freemantle N. Effects of cardiac resynchronization therapy on long-term quality of life: an analysis from the CArdiac Resynchronisation-Heart Failure (CARE-HF) study. *Am Heart J*. 2009 Mar;157(3):457-66. doi: 10.1016/j.ahj.2008.11.006. Epub 2009 Jan 20. PMID: 19249415.
124. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, Sherfese L, Wells GA, Tang AS. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J*. 2013 Dec;34(46):3547-56. doi: 10.1093/eurheartj/ehd290. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23900696; PMCID: PMC3855551.
125. Steffel J, Robertson M, Singh JP, Abraham WT, Bax JJ, Borer JS, Dickstein K, Ford I, Gorcsan J 3rd, Gras D, Krum H, Sogaard P, Holzmeis-

- ter J, Brugada J, Ruschitzka F. The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J*. 2015 Aug 7;36(30):1983-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehv242. Epub 2015 May 25. PMID: 26009595.
126. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350(21):2140-50. doi: 10.1056/NEJMoa032423. PMID: 15152059.
127. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W; MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1;361(14):1329-38. doi: 10.1056/NEJMoa0906431. Epub 2009 Sep 1. PMID: 19723701.
128. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL; Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*. 2010 Dec 16;363(25):2385-95. doi: 10.1056/NEJMoa1009540. Epub 2010 Nov 14. PMID: 21073365.
129. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Yamauchi T, Onose T, Abe R, Oikawa T, Kasahara S, Sato M, Shiroto T, Takahashi J, Miyata S, Shimokawa H; CHART-2 Investigators. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction-a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail*. 2017 Oct;19(10):1258-1269. doi: 10.1002/ejhf.807. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28370829.
130. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJS, Manzano L, McMurray JJV, Ruschitzka F, van Veldhuisen DJ, von Lueder TG, Böhm M, Andersson B, Kjekshus J, Packer M, Rigby AS, Rosano G, Wedel H, Hjalmarson Å, Wikstrand J, Kotecha D; Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J*. 2018 Jan 1;39(1):26-35. doi: 10.1093/eurheartj/ehx564. PMID: 29040525; PMCID: PMC5837435.
131. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003 Sep 6;362(9386):777-81. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14285-7. PMID: 13678871.
132. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, Clausell N, Desai AS, Diaz R, Fleg JL, Gordeev I, Harty B, Heitner JF, Kenwood CT, Lewis EF, O'Meara E, Probstfield JL, Shaburishvili T, Shah SJ, Solomon SD, Sweitzer NK, Yang S, McKinlay SM; TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014 Apr 10;370(15):1383-92. doi: 10.1056/NEJMoa1313731. PMID: 24716680.
133. Gupta K, Bajaj NS. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2020 Mar 19;382(12):1180-1181. doi: 10.1056/NEJMc2000284. PMID: 32187477.
134. Solomon SD, Vaduganathan M, L Claggett B, Packer M, Zile M, Swedberg K, Rouleau J, A Pfeffer M, Desai A, Lund LH, Kober L, Anand I, Sweitzer N, Linssen G, Merkely B, Luis Arango J, Vinereanu D, Chen CH, Senni M, Sibulo A, Boytsov S, Shi V, Rizkala A, Lefkowitz M, McMurray JJV. Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. *Circulation*. 2020 Feb 4;141(5):352-361. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586. Epub 2019 Nov 17. PMID: 31736342.
135. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, Brunner-La Rocca HP, Choi DJ, Chopra V, Chuquiere-Valenzuela E, Giannetti N, Gomez-Mesa JE, Janssens S, Januzzi JL, Gonzalez-Juanatey JR, Merkely B, Nicholls SJ, Perrone SV, Piña IL, Ponikowski P, Senni M, Sim D, Spinar J, Squire I, Taddei S, Tsutsui H, Verma S, Vinereanu D, Zhang J, Carson P, Lam CSP, Marx N, Zeller C, Sattar N, Jamal W, Schnaidt S, Schnee JM, Brueckmann M, Pocock SJ, Zannad F, Packer M; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34449189.
136. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, Inzucchi SE, Kosiborod MN, Lam CSP, Martinez F, Shah SJ, Desai AS, Jhund PS, Belohlavek J, Chiang CE, Borleffs CJW, Comin-Colet J, Dobreaun D, Drozd J, Fang JC, Alcocer-Gamba MA, Al Habeeb W, Han Y, Cabrera Honorio JW, Janssens SP, Katova T, Kitakaze M, Merkely B, O'Meara E, Saraiva JFK, Tereshchenko SN, Thierier J, Vaduganathan M, Vardeny O, Verma S, Pham VN, Wilderäng U, Zatozerska N, Bachus E, Lindholm D, Petersson M, Langkilde AM; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2022 Sep 22;387(12):1089-1098. doi: 10.1056/NEJMoa2206286. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36027570.
137. Omote K, Verbrugge FH, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies. *Annu Rev Med*. 2022 Jan 27;73:321-337. doi: 10.1146/annurev-med-042220-022745. Epub 2021 Aug 11. PMID: 34379445; PMCID: PMC9002335.
138. Paulus WJ, Tschope C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jul 23;62(4):263-71. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092. Epub 2013 May 15. PMID: 23684677.
139. Stencel J, Alai HR, Dore-Patil A, Urina-Jassir D, Le Jemtel TH. Obesity, Preserved Ejection Fraction Heart Failure, and Left Ventricular Remodeling. *J Clin Med*. 2023 May 8;12(9):3341. doi: 10.3390/jcm12093341. PMID: 37176781; PMCID: PMC10179420.
140. Kittleson MM, Panjath GS, Amancherla K, Davis LL, Deswal A, Dixon DL, Januzzi JL Jr, Yancy CW. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023 May 9;81(18):1835-1878. doi: 10.1016/j.jacc.2023.03.393. Epub 2023 Apr 19. PMID: 37137593.
141. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca; Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, Colafranceschi AS, Freitas AF Junior, Ferraz AS, Biolo A, Barretto ACP, Ribeiro ALP, Polanczyk CA, Gualandro DM, Almeida DR, Silva ERR, Figueiredo EL, Mesquita ET, Marcondes-Braga FG, Cruz FDD, Ramires FJA, Atik FA, Bacal F, Souza GEC, Almeida GLG Junior, Ribeiro GCA, Villacorta H Junior, Vieira JL, Souza JD Neto, Rossi JM Neto, Figueiredo JA Neto, Moura LAZ, Goldraich LA, Beck-da-Silva L, Danzmann LC, Canesin MF, Bittencourt MI, Garcia MI, Bonatto MG, Simões MV, Moreira MCV, Silva MMF, Olivera MT Junior, Silvestre OM, Schwartzmann PV, Bestetti RB, Rocha RM, Simões R, Pereira SB, Mangini S, Alves SMM, Ferreira SMA, Issa VS, Barzilai VS, Martins WA. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018 Sep;111(3):436-539. Portuguese. doi: 10.5935/abc.20180190. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2019 Jan;112(1):116. PMID: 30379264.
142. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, D'Agostino RB, Murabito JM, Kannel WB, Benjamin EJ. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003 Jun 17;107(23):2920-5. doi: 10.1161/01.CIR.0000072767.89944.6E. Epub 2003 May 27. PMID: 12771006.
143. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol*. 2003 Mar 20;91(6A):2D-8D. doi: 10.1016/s0002-9149(02)03373-8. PMID: 12670636.

144. Smit MD, Moes ML, Maass AH, Achekar ID, Van Geel PP, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC. The importance of whether atrial fibrillation or heart failure develops first. *Eur J Heart Fail*. 2012 Sep;14(9):1030-40. doi: 10.1093/eurjhf/hfs097. Epub 2012 Jun 25. PMID: 22733981.
145. Fernández A, Thierier J, Fairman E, Giordano E, Soricetti J, Belziti C, et al. Consenso de Insuficiencia Cardíaca 2022. *Rev Argent Cardiol* 2023;91. (Suplemento 2):1-80. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s2>
146. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1999 Jul 27;100(4):376-80. doi: 10.1161/01.cir.100.4.376. PMID: 10421597.
149. Ducharme A, Swedberg K, Pfeffer MA, Cohen-Solal A, Granger CB, Maggioni AP, Michelson EL, McMurray JJ, Olsson L, Rouleau JL, Young JB, Yusuf S. Prevention of atrial fibrillation in patients with symptomatic chronic heart failure by candesartan in the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Am Heart J*. 2006 May;151(5):985-91. doi: 10.1016/j.ahj.2005.06.036. Erratum in: *Am Heart J*. 2006 Aug;152(2):354. PMID: 16644318.
150. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, Lip GY, Coats AJ, Andersson B, Kirchhof P, von Lueder TG, Wedel H, Rosano G, Shibata MC, Rigby A, Flather MD; Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet*. 2014 Dec 20;384(9961):2235-43. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61373-8. Epub 2014 Sep 2. PMID: 25193873.
151. McMurray J, Køber L, Robertson M, Dargie H, Colucci W, Lopez-Sendon J, Remme W, Sharpe DN, Ford I. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction: results of the Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction (CAPRICORN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Feb 15;45(4):525-30. doi: 10.1016/j.jacc.2004.09.076. PMID: 15708698.
152. Martin RI, Pogorelyova O, Koref MS, Bourke JP, Teare MD, Keavney BD. Atrial fibrillation associated with ivabradine treatment: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart*. 2014 Oct;100(19):1506-10. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305482. Epub 2014 Jun 20. PMID: 24951486; PMCID: PMC4174120.
153. Hofmann R, Steinwender C, Kammler J, Kypta A, Wimmer G, Leisch F. Intravenous amiodarone bolus for treatment of atrial fibrillation in patients with advanced congestive heart failure or cardiogenic shock. *Wien Klin Wochenschr*. 2004 Nov 30;116(21-22):744-9. doi: 10.1007/s00508-004-0264-0. PMID: 15628645.
154. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016 Oct 7;37(38):2893-2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210. Epub 2016 Aug 27. PMID: 27567408.
155. Sardar P, Chatterjee S, Lavie CJ, Giri JS, Ghosh J, Mukherjee D, Lip GY. Risk of major bleeding in different indications for new oral anti-coagulants: insights from a meta-analysis of approved dosages from 50 randomized trials. *Int J Cardiol*. 2015 Jan 20;179:279-87. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.11.101. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25464465.
156. Holmes DR Jr, Doshi SK, Kar S, Price MJ, Sanchez JM, Sievert H, Valderrabano M, Reddy VY. Left Atrial Appendage Closure as an Alternative to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Patient-Level Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Jun 23;65(24):2614-2623. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.025. PMID: 26088300.
157. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, Shinn T, Sutton MS; Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block (BLOCK HF) Trial Investigators. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med*. 2013 Apr 25;368(17):1585-93. doi: 10.1056/NEJMoa1210356. PMID: 23614585.
158. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, Durr B, Napierkowski A, Sun H, Oren JW, Dandamudi G, Vijayaraman P. Clinical Outcomes of His Bundle Pacing Compared to Right Ventricular Pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 22;71(20):2319-2330. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.048. Epub 2018 Mar 10. PMID: 29535066.
159. Task Force Members; Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines; Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; Document Reviewers; Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Ban-zhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hämäläinen M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Rydén L, Simoons-Sel A, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirir A, Zamorano JL. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(38):2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296. Epub 2013 Aug 30. Erratum in: *Eur Heart J*. 2014 Sep 1;35(33):2260-1. PMID: 23996286.
160. Gao D, Ning N, Niu X, Hao G, Meng Z. Trimetazidine: a meta-analysis of randomised controlled trials in heart failure. *Heart*. 2011 Feb;97(4):278-86. doi: 10.1136/hrt.2010.208751. Epub 2010 Dec 5. PMID: 21134903.
161. Perera D, Clayton T, O'Kane PD, Greenwood JP, Weerackody R, Ryan M, Morgan HP, Dodd M, Evans R, Canter R, Arnold S, Dixon LJ, Edwards RJ, De Silva K, Spratt JC, Conway D, Cotton J, McEntegart M, Chiribiri A, Saramago P, Gershlick A, Shah AM, Clark AL, Petrie MC; REVIVED-BCIS2 Investigators. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med*. 2022 Oct 13;387(15):1351-1360. doi: 10.1056/NEJMoa2206606. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36027563.
162. Khan MR, Kayani WT, Pelton J, Ansari A, Paniagua D, Khalid U, Denktas A, Changezi HU, Munir A, Jimenez E, Alam M, Jneid H. Coronary Artery Bypass Grafting Versus Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2021 Jun;35(3):575-585. doi: 10.1007/s10557-020-07063-0. Epub 2020 Sep 9. PMID: 32902738.
163. Cui K, Zhang D, Lyu S, Song X, Yuan F, Xu F, Zhang M. Meta-Analysis Comparing Percutaneous Coronary Revascularization Using Drug-Eluting Stent Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Am J Cardiol*. 2018 Nov 15;122(10):1670-1676. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.08.002. Epub 2018 Aug 20. PMID: 30220418.
164. Lip GY, Skjøth F, Overvad K, Rasmussen LH, Larsen TB. Blood pressure and prognosis in patients with incident heart failure: the Diet, Cancer and Health (DCH) cohort study. *Clin Res Cardiol*. 2015 Dec;104(12):1088-96. doi: 10.1007/s00392-015-0878-4. Epub 2015 Jun 26. PMID: 26111867.
165. Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Azizi M, Benetos A, Borghi C, Hitij JB, Cifkova R, Coca A, Cornelissen V, Cruickshank K, Cunha PG, Danser AHJ, de Pinho RM, Delles C, Dominiczak AF, Dorobantu M, Doumas M, Fernández-Alfonso MS, Halimi JM, Járαι Z, Jelaković B, Jordan J, Kuznetsova T, Laurent S,

165. Lovic D, Lurbe E, Mahfoud F, Manolis A, Miglinas M, Narkiewicz K, Niiranen T, Palatini P, Parati G, Pathak A, Persu A, Polonia J, Redon J, Sarafidis P, Schmieder R, Spronck B, Stabouli S, Stergiou G, Taddei S, Thomopoulos C, Tomaszewski M, Van de Borne P, Wanner C, Weber T, Williams B, Zhang ZY, Kjeldsen SE; Authors/Task Force Members: 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens*. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub ahead of print. PMID: 37345492.
166. Witte KK, Drozd M, Walker AMN, Patel PA, Kearney JC, Chapman S, Sapsford RJ, Gierula J, Paton MF, Lowry J, Kearney MT, Cubbon RM. Mortality Reduction Associated With β -Adrenoceptor Inhibition in Chronic Heart Failure Is Greater in Patients With Diabetes. *Diabetes Care*. 2018 Jan;41(1):136-142. doi: 10.2337/dc17-1406. Epub 2017 Oct 5. PMID: 28982651.
167. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, Crawford C, Di Angelantonio E, Eliasson B, Espinola-Klein C, Fauchier L, Halle M, Herrington WG, Kautzky-Willer A, Lambrinou E, Lesiak M, Lettino M, McGuire DK, Mullens W, Rocca B, Sattar N; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023 Aug 25;ehad192. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192. Epub ahead of print. PMID: 37622663.
168. Chioncel O, Adamo M, Nikolaou M, Parissis J, Mebazaa A, Yilmaz MB, Hassager C, Moura B, Bauersachs J, Harjola VP, Antohi EL, Ben-Gal T, Collins SP, Iliescu VA, Abdelhamid M, Čelutkienė J, Adamopoulos S, Lund LH, Cicoira M, Masip J, Skouri H, Gustafsson F, Rakisheva A, Ahrens I, Mortara A, Janowska EA, Almaghraby A, Damman K, Miro O, Huber K, Ristic A, Hill L, Mullens W, Chieffo A, Bartunek J, Paolisso P, Bayes-Genis A, Anker SD, Price S, Filippatos G, Ruschitzka F, Seferovic P, Vidal-Perez R, Vahanian A, Metra M, McDonagh TA, Barbato E, Coats AJS, Rosano GMC. Acute heart failure and valvular heart disease: A scientific statement of the Heart Failure Association, the Association for Acute Cardiovascular Care and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2023 Jul;25(7):1025-1048. doi: 10.1002/ehf.2918. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37312239.
169. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 2;77(4):e25-e197. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.018.
170. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395
171. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, Lefèvre T, Piot C, Rouleau F, Carrié D, Nejari M, Ohlmann P, Leclercq F, Saint Etienne C, Teiger E, Leroux L, Karam N, Michel N, Gilard M, Donal E, Trochu JN, Cormier B, Armoiry X, Boutitie F, Maucort-Boulch D, Barnel C, Samson G, Guerin P, Vahanian A, Mewton N; MITRA-FR Investigators. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2018 Dec 13;379(24):2297-2306. doi: 10.1056/NEJMoa1805374. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30145927.
172. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, Whisenant B, Grayburn PA, Rinaldi M, Kapadia SR, Rajagopal V, Sarrembock IJ, Brieke A, Marx SO, Cohen DJ, Weissman NJ, Mack MJ; COAPT Investigators. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018 Dec 13;379(24):2307-2318. doi: 10.1056/NEJMoa1806640. Epub 2018 Sep 23. PMID: 30280640.
173. Stone GW, Abraham WT, Lindenfeld J, Kar S, Grayburn PA, Lim DS, Mishell JM, Whisenant B, Rinaldi M, Kapadia SR, Rajagopal V, Sarrembock IJ, Brieke A, Marx SO, Cohen DJ, Asch FM, Mack MJ; COAPT Investigators. Five-Year Follow-up after Transcatheter Repair of Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med*. 2023 Jun 1;388(22):2037-2048. doi: 10.1056/NEJMoa2300213. Epub 2023 Mar 5. PMID: 36876756.
174. Muraru D, Surkova E, Badano LP. Revisit of Functional Tricuspid Regurgitation; Current Trends in the Diagnosis and Management. *Korean Circ J*. 2016 Jul;46(4):443-55. doi: 10.4070/kcj.2016.46.4.443. Epub 2016 Jul 21. PMID: 27482252; PMCID: PMC4965422.
175. De Bonis M, Taramasso M, Lapenna E, Alfieri O. Management of tricuspid regurgitation. *F1000Prime Rep*. 2014 Jul 8;6:58. doi: 10.12703/P6-58. PMID: 25184048; PMCID: PMC4108951.
176. Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, Alessandrini H, Attinger-Toller A, Biasco L, Lurz P, Braun D, Brochet E, Connelly KA, de Bruijn S, Denti P, Deuschl F, Estevez-Loureiro R, Fam N, Frerker C, Gavazzoni M, Hausleiter J, Ho E, Juliard JM, Kaple R, Besler C, Kodali S, Kreidel F, Kuck KH, Latib A, Lauten A, Monivas V, Mehr M, Muntané-Carol G, Nazif T, Nickening G, Pedrazzini G, Philippon F, Pozzoli A, Praz F, Puri R, Rodés-Cabau J, Schäfer U, Schofer J, Sievert H, Tang GHL, Thiele H, Topolsky Y, Rommel KP, Delgado V, Vahanian A, Von Bardeleben RS, Webb JG, Weber M, Windecker S, Winkel M, Zuber M, Leon MB, Hahn RT, Bax JJ, Enriquez-Sarano M, Maisano F. Transcatheter Versus Medical Treatment of Patients With Symptomatic Severe Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Dec 17;74(24):2998-3008. doi: 10.1016/j.jacc.2019.09.028. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31568868.
177. Nickenig G, Weber M, Lurz P, von Bardeleben RS, Sitges M, Sorajja P, Hausleiter J, Denti P, Trochu JN, Năbauer M, Dahou A, Hahn RT. Transcatheter edge-to-edge repair for reduction of tricuspid regurgitation: 6-month outcomes of the TRILUMINATE single-arm study. *Lancet*. 2019 Nov 30;394(10213):2002-2011. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32600-5. Epub 2019 Nov 7. Erratum in: *Lancet*. 2020 Mar 14;395(10227):870. PMID: 31708188.
178. Filippatos G, Farmakis D, Parissis J. Renal dysfunction and heart failure: things are seldom what they seem. *Eur Heart J*. 2014 Feb;35(7):416-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehf515. Epub 2013 Dec 13. PMID: 24334714.
179. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009 May 5;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2011 Sep 20;155(6):408. PMID: 19414839; PMCID: PMC2763564.
180. Acquarone N, Castello C, Antonucci G, Lione S, Bellotti P. Pharmacologic therapy in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease: a complex issue. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009 Jan;10(1):13-21. doi: 10.2459/jcm.0b013e3283189533. PMID: 19708224.
181. Wilcox CS. New insights into diuretic use in patients with chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002 Mar;13(3):798-805. doi: 10.1681/ASN.V133798. PMID: 11856788.
182. Shah KB, Rao K, Sawyer R, Gottlieb SS. The adequacy of laboratory monitoring in patients treated with spironolactone for congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Sep 6;46(5):845-9. doi: 10.1016/j.jacc.2005.06.010. PMID: 16139135.
183. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA*. 2000 Apr 19;283(15):1967-75. Erratum in: *JAMA* 2002 Dec 18;288(23):2976. PMID: 10789664.
184. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Zeller C, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Hauske SJ, Brueckmann M, Pfarr E, Schnee J, Wanner C, Packer M. Cardiac and Kidney Benefits of Empagliflozin in Heart Failure Across the Spectrum of Kidney Function: Insights From EMPEROR-Reduced. *Circulation*. 2021 Jan 26;143(4):310-321. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051685. Epub 2020 Oct 23. Erratum in: *Circulation*. 2021 Jan

26;143(4):e29. PMID: 33095032; PMCID: PMC7834910.

185. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, Mann JFE, McMurray JJV, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde AM, Wheeler DC; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020 Oct 8;383(15):1436-1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32970396.
186. Núñez J, Miñana G, Santas E, Bertomeu-González V. Síndrome cardiorenal en la insuficiencia cardíaca aguda: revisando paradigmas. *Rev Española Cardiol*. mayo de 2015;68(5):426-35.
187. Núñez J, Bayés-Genis A, Revuelta-López E, Ter Maaten JM, Miñana G, Barallat J, Cserkőová A, Bodi V, Fernández-Cisnal A, Núñez E, Sanchis J, Lang C, Ng LL, Metra M, Voors AA. Clinical Role of CA125 in Worsening Heart Failure: A BIOSTAT-CHF Study Subanalysis. *JACC Heart Fail*. 2020 May;8(5):386-397. doi: 10.1016/j.jchf.2019.12.005. Epub 2020 Mar 11. PMID: 32171764.
188. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023 Aug 25;ehad195. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195. Epub ahead of print. PMID: 37622666.
189. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, Kolkhof P, Nowack C, Gebel M, Ruilope LM, Bakris GL; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J*. 2022 Feb 10;43(6):474-484. doi: 10.1093/eurheartj/ehab777. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 May 21;43(20):1989. PMID: 35023547; PMCID: PMC8830527.
190. O'Meara E, Rouleau JL, White M, Roy K, Blondeau L, Ducharme A, Neagoe PE, Sirois MG, Lavoie J, Racine N, Liszkowski M, Madore F, Tardif JC, de Denuis S; ANCHOR Investigators. Heart failure with anemia: novel findings on the roles of renal disease, interleukins, and specific left ventricular remodeling processes. *Circ Heart Fail*. 2014 Sep;7(5):773-81. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001100. Epub 2014 Jul 15. PMID: 25027873.
191. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Jüni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*. 2015 Jan;10(9):1024-94. doi: 10.4244/EIJY14M09_01. PMID: 25187201.
192. Manito N, Cerqueiro JM, Comin-Colet J, García-Pinilla JM, González-Franco A, Grau-Amorós J, Pereira JR, Manzano L. Consensus Document of the Spanish Society of Cardiology and the Spanish Society of Internal Medicine on the diagnosis and treatment of iron deficiency in heart failure. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2017 Jan-Feb;217(1):35-45. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rce.2016.08.001. Epub 2016 Sep 14. PMID: 27639407.
193. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, McDonagh T, Parkhomenko A, Tavazzi L, Levesque V, Mori C, Roubert B, Filippatos G, Ruschitzka F, Anker SD; CONFIRM-HF Investigators. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency†. *Eur Heart J*. 2015 Mar 14;36(11):657-68. doi: 10.1093/eurheartj/ehu385. Epub 2014 Aug 31. PMID: 25176939; PMCID: PMC4359359.
194. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, Drozd M, von Haehling S, Doehner W, Banasiak W, Filippatos G, Anker SD, Ponikowski P. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail*. 2016 Jul;18(7):786-95. doi: 10.1002/ehf.473. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26821594.
195. Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, Maggioni AP, McMurray JJ, O'Connor C, Pfeffer MA, Solomon SD, Sun Y, Tendera M, van Veldhuisen DJ; RED-HF Committees; RED-HF Investigators. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2013 Mar 28;368(13):1210-9. doi: 10.1056/NEJMoa1214865. Epub 2013 Mar 10. PMID: 23473338.
196. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FDR, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wanner C, Williams B; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Nov 7;43(42):4468. PMID: 34458905.
197. Madamanchi C, Alhosaini H, Sumida A, Runge MS. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *Int J Cardiol*. 2014 Oct 20;176(3):611-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.08.007. Epub 2014 Aug 9. PMID: 25156856; PMCID: PMC4201035.
198. von Haehling S, Anker SD. Prevalence, incidence and clinical impact of cachexia: facts and numbers-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014 Dec;5(4):261-3. doi: 10.1007/s13539-014-0164-8. PMID: 25384990; PMCID: PMC4248411.
199. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M, Hovingh GK, Kitzman DW, Lindegaard ML, Møller DV, Shah SJ, Treppendahl MB, Verma S, Abhayaratna W, Ahmed FZ, Chopra V, Ezekowitz J, Fu M, Ito H, Lelonek M, Melenovsky V, Merkely B, Núñez J, Perna E, Schou M, Senni M, Sharma K, Van der Meer P, von Lewinski D, Wolf D, Petrie MC; STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med*. 2023 Aug 25. doi: 10.1056/NEJMoa2306963. Epub ahead of print. PMID: 37622681.
200. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Ž, Riccardi G, Taskiran MR, Tokgozoglu L, Monique Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Luis Zamorano J; Additional Contributor; Cooney MT. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Feb;70(2):115. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2017.01.002. PMID: 29389351.
201. Desai AS. Hyperkalemia in patients with heart failure: incidence, prevalence, and management. *Curr Heart Fail Rep*. 2009 Dec;6(4):272-80. doi: 10.1007/s11897-009-0037-1. PMID: 19948096.
202. Mahoney BA, Smith WA, Lo DS, Tsoi K, Tonelli M, Clase CM. Emergency interventions for hyperkalemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;2005(2):CD003235. doi: 10.1002/14651858.CD003235.pub2. PMID: 15846652; PMCID: PMC6457842.
203. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart J*. 2013 Jul;34(27):2034-46. doi: 10.1093/eurheartj/ehd112. Epub 2013 Apr 24. PMID: 23616415.
204. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, Guazzi MD. PDE5 inhibition with sildenafil improves left ventricular diastolic function, cardiac geometry, and clinical status in patients with stable systolic heart failure: results of a 1-year, prospective, randomized, placebo-controlled study. *Circ Heart Fail*. 2011 Jan;4(1):8-17. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.944694. Epub 2010 Oct 29. PMID: 21036891.

205. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, Guazzi MD. PDE5 inhibition with sildenafil improves left ventricular diastolic function, cardiac geometry, and clinical status in patients with stable systolic heart failure: results of a 1-year, prospective, randomized, placebo-controlled study. *Circ Heart Fail.* 2011 Jan;4(1):8-17. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.944694. Epub 2010 Oct 29. PMID: 21036891.
206. Virani SA, Dent S, Brezden-Masley C, Clarke B, Davis MK, Jassal DS, Johnson C, Lemieux J, Paterson I, Sebag IA, Simmons C, Sulpher J, Thain K, Thavendiranathan P, Wentzell JR, Wurtele N, Côté MA, Fine NM, Haddad H, Hayley BD, Hopkins S, Joy AA, Rayson D, Stadnick E, Straatman L. Canadian Cardiovascular Society Guidelines for Evaluation and Management of Cardiovascular Complications of Cancer Therapy. *Can J Cardiol.* 2016 Jul;32(7):831-41. doi: 10.1016/j.cjca.2016.02.078. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27343741.
207. Eschenhagen T, Force T, Ewer MS, de Keulenaer GW, Suter TM, Anker SD, Avkiran M, de Azambuja E, Balligand JL, Brutsaert DL, Condorelli G, Hansen A, Heymans S, Hill JA, Hirsch E, Hilfiker-Kleiner D, Janssens S, de Jong S, Neubauer G, Pieske B, Ponikowski P, Pirmohamed M, Rauchhaus M, Sawyer D, Sugden PH, Wojta J, Zannad F, Shah AM. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2011 Jan;13(1):1-10. doi: 10.1093/eurjhf/hfq213. PMID: 21169385.
208. Harzand A, Tamariz L, Hare JM. Uric acid, heart failure survival, and the impact of xanthine oxidase inhibition. *Congest Heart Fail.* 2012 May-Jun;18(3):179-82. doi: 10.1111/j.1751-7133.2011.00262.x. Epub 2011 Nov 9. PMID: 22587748.
209. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, Sharma R, Francis D, Knosalla C, Davos CH, Ciccoira M, Shamim W, Kemp M, Segal R, Osterziel KJ, Leyva F, Hetzer R, Ponikowski P, Coats AJ. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation.* 2003 Apr 22;107(15):1991-7. doi: 10.1161/01.CIR.0000065637.10517.A0. Epub 2003 Apr 21. PMID: 12707250.
210. Lahlou-Laforêt K, Ledru F, Niarra R, Consoli SM; PANIC Investigators. Validity of Beck Depression Inventory for the assessment of depressive mood in chronic heart failure patients. *J Affect Disord.* 2015 Sep 15;184:256-60. doi: 10.1016/j.jad.2015.05.056. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26118753.
211. Lahlou-Laforêt K, Ledru F, Niarra R, Consoli SM; PANIC Investigators. Validity of Beck Depression Inventory for the assessment of depressive mood in chronic heart failure patients. *J Affect Disord.* 2015 Sep 15;184:256-60. doi: 10.1016/j.jad.2015.05.056. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26118753.
212. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva SG, Cuffe MS, Callwood DD, Zakhary B, Stough WG, Arias RM, Rivelli SK, Krishnan R; SAD-HART-CHF Investigators. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Aug 24;56(9):692-9. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.068. PMID: 20723799; PMCID: PMC3663330.
213. Díez-Quevedo C, Lupón J, González B, Urrutia A, Cano L, Cabanes R, Altimir S, Coll R, Pascual T, de Antonio M, Bayes-Genis A. Depression, antidepressants, and long-term mortality in heart failure. *Int J Cardiol.* 2013 Aug 20;167(4):1217-25. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.03.143. Epub 2012 Apr 14. PMID: 22507552.
214. Brenner S, Güder G, Berliner D, Deubner N, Fröhlich K, Ertl G, Jany B, Angermann CE, Störk S. Airway obstruction in systolic heart failure--COPD or congestion? *Int J Cardiol.* 2013 Oct 3;168(3):1910-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.12.083. Epub 2013 Jan 29. PMID: 23369673.
215. Rutten FH, Moons KG, Cramer MJ, Grobbee DE, Zuihthoff NP, Lammers JW, Hoes AW. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ.* 2005 Dec 10;331(7529):1379. doi: 10.1136/bmj.38664.661181.55. Epub 2005 Dec 1. PMID: 16321994; PMCID: PMC1309648.
216. Güder G, Brenner S, Störk S, Hoes A, Rutten FH. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure: accurate diagnosis and treatment. *Eur J Heart Fail.* 2014 Dec;16(12):1273-82. doi: 10.1002/ehf.183. Epub 2014 Oct 27. PMID: 25345927.
217. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A, Costigan J, Ducharme A, Estrella-Holder E, Ezekowitz JA, Floras J, Giannetti N, Grzeslo A, Harkness K, Heckman GA, Howlett JG, Kouz S, Leblanc K, Mann E, O'Meara E, Rajda M, Rao V, Simon J, Swiggum E, Zieroth S, Arnold JM, Ashton T, D'Astous M, Dorian P, Haddad H, Isaac DL, Leblanc MH, Liu P, Sussex B, Ross HJ. The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care. *Can J Cardiol.* 2011 May-Jun;27(3):319-38. doi: 10.1016/j.cjca.2011.03.011. PMID: 21601772.
218. Randerath WJ, Nothofer G, Priegnitz C, Anduleit N, Tremel M, Kehl V, Galetke W. Long-term auto-servoventilation or constant positive pressure in heart failure and coexisting central with obstructive sleep apnea. *Chest.* 2012 Aug;142(2):440-447. doi: 10.1378/chest.11-2089. PMID: 22281801.
219. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Sériès F, Morrison D, Ferguson K, Belenkie I, Pfeifer M, Fleetham J, Hanly P, Smilovitch M, Tomlinson G, Floras JS; CANPAP Investigators. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med.* 2005 Nov 10;353(19):2025-33. doi: 10.1056/NEJMoa051001. PMID: 16282177.
220. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, Levy P, Simonds AK, Somers VK, Zannad F, Teschler H. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med.* 2015 Sep 17;373(12):1095-105. doi: 10.1056/NEJMoa1506459. Epub 2015 Sep 1. PMID: 26323938; PMCID: PMC4779593.
221. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, Berkowitz RL, Galvao M, Horton DP; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005 Feb;149(2):209-16. doi: 10.1016/j.ahj.2004.08.005. PMID: 15846257.
222. Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, Fruhwald F, Gullestad L, Logeart D, Fabbri G, Urso R, Metra M, Parissis J, Persson H, Ponikowski P, Rauchhaus M, Voors AA, Nielsen OW, Zannad F, Tavazzi L; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (HFA). EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail.* 2013 Jul;15(7):808-17. doi: 10.1093/eurjhf/hft050. Epub 2013 Mar 28. PMID: 23537547.
223. Kurmani S, Squire I. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Heart Fail Rep.* 2017 Oct;14(5):385-392. doi: 10.1007/s11897-017-0351-y. PMID: 28785969; PMCID: PMC5597697.
224. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Acute heart failure: Epidemiology, risk factors, and prevention. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2015 Mar;68(3):245-8. doi: 10.1016/j.rec.2014.11.004. Epub 2015 Feb 4. PMID: 25659507.
225. Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *JAMA.* 2005 Oct 19;294(15):1944-56. doi: 10.1001/jama.294.15.1944. PMID: 16234501.
226. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, Coats AJS, Metra M, Mebazaa A, Ruschitzka F, Lainscak M, Filippatos G, Seferovic PM, Meijers WC, Bayes-Genis A, Mueller T, Richards M, Januzzi JL Jr; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations.

- Eur J Heart Fail. 2019 Jun;21(6):715-731. doi: 10.1002/ehf.1494. PMID: 31222929.
227. Felker GM, Mentz RJ, Teerlink JR, Voors AA, Pang PS, Ponikowski P, Greenberg BH, Filippatos G, Davison BA, Cotter G, Prescott MF, Hua TA, Lopez-Pintado S, Severin T, Metra M. Serial high sensitivity cardiac troponin T measurement in acute heart failure: insights from the RELAX-AHF study. *Eur J Heart Fail.* 2015 Dec;17(12):1262-70. doi: 10.1002/ehf.341. Epub 2015 Sep 3. PMID: 26333655.
 228. Kociol RD, Pang PS, Gheorghiade M, Fonarow GC, O'Connor CM, Felker GM. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Sep 28;56(14):1071-8. doi: 10.1016/j.jacc.2010.06.016. PMID: 20863950.
 229. Stevenson LW. Design of therapy for advanced heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005 Mar 16;7(3):323-31. doi: 10.1016/j.ejheart.2005.01.004. PMID: 15718172.
 230. Platz E, Jhund PS, Giererd N, Pivetta E, McMurray JJV, Peacock WF, Masip J, Martin-Sanchez FJ, Miró Ò, Price S, Cullen L, Maisel AS, Vrints C, Cowie MR, DiSomma S, Bueno H, Mebazaa A, Gualandro DM, Tavares M, Metra M, Coats AJS, Ruschitzka F, Seferovic PM, Mueller C; Study Group on Acute Heart Failure of the Acute Cardiovascular Care Association and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Expert consensus document: Reporting checklist for quantification of pulmonary congestion by lung ultrasound in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2019 Jul;21(7):844-851. doi: 10.1002/ehf.1499. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31218825; PMCID: PMC6708584.
 231. Houston BA, Brittain EL, Tedford RJ. Right Ventricular Failure. *N Engl J Med.* 2023 Mar 23;388(12):1111-1125. doi: 10.1056/NEJMra2207410. PMID: 36947468.
 232. Llorens P, Manito Lorite N, Manzano Espinosa L, Martín-Sánchez FJ, Comín Colet J, Formiga F, Jacob J, Delgado Jiménez J, Montero-Pérez-Barquero M, Herrero P, López de Sá Areses E, Pérez Calvo JI, Masip J, Miró Ò. Consenso para la mejora de la atención integral a los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda [Consensus on improving the care integrated of patients with acute heart failure]. *Emergencias.* 2015 Ago;27(4):245-266. Spanish. PMID: 29087082.
 233. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023 Aug 25;ehad191. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191. Epub ahead of print. PMID: 37622654.
 234. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen S, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2016 Feb;69(2):176. doi: 10.1016/j.rec.2016.01.001. PMID: 26837728.
 235. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, Gibbs JS, Huisman MV, Humbert M, Kucher N, Lang I, Lankeit M, Lekakis J, Maack C, Mayer E, Meneveau N, Perrier A, Pruszczyk P, Rasmussen LH, Schindler TH, Svitil P, Vonk Noordegraaf A, Zamorano JL, Zompatori M; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014 Nov 14;35(43):3033-69, 3069a-3069k. doi: 10.1093/eurheartj/ehu283. Epub 2014 Aug 29. Erratum in: *Eur Heart J.* 2015 Oct 14;36(39):2666. Erratum in: *Eur Heart J.* 2015 Oct 14;36(39):2642. PMID: 25173341.
 236. Dargie H. Sympathetic activity and regional blood flow in heart failure. *Eur Heart J.* 1990 Apr;11 Suppl A:39-43. doi: 10.1093/eurheartj/11.suppl_a.39. PMID: 2188837.
 237. Weng CL, Zhao YT, Liu QH, Fu CJ, Sun F, Ma YL, Chen YW, He QY. Meta-analysis: Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Ann Intern Med.* 2010 May 4;152(9):590-600. doi: 10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00009. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2010 Aug 17;153(4):280. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2010 Jul 6;153(1):67. PMID: 20439577.
 238. Rubio-Gracia J, Demissei BG, Ter Maaten JM, Cleland JG, O'Connor CM, Metra M, Ponikowski P, Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Givertz MM, Bloomfield DM, Dittrich H, Damman K, Pérez-Calvo JI, Voors AA. Prevalence, predictors and clinical outcome of residual congestion in acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol.* 2018 May 1;258:185-191. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.01.067. PMID: 29544928.
 239. Hollenberg SM, Warner Stevenson L, Ahmad T, Amin VJ, Bozkurt B, Butler J, Davis LL, Drazner MH, Kirkpatrick JN, Peterson PN, Reed BN, Roy CL, Storrow AB. 2019 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Risk Assessment, Management, and Clinical Trajectory of Patients Hospitalized With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Oct 15;74(15):1966-2011. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.001. Epub 2019 Sep 13. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jan 7;75(1):132. PMID: 31526538.
 240. Damman K, Ter Maaten JM, Coster JE, Krikken JA, van Deursen VM, Krijnen HK, Hofman M, Nieuwland W, van Veldhuisen DJ, Voors AA, van der Meer P. Clinical importance of urinary sodium excretion in acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020 Aug;22(8):1438-1447. doi: 10.1002/ehf.1753. Epub 2020 Feb 22. PMID: 32086996; PMCID: PMC7540361.
 241. Fandiño W. Suero salino hipertónico : un método sencillo , práctico y seguro para su preparación. *Rev científica la Soc Española Enfermería Neurológica.* 2016;43
 242. Issa, Victor Sarli. Solução salina hipertônica na insuficiência cardíaca descompensada [tese]. São Paulo, Faculdade de Medicina; 2011. doi:10.11606/T.5.2012.tde-23042012-145719.
 243. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, Redfield MM, Deswal A, Rouleau JL, LeWinter MM, Ofili EO, Stevenson LW, Semigran MJ, Felker GM, Chen HH, Hernandez AF, Anstrom KJ, McNulty SE, Velazquez EJ, Ibarra JC, Mascette AM, Braunwald E; Heart Failure Clinical Research Network. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012 Dec 13;367(24):2296-304. doi: 10.1056/NEJMoa1210357. Epub 2012 Nov 6. PMID: 23131078; PMCID: PMC3690472.
 244. Costanzo MR, Ronco C, Abraham WT, Agostoni P, Barasch J, Fonarow GC, Gottlieb SS, Jaski BE, Kazory A, Levin AP, Levin HR, Marenzi G, Mullens W, Negoianu D, Redfield MM, Tang WHW, Testani JM, Voors AA. Extracorporeal Ultrafiltration for Fluid Overload in Heart Failure: Current Status and Prospects for Further Research. *J Am Coll Cardiol.* 2017 May 16;69(19):2428-2445. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.528. PMID: 28494980; PMCID: PMC5632523.
 245. Milazzo V, Cosentino N, Marenzi G. Extracorporeal ultrafiltration for acute heart failure: patient selection and perspectives. *Vasc Health Risk Manag.* 2017 Dec 11;13:449-456. doi: 10.2147/VHRM.S128608. PMID: 29270016; PMCID: PMC5730184.
 246. Sharon A, Shpirer I, Kaluski E, Moshkovitz Y, Milovanov O, Polak R, Blatt A, Simovitz A, Shaham O, Faigenberg Z, Metzger M, Stav D, Yegorov R, Golik A, Krakover R, Vered Z, Cotter G. High-dose intravenous isosorbide-dinitrate is safer and better than Bi-PAP ventilation combined with conventional treatment for severe pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Sep;36(3):832-7. doi: 10.1016/s0735-1097(00)00785-3. PMID: 10987607.
 247. Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitrogly-

- cerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 Mar 27;287(12):1531-40. doi: 10.1001/jama.287.12.1531. Erratum in: *JAMA* 2002 Aug 7;288(5):577. PMID: 11911755.
248. Janotka M, Ostadal P. Biochemical markers for clinical monitoring of tissue perfusion. *Mol Cell Biochem*. 2021 Mar;476(3):1313-1326. doi: 10.1007/s11010-020-04019-8. Epub 2021 Jan 2. PMID: 33387216; PMCID: PMC7921020.
249. Tran RH, Aldemerdash A, Chang P, Sueta CA, Kaufman B, Asafa-Adjei J, Vardeny O, Daubert E, Alburikan KA, Kucharska-Newton AM, Stearns SC, Rodgers JE. Guideline-Directed Medical Therapy and Survival Following Hospitalization in Patients with Heart Failure. *Pharmacotherapy*. 2018 Apr;38(4):406-416. doi: 10.1002/phar.2091. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29423950; PMCID: PMC5902433.
250. De Luca L, Mistrulli R, Scirpa R, Thiele H, De Luca G. Contemporary Management of Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *J Clin Med*. 2023 Mar 11;12(6):2184. doi: 10.3390/jcm12062184. PMID: 36983185; PMCID: PMC10051785.
251. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkoff D, Hall SA, Henry TD, Hollenberg SM, Kapur NK, O'Neill W, Ornato JP, Stelling K, Thiele H, van Diepen S, Naidu SS. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019 Jul 1;94(1):29-37. doi: 10.1002/ccd.28329. Epub 2019 May 19. PMID: 31104355.
252. Cotter G, Cohen-Solal A, Davison BA, Mebazaa A. RELAX-AHF, BLAST-AHF, TRUE-AHF, and other important truths in acute heart failure research. *Eur J Heart Fail*. 2017 Nov;19(11):1355-1357. doi: 10.1002/ehf.934. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28836728.
253. Khot UN, Novaro GM, Popović ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, Hammer D, Nissen SE, Francis GS. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2003 May 1;348(18):1756-63. doi: 10.1056/NEJMoa022021. PMID: 12724481.
254. Gustafsson F, Damman K, Nalbantgil S, Van Laake LW, Tops LF, Thum T, Adamopoulos S, Bonios M, Coats AJ, Crespo-Leiro MG, Mehra MR, Filippatos G, Hill L, Metra M, Jankowska E, de Jonge N, Kaye D, Masetti M, Parissis J, Milicic D, Seferovic P, Rosano G, Ben Gal T. Inotropic therapy in patients with advanced heart failure. A clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2023 Apr;25(4):457-468. doi: 10.1002/ehf.2814. Epub 2023 Mar 10. PMID: 36847113.
255. Triposkiadis FK, Butler J, Karayannis G, Starling RC, Filippatos G, Wolski K, Parissis J, Parisis C, Rovithis D, Koutrakis K, Skoularigis J, Antoniou CK, Chrysoshoou C, Pitsavos C, Stefanadis C, Nastas J, Tsaknakis T, Mantziari L, Giannakoulas G, Karvounis H, Kalogeropoulos AP, Giannakoulas G. Efficacy and safety of high dose versus low dose furosemide with or without dopamine infusion: the Dopamine in Acute Decompensated Heart Failure II (DAD-HF II) trial. *Int J Cardiol*. 2014 Mar 1;172(1):115-21. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.276. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24485633.
256. Woolfrey SG, Hegbrant J, Thysell H, Fox PA, Lendrem DW, Lockwood GF, Lasher K, Rogers J, Greenslade D. Dose regimen adjustment for milrinone in congestive heart failure patients with moderate and severe renal failure. *J Pharm Pharmacol*. 1995 Aug;47(8):651-5. doi: 10.1111/j.2042-7158.1995.tb05853.x. PMID: 8583366.
257. Packer M, Colucci W, Fisher L, Massie BM, Teerlink JR, Young J, Padley RJ, Thakkar R, Delgado-Herrera L, Salon J, Garratt C, Huang B, Sarapohja T; REVIVE Heart Failure Study Group. Effect of levosimendan on the short-term clinical course of patients with acutely decompensated heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013 Apr;1(2):103-11. doi: 10.1016/j.jchf.2012.12.004. Epub 2013 Apr 1. PMID: 24621834.
258. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010 Mar 4;362(9):779-89. doi: 10.1056/NEJMoa0907118. PMID: 20200382.
259. Iakobishvili Z, Cohen E, Garty M, Behar S, Shotan A, Sandach A, Gottlieb S, Mager A, Battler A, Hasdai D; Heart Failure Survey in Israel (HFSIS) Investigators. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Card Care*. 2011 Jun;13(2):76-80. doi: 10.3109/17482941.2011.575165. PMID: 21627393.
260. Peacock WF, Hollander JE, Diercks DB, Lopatin M, Fonarow G, Emerman CL. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emerg Med J*. 2008 Apr;25(4):205-9. doi: 10.1136/emj.2007.050419. PMID: 18356349.
261. Samsky MD, Morrow DA, Proudfoot AG, Hochman JS, Thiele H, Rao SV. Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction: A Review. *JAMA*. 2021 Nov 9;326(18):1840-1850. doi: 10.1001/jama.2021.18323. Erratum in: *JAMA*. 2021 Dec 14;326(22):2333. PMID: 34751704; PMCID: PMC9661446.
262. VanDyck TJ, Pinsky MR. Hemodynamic monitoring in cardiogenic shock. *Curr Opin Crit Care*. 2021 Aug 1;27(4):454-459. doi: 10.1097/MCC.0000000000000838. PMID: 33967209; PMCID: PMC8243821.
263. Brener MI, Rosenblum HR, Burkoff D. Pathophysiology and Advanced Hemodynamic Assessment of Cardiogenic Shock. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2020 Jan-Mar;16(1):7-15. doi: 10.14797/mdcj-16-1-7. PMID: 32280412; PMCID: PMC7137617.
264. Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J*. 2019 Aug 21;40(32):2671-2683. doi: 10.1093/eurheartj/ehz363. PMID: 31274157.
265. Abraham J, Blumer V, Burkoff D, Pahuja M, Sinha SS, Rosner C, Vorovich E, Grafton G, Bagnola A, Hernandez-Montfort JA, Kapur NK. Heart Failure-Related Cardiogenic Shock: Pathophysiology, Evaluation and Management Considerations: Review of Heart Failure-Related Cardiogenic Shock. *J Card Fail*. 2021 Oct;27(10):1126-1140. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.08.010. PMID: 34625131.
266. Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Xavier Júnior JL, Brito FS, Moura LAZ, Colafranceschi AS, Lavagnoli CFR, Gelape CL, Almeida DR, Gaiotto FA, Atik FA, Figueira FAMS, Souza GEC, Rodrigues H, Campos IW, Souza Neto JD, Rossi Neto JM, Gasparetto J, Goldraich LA, Benvenuti LA, Seguro LFBC, Uhlôa Júnior MB, Moreira MDCV, Ávila MS, Carneiro R, Mangini S, Ferreira SMA, Strabelli TM. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2018 Aug;111(2):230-289. Portuguese. doi: 10.5935/abc.20180153. Erratum in: *Arq Bras Cardiol*. 2019 Jan;112(1):116. PMID: 30335870.
267. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, Naftel DC, Ullisney K, Desvigne-Nickens P, Kirklin JK. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant*. 2009 Jun;28(6):535-41. doi: 10.1016/j.healun.2009.02.015. PMID: 19481012.
268. Burkoff D, Sayer G, Doshi D, Uriel N. Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Dec 15;66(23):2663-2674. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.017. PMID: 26670067.
269. Subramaniam K. Mechanical circulatory support. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015 Jun;29(2):203-27. doi: 10.1016/j.bpa.2015.04.003. Epub 2015 Apr 23. PMID: 26060031.
270. Combes A. Mechanical circulatory support for end-stage heart failure. *Metabolism*. 2017 Apr;69S:S30-S35. doi: 10.1016/j.metabol.2017.01.009. Epub 2017 Jan 11. PMID: 28153356.
271. Geller BJ, Sinha SS, Kapur NK, Bakitas M, Balsam LB, Chikwe J, Klein DG, Kochar A, Masri SC, Sims DB, Wong GC, Katz JN, van Diepen

- S; American Heart Association Acute Cardiac Care and General Cardiology Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Escalating and De-escalating Temporary Mechanical Circulatory Support in Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Aug 9;146(6):e50-e68. doi: 10.1161/CIR.0000000000001076. Epub 2022 Jul 7. PMID: 35862152.
272. Geller BJ, Sinha SS, Kapur NK, Bakitas M, Balsam LB, Chikwe J, Klein DG, Kochar A, Masri SC, Sims DB, Wong GC, Katz JN, van Diepen S; American Heart Association Acute Cardiac Care and General Cardiology Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Escalating and De-escalating Temporary Mechanical Circulatory Support in Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Aug 9;146(6):e50-e68. doi: 10.1161/CIR.0000000000001076. Epub 2022 Jul 7. PMID: 35862152.
273. Trost JC, Hillis LD. Intra-aortic balloon counterpulsation. *Am J Cardiol*. 2006 May 1;97(9):1391-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.11.070. Epub 2006 Mar 20. PMID: 16635618.
274. Parissis H, Graham V, Lampridis S, Lau M, Hooks G, Mhandu PC. IABP: history-evolution-pathophysiology-indications: what we need to know. *J Cardiothorac Surg*. 2016 Aug 4;11(1):122. doi: 10.1186/s13019-016-0513-0. PMID: 27487772; PMCID: PMC4972967.
275. Djordjevic I, Deppe AC, Sabashnikov A, Kuhn E, Eghbalzadeh K, Merkle J, Gerfer S, Gaisendrees C, Ivanov B, Moellenbeck L, Adler C, Rustenbach C, Rahmanian P, Mader N, Kuhn-Regnier F, Wahlers T. Concomitant ECMO And IABP Support in Postcardiotomy Cardiogenic Shock Patients. *Heart Lung Circ*. 2021 Oct;30(10):1533-1539. doi: 10.1016/j.hlc.2021.03.276. Epub 2021 Apr 23. PMID: 33903028.
276. Alushi B, Douedari A, Froehlig G, Knie W, Wurster TH, Leistner DM, Stahl BE, Mochmann HC, Pieske B, Landmesser U, Krackhardt F, Skurk C. Impella versus IABP in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Open Heart*. 2019 May 13;6(1):e000987. doi: 10.1136/openhrt-2018-000987. Erratum in: *Open Heart*. 2019 Jun 24;6(1):e000987corr1. PMID: 31218000; PMCID: PMC6546200.
277. Huu AL, Shum-Tim D. Intra-aortic balloon pump: current evidence & future perspectives. *Future Cardiol*. 2018 Jul;14(4):319-328. doi: 10.2217/fca-2017-0070. Epub 2018 Jun 28. PMID: 29953264.
278. Le Gall A, Follin A, Cholley B, Mantz J, Aissaoui N, Pirracchio R. Veno-arterial-ECMO in the intensive care unit: From technical aspects to clinical practice. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018 Jun;37(3):259-268. doi: 10.1016/j.accpm.2017.08.007. Epub 2017 Oct 13. PMID: 29033360.
279. Betit P. Technical Advances in the Field of ECMO. *Respir Care*. 2018 Sep;63(9):1162-1173. doi: 10.4187/respcare.06320. PMID: 30166411.
280. Fried JA, Masoumi A, Takeda K, Brodie D. How I approach weaning from venoarterial ECMO. *Crit Care*. 2020 Jun 8;24(1):307. doi: 10.1186/s13054-020-03010-5. PMID: 32513218; PMCID: PMC7278069.
281. Cavayas YA, Del Sorbo L, Fan E. Intracranial hemorrhage in adults on ECMO. *Perfusion*. 2018 May;33(1_suppl):42-50. doi: 10.1177/0267659118766435. PMID: 29788836.
282. Appelt H, Philipp A, Mueller T, Foltan M, Lubnow M, Lunz D, Zeman F, Lehle K. Factors associated with hemolysis during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)-Comparison of VA- versus VV ECMO. *PLoS One*. 2020 Jan 27;15(1):e0227793. doi: 10.1371/journal.pone.0227793. PMID: 31986168; PMCID: PMC6984694.
283. Wrisinger WC, Thompson SL. Basics of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Surg Clin North Am*. 2022 Feb;102(1):23-35. doi: 10.1016/j.suc.2021.09.001. PMID: 34800387; PMCID: PMC8598290.
284. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, Cleveland JC Jr, Yuzefpolskaya M, Salerno CT, Walsh MN, Milano CA, Patel CB, Hutchins SW, Ransom J, Ewald GA, Itoh A, Raval NY, Silvestry SC, Cogswell R, John R, Bhimaraj A, Bruckner BA, Lowes BD, Um JY, Jeevanandam V, Sayer G, Mangi AA, Molina EJ, Sheikh F, Aaronson K, Pagani FD, Cotts WG, Tatooles AJ, Babu A, Chomsky D, Katz JN, Tessmann PB, Dean D, Krishnamoorthy A, Chuang J, Topuria I, Sood P, Goldstein DJ; MOMENTUM 3 Investigators. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device - Final Report. *N Engl J Med*. 2019 Apr 25;380(17):1618-1627. doi: 10.1056/NEJMoa1900486. Epub 2019 Mar 17. PMID: 30883052.
285. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, Fedson S, Fisher P, Gonzales-Stawinski G, Martinelli L, McGiffin D, Smith J, Taylor D, Meiser B, Webber S, Baran D, Carboni M, Dengler T, Feldman D, Frigerio M, Kfoury A, Kim D, Kobashigawa J, Shullo M, Stehlik J, Teuteberg J, Uber P, Zuckermann A, Hunt S, Burch M, Bhat G, Canter C, Chinnock R, Crespo-Leiro M, Delgado R, Dobbels F, Grady K, Kao W, Lamour J, Parry G, Patel J, Pini D, Towbin J, Wolfel G, Delgado D, Eisen H, Goldberg L, Hosenpud J, Johnson M, Keogh A, Lewis C, O'Connell J, Rogers J, Ross H, Russell S, Vanhaecke J; International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2010 Aug;29(8):914-56. doi: 10.1016/j.healun.2010.05.034. PMID: 20643330.
287. Kavalieratos D, Gelfman LP, Tycon LE, Riegel B, Bekelman DB, Ikejani DZ, Goldstein N, Kimmel SE, Bakitas MA, Arnold RM. Palliative Care in Heart Failure: Rationale, Evidence, and Future Priorities. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Oct 10;70(15):1919-1930. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.036. PMID: 28982506; PMCID: PMC5731659.
288. Maciver J, Ross HJ. A palliative approach for heart failure end-of-life care. *Curr Opin Cardiol*. 2018 Mar;33(2):202-207. doi: 10.1097/HCO.0000000000000484. PMID: 29135524; PMCID: PMC5811237.
289. Kida K, Doi S, Suzuki N. Palliative Care in Patients with Advanced Heart Failure. *Heart Fail Clin*. 2020 Apr;16(2):243-254. doi: 10.1016/j.hfc.2019.12.006. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32143768.
290. Diop MS, Rudolph JL, Zimmerman KM, Richter MA, Skarf LM. Palliative Care Interventions for Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Palliat Med*. 2017 Jan;20(1):84-92. doi: 10.1089/jpm.2016.0330. Epub 2016 Dec 2. PMID: 27912043; PMCID: PMC5177994.
291. Domingo C, Aros F, Otxandategi A, Beistegui I, Besga A, Latorre PM; En representación de los investigadores del grupo PROMIC. Eficacia de un programa multidisciplinar de gestión de cuidados en pacientes que ingresan por insuficiencia cardíaca (ProMIC) [Efficacy of a multidisciplinary care management program for patients admitted at hospital because of heart failure (ProMIC)]. *Aten Primaria*. 2019 Mar;51(3):142-152. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2017.09.011. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29496299; PMCID: PMC6836999.
292. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 18;44(4):810-9. doi: 10.1016/j.jacc.2004.05.055. PMID: 15312864.
293. Anguita Sánchez M, Lambert Rodríguez JL, Bover Freire R, Comín Colet J, Crespo Leiro MG, González Vilchez F, Manito Lorite N, Segovia Cubero J, Ruiz Mateas F, Elola Somoza FJ, Iñiguez Romo A. Classification and Quality Standards of Heart Failure Units: Scientific Consensus of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 Oct;69(10):940-950. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2016.06.006. Epub

2016 Aug 27. PMID: 27576081.

19. Anexos

Anexo 1. Escala para valorar el esfuerzo percibido (BORG)

Percepción en número	Nivel del Cansancio.
0	Muy muy suave
1	Muy suave
2	Muy suave
3	Suave
4	Moderado
5	Algo duro
6	Duro.
7	
8	Muy duro
9	
10	Muy, muy duro

Fuente: Piepoli et. Al (86)

Anexo 2.

Escala de valoración de riesgo de ACV en pacientes con FA

Factores de riesgo	CHADS2 Máximo 6 puntos	CHA2DS2-VASC Máximo 9 puntos
Insuficiencia cardíaca	1	1
Hipertensión arterial	1	1
Edad > 75 años	1	2
Diabetes	1	1
*ACV o Isquemia transitoria previa	2	2
Enfermedad vascular	*N/A	1
Edad 65 a 74 años	*N/A	1
Sexo femenino	*N/A	1

Fuente: Kirchhof et al.2016.(231) *ACV: accidente cerebrovascular N/A: No aplica

Anexo 3. Escala de valoración de riesgo hemorrágico HAS - BLED

Característica clínica		Puntos
H	Hipertensión arterial	1
A	Función Hepática o renal alterada (1 pto. c/u)	1 o 2
S	ACV	1
B	Predisposición al sangrado	1
L	INR lábil	1
E	Edad avanzada (> 65 años)	1
D	Uso de medicamentos o alcohol (1 pto. c/u)	1 o 2
		Máximo 9 ptos.

Fuente: Kirchhof et al. 2016.(231)*HTA: sistólica > 160 mm.Hg. Función hepática alterada: datos analíticos de daño hepático significativo. Función renal alterada: creatinina sérica > 2.26 mg/l o diálisis o trasplante renal. Predisposición al sangrado: historia previa de sangrado o de riesgo de sangrado. INR lábil: INR alto o escaso tiempo en rango terapéutico (< 60%). Uso de medicamentos o alcohol: consumo de antiagregantes o antiinflamatorios no esteroides o abuso de alcohol.

Anexo 4. Hospital del día (hospitalización parcial)

Pacientes a considerar	Pacientes con diagnóstico de IC con descompensación leve a moderada
Objetivos	- o Ofrecer posibilidad de recibir tratamientos hospitalarios de forma ambulatoria: Manejo de descompensación hipervolémica. Inotrópicos intermitentes (Levosimendán). Corrección de déficit de hierro. Optimización del tratamiento neurohumoral. - o Favorecer la autonomía del paciente - o Reducir costos sanitarios - o Evitar los riesgos inherentes de la hospitalización - o Maximar la accesibilidad - o Asistencia inmediata al paciente descompensado - o Intervenciones protocolizadas y basadas en guías clínicas - o Atención telefónica - o Coordinación con Nivel I de atención - o Aproximación integral de cuidados de IC estructurada y multidisciplinaria

Anexo 5. Unidad de Insuficiencia Cardíaca

Pacientes a considerar	Pacientes con diagnóstico de IC
Aspectos fundamentales	· Planificación del alta de pacientes hospitalizados, en la que se orienta al paciente sobre autocuidados, toma de medicación, comorbilidades y controles subsecuentes, debido al alto riesgo de reingreso a los 30 días del alta hospitalaria, según datos de varios estudios clínicos. · Atención fácil y accesible en caso de descompensación aguda, a través de Hospital día. · Rehabilitación cardíaca, que proporcione un esquema de ejercicio estructurado, cuyo objetivo es mejorar la tolerancia al ejercicio, que por varias revisiones sistemáticas y meta-análisis demostrado ser efectivo en mejorar la calidad de vida y disminuir las tasas de hospitalización. · Controles regulares, monitorización de parámetros clínicos para optimizar el tratamiento medicamentoso. · Además detectar precozmente aparición de complicaciones o progresión de la enfermedad. Dichos controles pueden ser en la consulta ambulatoria, visita domiciliaria, visita telefónica o a través de dispositivos implantados (telemedicina), dependiendo de los recursos locales de los que disponga la unidad de insuficiencia cardíaca.

Aspectos fundamentales

· Considerar escalas de fragilidad (presente >70% de adultos mayores de 80 años) para pacientes adultos mayores que tienen más riesgo de estancias hospitalarias largas y mayor mortalidad. Pueden ser utilizadas las escalas: prueba de velocidad de la marcha, la prueba Timed up-and-go, cuestionario PRISMA 7, Frail Score, FriedScore y la Short Physical Performance Battery (SPPB).

· Evaluar la función cognitiva mediante el Mini-mental test o la evaluación cognitiva de Montreal. Dado que el delirio en pacientes adultos mayores con falla cardíaca es frecuente y se asocia con aumento de la mortalidad, menor capacidad para el autocuidado y hospitalizaciones más prolongadas.

· Evaluar la capacidad funcional y calidad de vida a través de cuestionarios validados

En pacientes en fase terminal se deben proporcionar cuidados paliativos que incluyen el tratamiento de los síntomas, el apoyo emocional y la comunicación entre el paciente y su familia.

Fuente: Bradley et al. 2015(415); Comin-Colet et al. 2014(410); Taylor et al. 2014(414); Feltner et al. 2014(417); Woo J et al 2012(418); Cannon J et al. 2015(419).

Anexo 6. Acrónimo I NEED HELP para definir qué paciente debe ser enviado a unidades de IC avanzada

I: inotrópicos.

N: NYHA IIIb o IV, o péptidos natriuréticos persistentemente elevados (se sobreentiende que de manera ambulatoria).

E: (end organ dysfunction) Lesión de órgano alvo

E: (ejection fraction < 35%) FEVI < 35%

D: DAI choques.

H: hospitalizaciones, al menos una (paciente de alto riesgo de reingreso).

E: edema persistente a pesar de la subida de diurético.

L: (low blood pressure, or high heart rate). presión arterial baja o frecuencia cardíaca alta

P: progresiva intolerancia al inicio o titulación de los fármacos que impactan sobre mortalidad y hospitalización en IC

Adaptado de: Heart Failure Pathway Writing Committee, Clyde W. Yancy, James L. Januzzi Jr., Larry A. Allen, Javed Butler, Leslie L. Davis, Gregg C. Fonarow, Nasrien E. Ibrahim, Mariell Jessup, JoAnn Lindenfeld, Thomas M. Maddox, Frederick A. Masoudi, Shweta R. Motiwala, J. Herbert Patterson, Mary Norine Walsh and Alan Wasserman.