



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

FUNDAMENTOS EN EL MANEJO TERAPÉUTICO ACTUAL DE LA  
INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA

GARCÍA GUARTIZACA CRISTIAN SANTIAGO  
MÉDICO

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

FUNDAMENTOS EN EL MANEJO TERAPÉUTICO ACTUAL DE LA  
INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA

GARCÍA GUARTIZACA CRISTIAN SANTIAGO  
MÉDICO

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

FUNDAMENTOS EN EL MANEJO TERAPÉUTICO ACTUAL DE LA  
INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA

GARCÍA GUARTIZACA CRISTIAN SANTIAGO  
MÉDICO

AGUIRRE FERNANDEZ ROBERTO EDUARDO

MACHALA, 26 DE OCTUBRE DE 2022

MACHALA  
26 de octubre de 2022

# FUNDAMENTOS EN EL MANEJO TERAPÉUTICO ACTUAL DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA

*por* CRISTIAN SANTIAGO GARCIA GUARTIZACA

---

**Fecha de entrega:** 14-oct-2022 09:48a.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1924647549

**Nombre del archivo:** EJO\_TERAP\_UTICO\_ACTUAL\_DE\_LA\_INSUFICIENCIA\_CARD\_ACA\_CR\_NICA.docx (298.26K)

**Total de palabras:** 5844

**Total de caracteres:** 31898

## **CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL**

El que suscribe, GARCÍA GUARTIZACA CRISTIAN SANTIAGO, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado FUNDAMENTOS EN EL MANEJO TERAPÉUTICO ACTUAL DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 26 de octubre de 2022



**GARCÍA GUARTIZACA CRISTIAN SANTIAGO**  
1150131751

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo de titulación lo quiero dedicar en primer lugar, a Dios y a la Virgen de Cisne, quienes me ha brindado la salud, fuerza y sabiduría de llegar hasta esta instancia en mi carrera universitaria, también lo quiero dedicar a mi madre y hermanos quienes han sido mi apoyo incondicional durante todo este proceso como estudiante y como futuro profesional, finalmente quiero dedicarle esto a una persona muy especial en mi vida, que me acompañó durante 12 años, y aunque hoy no esté, estoy seguro que desde donde se encuentre estará feliz por mis logros.

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero agradecer a Dios y a la Virgen por haberme permitido cumplir este sueño de niño, el ser médico, que con los años se convirtió en una meta, un objetivo y que hoy puedo decir he alcanzado, agradecerle a la persona a quien este logro le pertenece, incluso más que a mí mismo, mi amada madre, a quien le debo la vida y todo lo que he logrado hasta el día de hoy, es por ella y para ella, gracias por ser mi aliento, en mis noches de cansancio, por estar siempre ahí, cada noche a pesar de la distancia para ser mi apoyo y sostenerme cuando sentía derrumbarme, gracias por tus bendiciones diarias y tenerme siempre en tus oraciones por las noches. Te amo mamá, agradecer a mis amigos que la universidad me dio y hoy con gran orgullo y felicidad puedo decir también colegas, gracias por su amistad sincera durante estos 7 años, también agradecer a aquellos excelentes profesionales y docentes que contribuyeron con un grano de arena en mi formación y de quienes me llevo para siempre sus mejores enseñanzas, finalmente agradecer de manera muy especial a mi tutor el Dr. Aguirre Fernández Roberto Eduardo por sus consejos y orientación para la realización de este, mi trabajo de titulación.

## RESUMEN

La Insuficiencia Cardíaca actualmente es un serio problema de salud pública, los principales factores de riesgo para el desarrollo de la IC son cardiopatías funcionales y estructurales, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, así mismo hábitos no saludables como sedentarismo, dietas ricas en carbohidratos y grasas saturadas, consumo de tabaco, alcohol, cocaína, cada día la incidencia de este síndrome es mayor, debido que este padecimiento tiene una tendencia a desarrollarse en edades avanzadas, convirtiéndose en una de las principales causas de hospitalizaciones en adultos mayores a 65 años. Por lo cual es de gran importancia conocer las pautas actualizadas en el manejo terapéutico de este síndrome.

**Objetivo:** La presente revisión tiene como finalidad describir las pautas terapéuticas actuales en el manejo de la insuficiencia cardíaca crónica, a través de una revisión bibliográfica, que sirva como una herramienta de apoyo en el manejo de esta entidad nosológica.

**Métodos:** Para la elaboración de esta investigación con el fin de elaborar una herramienta actualizada en el manejo terapéutico de la IC, se realizó la búsqueda de artículos científicos publicados en los últimos 5 años en la base de datos PubMed, LILACS, y Centros de datos del Ecuador.

**Conclusión:** La clave del tratamiento farmacológico de la IC Crónica es abordar los diferentes mecanismos fisiopatológicos involucrados en la IC, a través de 4 grupos farmacológicos como los son: IECA o ARA-II/IN, Beta Bloqueantes, Antagonistas de los Receptores de Mineralocorticoides e Inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa-2 (SGLT2), los cuales actualmente son considerados de primera línea en el tratamiento.

**Palabras Clave:** Insuficiencia Cardíaca, Farmacología Clínica, Diagnóstico por Imagen, Factor Natriurético Atrial, Guía de Práctica Clínica



## **ABSTRACT**

Heart failure is currently a serious public health problem, the main risk factors for the development of HF are functional and structural heart disease, arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, as well as unhealthy habits such as sedentary lifestyle, diets rich in carbohydrates and saturated fats, consumption of tobacco, alcohol, cocaine, every day the incidence of this syndrome is greater, because this condition has a tendency to develop in advanced ages, becoming one of the main causes of hospitalizations in adults over 65 years. Therefore, it is of great importance to know the updated guidelines in the therapeutic management of this syndrome.

**Objective:** The purpose of this review is to describe the current therapeutic guidelines in the management of chronic heart failure, through a bibliographic review, which serves as a support tool in the management of this nosological entity.

**Methods:** For the development of this research in order to develop an updated tool in the therapeutic management of HF, a search was made for scientific articles published in the last 5 in the PubMed, LILACS, and data centers of the Ecuador.

**Conclusion:** The key to the pharmacological treatment of Chronic HF is to address the different pathophysiological mechanisms involved in HF, through 4 pharmacological groups such as: ACEI or ARA-II/IN, Beta Blockers, Mineralocorticoid Receptor Antagonists and Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitor, which are currently considered first-line in treatment.

**Keywords:** Heart Failure, Clinical Pharmacology, Diagnostic Imaging, Atrial Natriuretic Factor, Clinical Practice Guideline

# ÍNDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	1
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	2
<b>RESUMEN</b> .....	3
<b>ABSTRACT</b> .....	4
<b>ÍNDICE</b> .....	5
<b>ABREVIATURAS</b> .....	6
<b>1.INTRODUCCIÓN</b> .....	7
<b>2. DESARROLLO</b> .....	8
<b>Aspectos Esenciales de la Anatomía del Corazón</b> .....	8
<b>Fisiología Cardíaca</b> .....	9
<b>Fisiopatología de la IC</b> .....	10
<b>Factores de Riesgo en la IC Crónica</b> .....	11
<b>Clasificación</b> .....	11
<b>TRATAMIENTO DE LA IC CRÓNICA</b> .....	13
<b>Abordaje terapéutico de los factores de riesgo</b> .....	13
<b>Abordaje no farmacológico de la IC crónica</b> .....	14
<b>Manejo Farmacológico de la IC por estadios</b> .....	15
<b>Abordaje farmacológico de la IC crónica por la FEVI</b> .....	17
<b>Otras Terapias Farmacológicas Adicionales en la IC</b> .....	20
<b>Tratamiento Invasivo de la Insuficiencia Cardíaca</b> .....	20
<b>3. CONCLUSIÓN</b> .....	23
<b>4. BIBLIOGRAFIA</b> .....	25

## Índice de Cuadros

<b>Cuadro N° 1: Clasificación de la IC por FEVI</b> .....	12
<b>Cuadro N° 2: Clasificación de la IC por estadios</b> .....	13
<b>Cuadro N° 3: Clases Funcionales de la NYHA</b> .....	13
<b>Cuadro N° 4: Dosis de diuréticos de Asa y Tiazídicos en la IC Crónica</b> .....	17
<b>Cuadro N° 5: Dosis de los IECA y ARA-II/IN en la IC Crónica</b> .....	18
<b>Cuadro N° 6: Dosis de los Beta Bloqueantes en la IC Crónica</b> .....	19
<b>Cuadro N° 7: Dosis de los ARM y SGLT2 en la IC Crónica</b> .....	20

## ABREVIATURAS

**ACC:** American College of Cardiology  
**AD:** Auricula Derecha  
**AHA:** American Heart Association  
**AI:** Auricula Izquierda  
**AINES:** Antiinflamatorios no Esteroideos  
**ARA-II:** Antagonista de los Recetores de Angiotensina II  
**ARM:** Antagonista de los Recetores de mineralocorticoides  
**AV:** Auriculoventricular  
**BRI:** Bloqueo de Rama Izquierda  
**DAI:** Desfibrilador Automático Implantable  
**DASH:** Dietary Approaches to Stop Hypertension  
**DMT-2:** Diabetes Mellitus Tipo 2  
**ECV:** Enfermedad Cardiovascular  
**FA:** Fibrilación Auricular  
**FEVI:** Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo  
**FEVIMR:** Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo Mínimamente Reducida  
**FEVIP:** Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo Preservada  
**FEVIR:** Fracción de Eyección de Ventrículo Izquierdo Reducida  
**GC:** Gasto Cardíaco  
**HTA:** Hipertension Arterial  
**IAM:** Infarto Agudo de Miocardio  
**IC:** Insuficiencia Cardíaca  
**ICA:** Insuficiencia Cardíaca Aguda  
**ICC:** Insuficiencia Cardíaca Crónica  
**ICFEMR:** Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Mínimamente Reducida  
**ICFEP:** Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Preservada  
**ICFER:** Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida  
**IECA:** Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina  
**IN:** Inhibidores de la Neprilisina  
**INEC:** Instituto Ecuatoriano de Censos  
**NYHA:** New York Heart Association  
**PAS:** Presion Arterial Sistólica  
**SGLTi-2:** Inhibidores del Cotransportador Sodio-Glucosa 2  
**SRAA:** Sistema Renina Angiotensina Aldosterona  
**TFG:** Tasa de Filtrado Glomerular  
**TMDG:** Terapia Medica Dirigida por Guías  
**TRC:** Terapia de Resincronización Cardíaca  
**VCS:** Vena Cava Superior  
**VD:** Ventrículo Derecho  
**VI:** Ventrículo Izquierdo

## 1.INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) no es una entidad nosológica única, sino un síndrome clínico, ocasionado por una alteración cardíaca funcional o estructural que provoca un aumento de presiones en las cavidades del corazón además de un inadecuado gasto cardíaco.<sup>1</sup> Causando un desequilibrio entre el gasto cardíaco y las demandas del cuerpo.<sup>2</sup> Se ha reportado una prevalencia de la IC entre 1-2 % en la población general y se sabe que aumenta con la edad, alcanzando el 80 % en los ancianos.<sup>3</sup> A los 55 años, el riesgo de IC es del 33 % para los hombres y del 28 % para las mujeres.<sup>4</sup> Esto representa una importante causa de morbimortalidad en el mundo, particularmente entre los mayores de 65 años.<sup>5</sup> Al existir una clara tendencia hacia la longevidad en la población mundial esto significa una mayor incidencia de IC.<sup>3</sup> Este es un fenómeno muy común con una incidencia creciente y un mal pronóstico.<sup>6</sup> Considerada una epidemia en 1997, la IC continua siendo un importante problema sanitario, junto a la diabetes mellitus y la obesidad, como enfermedades que elevan los costos de la salud pública.<sup>7</sup> Se ha reportado que la mortalidad y hospitalizaciones estan en aumento<sup>8</sup>.

A pesar de los tratamientos actuales, solo el 50% sobreviven 5 años después del diagnóstico cuando cursan conjuntamente con obesidad y la tasa de mortalidad anual en los países desarrollados es aproximadamente entre 11,5 y 30 personas por cada 100.000 habitantes.<sup>9</sup> El 70% de pacientes con IC que necesitan ser hospitalizados, corresponde a personas mayores de 65 años.<sup>10</sup> En América Latina, una revisión sistemática acerca de la insuficiencia cardíaca concluyó que la prevalencia en la población es del 1%, en su mayoría entre 51 y 69 años.<sup>11</sup> Existe escasa información acerca de la epidemiología de la IC, en Ecuador en el año 2017, se reportaron 6 423 defunciones por el INEC a causa de enfermedades cardiovasculares, de las cuales el 4% de estas muertes ocasionadas por IC.<sup>12</sup> En la ciudad Machala los factores predisponente para desarrollar IC, a los 70 años son las enfermedades valvulares en el 84.3%, insuficiencia renal crónica con un 55,9%, hipertensión arterial en el 63.7%, fibrilación auricular en el 36.5%, tabaquismo con un 33.1%, el sobrepeso en el 22.3%, la obesidad con un 25%, la diabetes mellitus en un 31.2%, y el infarto agudo de miocardio con un 7.2%.<sup>13</sup>

Estos datos epidemiológicos reflejan la necesidad de actualizar el manejo terapéutico de la IC, como consecuencia de una alta incidencia y mortalidad a nivel global. Por lo tanto la

presente revisión tiene como propósito presentar las pautas terapéuticas actuales en el abordaje de la IC crónica, a mediante de una revisión de investigaciones científicas publicados desde 2017 en la base de datos PubMed, LILACS, y Centros de datos del Ecuador, que sirva como una herramienta de apoyo en el manejo de estas entidades nosológicas. La existencia de nuevas pautas no solo en la conducta diagnóstica sino terapéutica, alguna de las cuales no están uniformemente distribuidas en todas las guías médicas, justifica la elaboración de la presente revisión para tratar de articular las mejores conductas terapéuticas. Esta investigación permitirá obtener un resumen actualizado de la mejor conducta a tomar con los pacientes con IC crónica. Para la elaboración de este trabajo se asignaron horas de tutorías, las cuales permitieron el desarrollo de una manera cronológica y consecutiva de este trabajo junto al tutor, aprovechando las facilidades de la biblioteca institucional.

## **2. DESARROLLO**

### **Aspectos Esenciales de la Anatomía del Corazón**

El sistema cardiovascular se encuentra principalmente constituido por el corazón y embriológicamente es uno de los primeros órganos en formarse e iniciar su función de bombeo a cada uno de los tejidos a través de los vasos sanguíneos.<sup>14</sup> Se conforma por 4 cavidades, 1 aurícula y 1 ventrículo del lado derecho, y de la misma forma del lado izquierdo, estas cavidades derecha e izquierda se encuentran separadas por una pared muscular denominada septo, así mismo encontramos 4 estructuras valvulares, 2 auriculoventriculares tricúspide entre las cavidades derechas, mitral entre las cavidades izquierdas, 2 válvulas sigmoides, pulmonar a la salida del VD y Aórtica, a la salida del VI.<sup>15</sup> La válvula mitral presenta dos valvas mientras que las 3 restantes, tienen 3 valvas, el VD bombea sangre desde la periferia al pulmón y el VI bombea la sangre que llega a la aurícula izquierda desde la circulación pulmonar hacia los tejidos periféricos.<sup>16</sup>

La contracción cardíaca, inician por un impulso eléctrico y da como resultado la contracción rítmica y sincronizada de las aurículas y los ventrículos, formado principalmente por el nodo SA el cual es el principal marcapasos en el corazón ubicado en la unión de la AD y VCS, mientras que el eje de conducción Aurículo ventricular (AV) se compone del compacto nodo AV, haz de His con sus ramas izquierda y derecha además de las fibras de Purkinje.<sup>17</sup> A nivel histológico el corazón está constituido por diversos tipos de células que le brindan sus

características y propiedades estructurales, eléctricas, mecánicas y bioquímicas, originando 3 tipos de tejido el muscular, el nervioso y seroso.<sup>17</sup> Los cardiomiocitos que representan el 30% del total celular son responsables de la contracción mientras la conducción y excitación eléctrica del corazón depende del tejido nervioso autónomo.<sup>18</sup> El 70% de células restantes representan los fibroblastos cardíacos en su mayoría, así como las células endoteliales las cuales están presentes en el endocardio, válvulas cardíacas y vasos sanguíneos.<sup>19</sup>

## **Fisiología Cardíaca**

La insuficiencia cardíaca puede ser originada en las cavidades izquierdas provocando dificultad para respirar y fatiga, puede tener su origen en cavidades derechas contribuyendo a la retención de líquidos en los tejidos periféricos, o puede ser de carácter global cuando están involucradas en forma conjunta.<sup>20</sup> El gasto cardíaco (GC) es el resultado de multiplicar frecuencia cardíaca con el volumen sistólico, el cual también está afectado por el tono vascular periférico, estímulos neurohumorales y retorno venoso, considerándose el GC normal es de Aprox. 6 l/min (unos 0,071 x 70 lpm) en un adulto de 70kg, pudiendo aumentar incluso a más de 30 l/min durante una actividad física extrema.<sup>21</sup> La precarga corresponde a la cantidad de sangre en el corazón al final de la diástole, durante la relajación cardíaca o fase de llenado, previo a la sístole o contracción, esto hace referencia al nivel de elongación de las fibras cardíacas durante el volumen final diastólico al final de la diástole, relacionado con la presión ventricular y el espesor miocárdico, donde una disfunción de la contracción o distensibilidad como ocurre en el caso de la dilatación o hipertrofia del VI ocasionan una alteración de la precarga.<sup>22</sup> La poscarga corresponde a la fuerza opuesta a la contracción ventricular al iniciar la sístole, la cual está influenciada por la presión arterial sistémica o resistencias vasculares periférica, el volumen y el espesor miocárdico ventricular, la PAS mientras se abre la válvula aórtica, correlacionándose con la máxima presión contra la pared ventricular en la sístole o contracción esto establece la poscarga.<sup>23</sup> La contracción y rendimiento ventricular así como necesidades del miocardio por oxígeno están afectadas por la pre y postcarga, frecuencia cardíaca, porcentaje de miocardio viable, además está afectada por la cantidad de calcio intracelular, factores hormonales, sistema nervioso autónomo y fármacos.<sup>24</sup>

## **Fisiopatología de la IC**

La IC es una condición anormal en el cual el corazón no tiene la capacidad de suministrar la sangre y elementos necesarios a los tejidos periféricos durante actividad física o en reposo, esto puede presentarse en un solo ventrículo o en los dos y esto puede causar problemas en contracción (sístole) en el caso de la IC sistólica o durante la relajación y llenado (diástole) en la IC diastólica.<sup>25</sup> Los cambios en la precarga, postcarga y contractilidad son los principales mecanismos de adaptación cardíaca ante las necesidades periféricas, un incremento sostenido de pre o post carga, una disfunción de la contracción o relajación miocárdica, ocasionará una pérdida de la capacidad de adaptación.<sup>26</sup> Después de un IAM o ruptura valvular, esto producirá un serio deterioro cardíaco y una disminución del gasto cardíaco de carácter agudo, además de una elevación de las presiones venosas por un flujo retrogrado hacia el territorio pulmonar y sistémico, cuya principal manifestación es el edema agudo de pulmón, que habitualmente tiene un avance progresivo y de mal pronóstico.<sup>27</sup>

Lo más común suele ser que la disfunción cardíaca y las sobrecargas sean de lenta instalación y a esto se le acompañe los cambios estructurales a nivel cardíaco y circulatorio, al igual que la estimulación del sistema neurohormonal, que buscan establecer un nuevo equilibrio entre la función del corazón anteriormente alterada y las demandas periféricas, a los cuales se les conoce como mecanismos de compensación y adaptación.<sup>28</sup> Las condiciones patológicas más comunes que influyen en la mecánica cardíaca son la sobrecarga de presión arterial, sobrecarga de volumen, reducción de la contractilidad y distensibilidad, siendo el cambio inicial más importante el aumento de volumen ventricular, si el estímulo funcional o la sobrecarga se mantienen ocasionando cambios anatómicos importantes como la hipertrofia.<sup>29</sup>

El resultado de la hipertrofia del miocardio, es una mayor capacidad de generar fuerza, ya que su contractilidad y velocidad de acortamiento está reducida, esto aumenta ante una mayor hipertrofia, por lo tanto un corazón insuficiente, pierde la capacidad de contractilidad, característica durante la IC crónica siendo el indicador de contractilidad cardíaca más utilizado FEVI.<sup>30</sup> Las principales vías fisiopatológicas de la IC y sobre las cuales el abordaje farmacológico de la IC debe dirigirse son: activación del SRAA y sistema nervio simpático los cuales causan daño a nivel endotelial, generación de arritmias, liberación de péptidos natriuréticos, vasopresina, que a su vez regulan cierta actividad neurohormonal exageradas.<sup>31</sup>

## Factores de Riesgo en la IC Crónica

HTA, obesidad, prediabetes, diabetes mellitus, enfermedad Cardiovascular (ECV) aterosclerótica, tabaquismo, dieta hipercalórica y grasa son factores que contribuyen al desarrollo de IC y las causas comunes de IC incluyen cardiopatía isquémica o infarto agudo de miocardio (IAM), y enfermedad valvular.<sup>32</sup> Otras causas pueden incluir cardiomiopatías familiares o genéticas; amilosis; cardiotoxicidad con cáncer u otros tratamientos o abuso de sustancias como alcohol, cocaína o metanfetamina; taquicardia, enfermedad tiroidea y otras causas endocrinas, metabólicas y nutricionales.<sup>33</sup>

## Clasificación

Insuficiencia cardíaca se ha clasificado en dependencia a la FEVI en: conservada, mejorada, reducida y levemente reducida.<sup>2</sup>

- IC con (FEV<sub>Ir</sub>) cuando la FEVI <\_40%, es decir, con una disminución importante de la sístole en el VI.<sup>34</sup>
- IC con (FEV<sub>Imr</sub>) cuando la FEVI entre el 41 % y el 49 % con una sístole ventricular mínimamente afectada.<sup>30</sup>
- IC con (FEV<sub>Ip</sub>) cuando la FEVI >\_50%, con signos y síntomas de IC, además de anomalías funcionales o estructurales del corazón demostradas por imagen y péptidos natriuréticos (PN) elevados.<sup>35</sup>

### Cuadro N° 1: Clasificación de la IC por FEVI

CLASIFICACION DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA POR FRACCIÓN DE EYECCIÓN DE VENTRÍCULO IZQUIERDO	
Tipo de IC acorde a FEVI	Criterios
<b>ICFEr (Insuficiencia Cardíaca con Fracción e Eyección Reducida)</b>	• FEVI menor o igual al 40%
<b>ICFEm (Insuficiencia Cardíaca con Fracción e Eyección Mejorada)</b>	• FEVI previa menor al 40% y en medición de control FEVI mayor al 40%
<b>ICFEmr (Insuficiencia Cardíaca con Fracción Mínimamente Reducida)</b>	• FEVI entre 41%- 49% • Evidencia de presiones aumentadas de ventrículo Izq., Péptido Natriurético Elevado
<b>ICFEp (Insuficiencia Cardíaca con Fracción e Eyección Preservada)</b>	• FEVI mayor o igual al 50% • Evidencia de presiones aumentadas de ventrículo Izq., Péptido Natriurético Elevado

Fuente: Tomado de: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001063>



La ICC puede ser también el resultado de una falla del VD, su funcionalidad se puede ver afectada por una sobrecarga de volumen y presión, aunque principal causa crónica de insuficiencia en el VD se le atribuye a la hipertensión pulmonar ocasionada a su vez por una falla en el VI, existen múltiples etiologías para la falla del VD como el IAM, miocardiopatía o enfermedad valvular.<sup>36</sup>

La IC generalmente también puede tener dos presentaciones: IC aguda (ICA) e IC crónica (ICC), la IC crónica hace referencia a personas con un diagnóstico previo de IC o las manifestaciones clínicas son de forma más lenta, si la ICC empeora, de manera súbita o paulatinamente, a eso se le define como IC "descompensada", pero la IC también puede aparecer de forma más aguda, a tal punto que el paciente busque atención médica urgente<sup>37</sup>

Las ACC/AHA ha determinado las etapas de la IC para enfatizar la progresión de la IC, y las etapas avanzadas y la progresión están asociadas con una supervivencia reducida.<sup>5</sup>

**Etapa A o riesgo de IC:** Personas en riesgo de IC en ausencia de sintomatología, cardiopatía estructural, biomarcadores cardíacos de estiramiento o lesión, además de pacientes con diabetes, síndrome metabólico, obesidad, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, exposición a agentes cardiotóxicos, cardiomiopatía o antecedentes familiares positivos de miocardiopatía).<sup>38</sup>

**Etapa B o Pre-IC:** Con o sin clínica de IC y confirmación de al menos 1 de los siguientes: Cardiopatía estructural con una fracción ventricular derecha o izquierda reducida, hipertrofia ventricular, enfermedad cardíaca valvular, evidencia mediante imágenes no invasivas que sugieran presiones de llenado elevadas, aumento de péptido natriurético o troponinas persistentemente elevadas.<sup>39</sup>

**Estadio C o IC sintomática:** Cardiopatía estructural con síntomas actuales o previos de IC

**Estadio D o IC avanzada:** Síntomas marcados de IC que interfieren con la vida diaria y con hospitalizaciones recurrentes a pesar de los intentos de optimizar el tratamiento.<sup>40</sup>

**Cuadro N° 2:** Clasificación de la IC por estadios según la Asociación Americana de Cardiología

ESTADIOS DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA	
Estadios	Definición y Criterios
<b>Estadio A o Con Riesgo para Insuficiencia Cardíaca</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En riesgo de IC pero sin síntomas, cardiopatía estructural o biomarcadores cardíacos de estiramiento o lesión. Pacientes con HTA, ECV Aterosclerótica, diabetes, Síndrome Metabólico, Exposición a cardiotóxicos, Antecedentes de Miocardiopatía</li> </ul>
<b>Estadio B o Pre-Insuficiencia Cardíaca</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sin síntomas o signos de IC pero con evidencia de al menos 1 de los siguientes:</li> <li>Cardiopatía Estructural, Función ventricular izquierda o derecha reducida, Fracción de Eyección Reducida, Hipertrofia Ventricular, Ampliación de Cámara, Anomalía de Movimientos de la Pared Ventricular, Enfermedad Cardíaca Valvular, Evidencia de presiones de llenado aumentadas, Elevación de Péptido Natriurético, Elevación de Troponinas Cardíacas.</li> </ul>
<b>Estadio C o Insuficiencia Cardíaca Sintomática</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cardiopatía estructural de síntomas actuales o previos de Insuficiencia Cardíaca</li> </ul>
<b>Estadio D o Insuficiencia Cardíaca Avanzada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Síntomas marcados de IC que interfieren con la vida diaria y con hospitalizaciones recurrentes a pesar de los intentos de optimizar el tratamiento médico de las guías</li> </ul>

Fuente: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000001063>

La escala más usada que se utiliza al determinar la severidad de la IC son las clases funcionales de la NYHA, aunque esta escala incluye únicamente la clínica existen escalas de mejor pronóstico para la IC, aunque un paciente presente síntomas leves existe aún un alto riesgo de hospitalización y muerte.<sup>41</sup>

**Cuadro N° 3: Clases Funcionales de la NYHA**

CLASIFICACION FUNCIONAL DE LA NEW YORK HEART ASSOCIATION BASADA EN LA GRAVEDAD DE LOS SINTOMAS Y LA ACTIVIDAD FISICA	
<b>CLASE I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sin limitación de la actividad física, la actividad física ordinaria no causa disnea, fatiga o palpitaciones indebidas</li> </ul>
<b>CLASE II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ligera limitación de la actividad física, En reposo asintomático pero durante actividad física ordinaria produce disnea, fatiga o palpitaciones indebidas</li> </ul>
<b>CLASE III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Marcada limitación de la actividad física, Asintomático en reposo, pero la actividad física menos que la ordinaria causa disnea, fatiga, o palpitaciones indebidas.</li> </ul>
<b>CLASE IV</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incapaz de realizar cualquier actividad física, sin molestias, los síntomas en reposo pueden estar presentes, si se realiza alguna actividad física las molestias aumentan</li> </ul>

Fuente: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.119.014240>

## TRATAMIENTO DE LA IC CRÓNICA

### Abordaje terapéutico de los factores de riesgo

En el caso de la IC y DMT-2, se recomienda el uso de SGLT2i para el manejo de la hiperglucemia y para reducir la morbimortalidad relacionada con la IC, al aumentar la excreción de sodio.<sup>42</sup> Se ha demostrado que los SGLT2i previene las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.<sup>43</sup> Los SGLT2i generalmente se toleran bien, pero estos agentes aún

no se han evaluado en personas con enfermedad renal grave con una tasa de filtrado TFG <25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.<sup>44</sup> En casos de IC crónica más déficit de hierro con o sin anemia, el reemplazo de hierro por vía intravenosa es la elección para mejorar la sintomatología y calidad de vida.<sup>45</sup> En personas con IC e hipertensión, se recomienda aumentar las dosis objetivo máxima tolerada de antihipertensivos.<sup>34</sup> El control hacia un objetivo de PAS <120 mm Hg disminuyó la IC incidente en un 38 % y la mortalidad en un 23 % en comparación con un objetivo de PAS <140 mm Hg.<sup>46</sup> Los pacientes con IC crónica con Fibrilación Auricular FA paroxística permanente-persistente y un puntaje CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc de ≥3 (para mujeres) y ≥2 (para hombres) deben recibir terapia anticoagulante crónica.<sup>47</sup> Se recomienda un anticoagulante oral de acción directa en vez de warfarina.<sup>48</sup>

### **Abordaje no farmacológico de la IC crónica.**

Hábitos de vida saludables como mantener una actividad física regular, mantener un peso, presión arterial y glucosa normal, adoptar patrones dietéticos saludables, dejar de fumar se han relacionado con bajo riesgo de padecer de IC a lo largo de la vida.<sup>49</sup> La AHA/ACC en sus guías de prevención primaria proporcionan recomendaciones para la dieta, control del peso y actividad física, todo lo cual se ha asociado con un menor riesgo de IC, la HTA es un importante factor predisponente para la IC y se recomienda un objetivo de tratamiento para una presión arterial <130/80 mm Hg para aquellos con un riesgo de ECV de ≥10 %.<sup>50</sup> Los patrones de alimentación saludables, en particular aquellos que se basan más en el consumo de alimentos derivados de plantas, como la dieta mediterránea, de granos integrales, basada en plantas y la dieta DASH, están inversamente asociados con insuficiencia cardíaca incidente y pueden ofrecer cierta protección contra el desarrollo de IC.<sup>51</sup> La restricción de sodio en la dieta es un tratamiento no farmacológico común en la IC Crónica sintomática y con presencia de edemas, actualmente sugiere una ingesta de sodio menor a 2300 mg/d sin embargo, no existen ensayos que apoyen este nivel de restricción en pacientes con pudiendo resultar en una dieta de mala calidad con una ingesta inadecuada de macronutrientes y micronutriente.<sup>52</sup> En el caso de IC crónica en etapa C, es razonable disminuir el sodio de la dieta para reducir síntomas congestivos.<sup>53</sup> Durante la presente revisión se describirá el tratamiento farmacológico acorde a la clasificación tradicional de IC es decir por estadios y también al tratamiento empleado según la FEVI.

## **Manejo Farmacológico de la IC por estadios**

### **Abordaje terapéutico en la IC Estadio A**

Las recomendaciones para pacientes en Etapa A o riesgo de IC, hace referencia a la prevención primaria, estilo de vida saludable como realización de actividad física regularmente, peso, presión arterial y niveles de glucosa normales, patrones dietéticos saludables y no fumar reducen el riesgo de padecer insuficiencia cardíaca.<sup>54</sup> Personas con enfermedad cardiovascular y DMT-2 establecida con alto riesgo cardiovascular, los SGLT2i pueden usarse para prevenir hospitalizaciones por IC.<sup>55</sup>

### **Abordaje terapéutico en la IC Estadio B**

Las recomendaciones para el Manejo del Estadio B o Prevención del Síndrome de IC Clínica en Pacientes con Pre-IC. En pacientes con FEVI  $\leq 40\%$ , se debe utilizar IECA para prevenir la IC sintomática y reducir la mortalidad, ya que impiden la remodelación desadaptativa luego de un IAM personas con FEVI reducida.<sup>56</sup> En sobrevivientes de IAM y falla del VI asintomática con FEVI  $< 40\%$ , los IECA reducen la mortalidad, e ingresos hospitalarios por IC crónica y progresión a IC grave.<sup>57</sup> En aquellos pacientes con intolerancia a IECA esta indicado usar un ARA-II para prevenir la IC sintomática y reducir la mortalidad, se ha reportado que aproximadamente al 25 % de los pacientes con falla ventricular izquierda asintomática, mostró que los beneficios del valsartán sobre la mortalidad y otros resultados cardiovasculares adversos eran comparables a los del captopril.<sup>58</sup> Pacientes con antecedente reciente de IAM o síndrome coronario agudo, se deben usar estatinas, betabloqueantes para prevenir eventos cardiovasculares adversos, reduce las muertes y mejorar la remodelación cardíaca.<sup>59</sup> En casos de IAM reciente y FEVIR, el carvedilol redujo la remodelación desadaptativa aunque existen pocos datos acerca la utilización de beta bloqueantes en pacientes con FEVIR asintomáticos sin antecedentes de IAM<sup>60</sup> A largo plazo los beneficios de los beta bloqueantes son una disminución de ingresos hospitalarios por IC en personas con ICFER sintomática se aconseja el empleo de beta bloqueantes evitar la IC sintomática en pacientes con FEVIR.<sup>61</sup>

### **Abordaje terapéutico en la IC Estadio C**

Debido a la complejidad del manejo de la IC y la coordinación de otros servicios sociales y de salud requeridos, la atención de la IC es idealmente proporcionada por equipos multidisciplinarios que incluyen cardiólogos, enfermeras y farmacéuticos que se especializan

en IC, así como dietistas, médicos de salud mental, trabajadores sociales, médicos de atención primaria y especialistas adicionales.<sup>62</sup> El autocuidado en la IC comprende la adherencia al tratamiento y las conductas de mantenimiento de la salud, los pacientes con IC deben aprender a tomar los medicamentos según lo prescrito, restringir la ingesta de sodio, mantenerse físicamente activos y vacunarse.<sup>63</sup> Para los pacientes con IC que pueden, se aconseja la realización de actividad física regular para mejorar los síntomas y la calidad de vida en personas con ICFEP e ICFER, así mismo una mejor función endotelial, un derrame de catecolaminas atenuado, una mayor extracción periférica de oxígeno y una mejora en el consumo máximo de oxígeno.<sup>64</sup> En pacientes con IC que presentan retención de líquidos, se recomiendan diuréticos para aliviar la congestión, mejorando la clínica y previniendo la IC Grave y avanzada, la adición de una tiazida (metolazona) al tratamiento con un diurético de asa, debe reservarse para personas sin un efecto beneficioso a dosis moderadas o altas, que buscan disminuir las anomalías electrolíticas.<sup>65</sup> La bumetanida, la furosemida y la torsemida evitan que el sodio se reabsorba a nivel del asa de Henle, por otra parte tiazídicos y tiazidas actúan a nivel del túbulo contorneado distal, mientras en el túbulo colector actúan los diuréticos ahorradores de potasio, como la espironolactona.<sup>66</sup> Los diuréticos de asa son los fármacos más usados por la mayoría de las personas con IC, los diuréticos tiazídicos como la clortalidona o la hidroclorotiazida se pueden considerar en hipertensión e IC y retención leve de líquidos, el fin de la terapia diuréticas es disminuir los signos y síntomas de la IC además de evitar la retención hídrica, utilizando la dosis más baja posible para mantener la euvolemia.<sup>67</sup>

#### **Cuadro N° 4: Dosis de diuréticos de Asa y Tiazídicos en la IC Crónica**

<b>Diuréticos Orales de uso común en el tratamiento de la Insuficiencia Cardiaca</b>			
<b>Fármaco</b>	<b>Dosis Inicial</b>	<b>Dosis Máxima</b>	<b>Duración de la acción</b>
<b>DIURETICOS DE ASA</b>			
Furosemida	0,5-1,0mg QD o c/12h	10mg	4-6 horas
Bumetanida	20-40mg QD o c/12h	600mg	6-8 horas
Torasemida	10-20mg QD o c/12h	200mg	12-16 horas
<b>DIURETICOS TIAZIDICOS</b>			
Clortiazida	250-500mg QD o c/12h	1000mg	6-12 horas
clortalidona	12,5-25mg QD	100mg	24-72 horas
Hidroclorotiazida	25mg QD o c/12h	200mg	6-12 horas
Indapamida	2,5mg QD	5mg	36 horas
Metolazona	2,5mg QD	20mg	12-24 horas

**Fuente:** <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045>

## **Abordaje terapéutico en IC Estadio D**

Personas con IC avanzada (etapa D) refractaria a la Terapia Medica Dirigida por Guías (TMDG) y terapia con dispositivos que son elegibles y están en espera de trasplante cardíaco, el soporte inotrópico intravenoso continuo es razonable como terapia puente, ya que mejora la hipertensión pulmonar y la perfusión tisular.<sup>68</sup> Indistintamente del mecanismo de acción ya sea este la estimulación de los receptores dopaminérgicos o adrenérgicos, inhibición de la fosfodiesterasa, sensibilización al calcio, los inotrópicos parenterales siguen siendo una opción para ayudar al subgrupo de personas con IC crónica que son refractarios a otras terapias y sufren las consecuencias de la enfermedad terminal como lo es la hipoperfusión de órganos.<sup>69</sup>

## **Abordaje farmacológico de la IC crónica por la FEVI**

### **Esquema terapéutico en la IC con FEVI Reducida <40%**

Hay tres objetivos principales de tratamiento para pacientes con ICFER: 1. Reducir de la mortalidad, 2. Prevenir de hospitalizaciones recurrentes por complicaciones de la IC y 3. Mejorar la clinica, calidad de vida al igual que capacidad funcional.<sup>70</sup> Los antagonistas de los ARM, IECA ó ARA-II/IN, Betabloqueantes, e Inhibidores de los SGLT2 se recomienda como terapias fundamentales y primera linea en estos casos, a menos que los medicamentos estén o no sean bien tolerados.<sup>71</sup> Se recomienda la inhibición del SRAA para disminuir la morbimortalidad de en la ICFER, recomendándose IECA o ARA-II o ARA-II/IN en la ICFER y síntomas NYHA clase II a III, si los pacientes tienen ICFER sintomática crónica con clinica NYHA clase II o III y toleran un ARA-II o un IECA deben cambiarse a ARA-II/IN debido a la mejoría en la morbilidad y la mortalidad.<sup>72</sup> Los ARA-II combinado con un inhibidor de la neprilisina, la cual es una enzima que degrada los péptidos natriuréticos, la bradicinina, la adrenomedulina y otros péptidos vasoactivos, reportándose que el sacubitrilo-valsartán redujo significativamente los ingresos hospitalarios y muertes por IC en un 20 % al compararse con enalapril.<sup>73</sup> Además se mostró una mejora en los parámetros de remodelación del VI con ARA-II/IN en comparación con enalapril.<sup>74</sup> Los ARA-II se puede utilizar como una alternativa a IECA en el contexto de tos intolerable, como una opción terapéutica a los ARA-II/IN e IECA y en pacientes con antecedentes de angioedema.<sup>75</sup> Los IECA disminuyen la morbimortalidad en la ICFER con claros beneficios en pacientes con sintomatología leve, moderada o grave de IC crónica, no hay diferencias entre los IECA

disponibles en sus efectos sobre los síntomas o la supervivencia, su principal efecto adverso el angioedema y debe utilizarse cuidadosamente en personas con hipotensión, ERC o potasio sérico elevado ( $> 5,0$  mEq/L).<sup>76</sup> En pacientes con ICFER, con síntomas actuales o previos, se recomienda el uso de 1 de los 3 bloqueadores beta (bisoprolol, carvedilol, metoprolol) se ha evidenciado que disminuyen las muertes y las hospitalizaciones, incluso cuando es asintomático, o cuando los síntomas son leves o mejoran con otras terapia es importante no retrasar hasta que los síntomas regresen, la suspensión brusca de betabloqueantes puede provocar un deterioro clínico.<sup>61</sup>

#### **Cuadro N° 5: Dosis de los IECA y ARA-II/IN en la IC Crónica**

Fármaco	Dosis Inicial	Dosis Objetivo
<b>IECA</b>		
Captopril	6,25mg c/8h	50mg c/8h
Enalapril	2,5mg	10-20mg c/12h
Lisinopril	2,55mg QD	20-35mg QD
Ramipril	2,5mg	5mg
Trandolapril	0,5mg QD	4mg QD
<b>ARA-II/IN</b>		
Sacubitrilo/Valsartan	49/51mg	97/103mg

**Fuente:** <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045>

En la ICFER con sintomatología NYHA clase II a IV, se recomienda un ARM (espironolactona o eplerenona) para disminuir la morbomortalidad, si la TFG es  $>30$  ml/min y el potasio sérico es  $<5,0$  mEq/l, se debe realizar un control cuidadoso del potasio, la función renal, y controlar de cerca para minimizar el riesgo de hiperpotasemia e insuficiencia renal.<sup>77</sup> Entre los principales los efectos adversos de los ARM esta la ginecomastia y sangrado vaginal, que es menos comun personas a las que se les administra eplerenona en comparación con aquellas que toman espironolactona.<sup>78</sup> La coadministración de ARM con IECA o ARA-II aumenta levemente el riesgo de hiperpotasemia, mientras que el riesgo de hiperpotasemia es menor al coadministrar ARM y ARA-II/IN en el caso de IC crónica.<sup>73</sup>

#### **Cuadro N° 6: Dosis de los Beta Bloqueantes en la IC Crónica**

Fármaco	Dosis Inicial	Dosis Objetivo
<b>BETA-BLOQUEANTES</b>		
Bisoprolol	1,25mg QD	10mg QD
Carvedilol	3,125mg C/12h	25 mg c/12h
Metoprolol	12,5-25 mg QD	200mg QD
Nebivolol	1,25mg QD	10mg QD

**Fuente:** <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045>

En la ICFER crónica sintomática, se recomienda SGLT2i para reducir en un 31% los ingresos hospitalarios y las muertes cardiovasculares por IC, independientemente de la presencia de diabetes tipo 2, el beneficio de SGLT2I, en pacientes con ICFER crónica sintomática con una FEVI  $\leq 40$  %, sintomatología NYHA clase II a IV y elevación de péptidos natriuréticos.<sup>79</sup> El riesgo de muerte cardiovascular se redujo significativamente 18 % con dapagliflozina, al igual que las muertes por todas las causas en un 17 %.<sup>80</sup> Se aconseja el uso de empagliflozina o dapagliflozina, en combinación a un ARA-II/IN o un IECA, un betabloqueante y un ARM, en la ICFER independientemente si el paciente presenta o no diabetes mellitus, las propiedades natriuréticas/diuréticas de los SGLT-2 brindan una ventaja adicional, disminuir la clínica congestiva y a su vez permite optimizar el uso de diuréticos reduciendo su administración.<sup>81</sup>

Los afroamericanos con ICFER con clínica NYHA clase III-IV de la que ya reciben un tratamiento médico óptimo, se recomienda coadministración de dinitrato de isosorbida e hidralazina para mejorar la sintomatología y reducir las muertes, esta combinación es apropiada para los afroamericanos con ICFER que continúan con clínica de IC a pesar del uso concomitante de ARA-II o IECA, ARM y betabloqueadores, no hay datos suficientes para el uso concomitante con ARA-II/IN.<sup>82</sup>

#### **Cuadro N° 7: Dosis de los ARM y SGLT2 en la IC Crónica**

Fármaco	Dosis Inicial	Dosis Objetivo
<b>ANTAGONISTA DE MINERALOCORTICOIDES</b>		
Eplerenona	25mg QD	50mg QD
Espironolactona	25mg QD	50mg QD
<b>INHIBIDOR DE SGLT2</b>		
Dapagliflozina	10mg QD	10mg QD
Empagliflozina	10mg QD	10mg QD

**Fuente:** <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045>

#### **Abordaje terapéutico en la IC con FEVI mínimamente reducida 41-49%**

Las personas con ICFEmr (FEVI, 41%–49%), sintomática actual o previa, los SGLT2I puede ser beneficioso para disminuir los ingresos y las muertes cardiovasculares, se puede considerar el uso de betabloqueantes basados en evidencia para ICFER, los IECA, ARA-II/IN, o ARA-II, y ARM reducen el riesgo de ingresos hospitalarios y muerte de origen cardiovascular.<sup>83</sup> Particularmente entre pacientes con FEVI en el extremo inferior de este espectro, pues parecen responder a las terapias médicas de manera similar a los pacientes con



ICFER, por lo tanto puede ser razonable tratar a estos pacientes utilizando el tratamiento de ICFER.<sup>84</sup>

### **Abordaje terapéutico en la IC con FEVI conservada > 50%**

Los pacientes con ICFEP e hipertensión deben recibir dosis de medicación hasta conseguir una presión arterial acorde con guías medicas publicadas para prevenir la morbilidad.<sup>85</sup> Los SGLT2I puede ser beneficioso para disminuir los ingresos hospitalarios por IC y la mortalidad.<sup>86</sup> En pacientes seleccionados con ICFEP, se puede considerar que los ARM y ARA-II en la reducen las hospitalizaciones, particularmente entre personas con una FEVI en el extremo inferior de este espectro.<sup>87,88</sup>

### **Otras Terapias Farmacológicas Adicionales en la IC**

Para personas con ICFer crónica estable sintomática (NYHA clase II a III de la) (FEVI  $\leq$ 35 %) que estan en TMDG, incluido un beta bloqueante a la mayor dosis tolerada, con una FC  $\geq$ 70 lpm en reposo, con ritmo sinusal, la ivabradina puede ser beneficiosa al disminuir los ingresos hospitalarios y las muertes cardiovasculares por IC al modular del nódulo sinoauricular inhibe selectivamente el impulso eléctrico.<sup>89</sup> En pacientes con ICFer sintomática a pesar de TMDG (o que no pueden tolerar TMDG), se podría considerar la digoxina para disminuir los ingresos por IC.<sup>90</sup> En pacientes con alto riesgo con ICFer y empeoramiento reciente de IC crónica a pesar de seguir TMDG, se puede considerar un estimulador de guanilato ciclasa soluble oral (Vericiguat) para reducir la hospitalización por IC y la muerte cardiovascular, tiene varios efectos potencialmente beneficiosos como la vasodilatación, la mejora de la función endotelial, así como la disminución de la fibrosis y la remodelación del corazón.<sup>91</sup>

### **Tratamiento Invasivo de la Insuficiencia Cardiaca**

En pacientes con Miocardiopatía Dilatada no isquémica o cardiopatía isquémica con FEVI  $\leq$ 35 % al menos 40 días después de un IAM y síntomas en la escala de NYHA clase II o III en TMDG crónico, que tienen una expectativa de supervivencia > 1 año, se recomienda la terapia con Desfibrilador Automático Implantable (DAI) para prevención de la MSC para reducir la mortalidad total.<sup>92</sup> Personas con ritmo sinusal que tienen una FEVI  $\leq$ 35 %, con o sin BRI, una duración de complejo QRS  $\geq$ 150 ms y síntomas en la escala NYHA clase II, III o IV ambulatorios en TMDG, la Terapia de Resincronización Cardiaca (TRC) está

indicada con el fin de reducir la mortalidad total, reducir hospitalizaciones, mejorar la sintomatología y la calidad de vida.<sup>93</sup> Para los pacientes con ritmo sinusal y una FEVI  $\leq 35$  %, sin BRI y complejo QRS de 120 a 149 ms NYHA clase III o IV ambulatoria o un paciente con una FEVI  $\leq 30$  %, con ritmo sinusal de causa isquémica de IC, con BRI y complejo QRS  $\geq 150$  ms, síntomas NYHA de clase I en TMDG, se puede considerar la TRC para reducir la mortalidad total, reducir los ingresos hospitalarios, mejorando la clínica y la calidad de vida.<sup>94</sup> La estimulación ventricular con marcapasos es una alternativa al tratamiento emergente para personas con IC crónica grave que no toleran el tratamiento médico, tradicionalmente, las indicaciones para la estimulación incluyen bradiarritmia, bloqueo auriculoventricular, que puede causar contracciones ventriculares asincrónicas que resultan en una disminución del llenado ventricular.<sup>95</sup>

En el caso de las valvulopatías como lo es la insuficiencia mitral los pacientes con infarto de miocardio que ocasiona IC persistente a pesar de la GDMT pueden beneficiarse de la reparación transcatóter de extremo a extremo de la válvula mitral.<sup>96</sup> En pacientes con estenosis aórtica sintomática, la reparación percutánea y quirúrgica de la válvula aórtica puede mejorar la supervivencia, los síntomas y funcionalidad del VI.<sup>97</sup> El IAM es el principal causante de la insuficiencia cardíaca crónica que produce necrosis de los cardiomiocitos y la subsiguiente formación de tejido cicatricial fibrótico, aproximadamente se pierden 1000 millones de cardiomiocitos después de un IM, las terapias farmacológicas y no farmacológicas actuales se centran en controlar los síntomas de la insuficiencia cardíaca, pero aún no pueden revertir la patología subyacente.<sup>98</sup> Como el corazón carece de un potencial significativo de regeneración endógena, los nuevos enfoques terapéuticos han incorporado el uso de células madre como vehículo para tratar la insuficiencia cardíaca, ya que poseen la capacidad de autorrenovarse y diferenciarse en múltiples linajes celulares y tejidos, existe gran expectativa en este tipo de terapia.<sup>99</sup>

El balón de contrapulsación intraaórtico se usa comúnmente para el apoyo circulatorio temporal en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, se coloca tradicionalmente de forma percutánea a través del abordaje de la arteria transfemoral, se han utilizado cada vez más como un "puente" para mantener la función de los órganos y estabilizar la hemodinámica mientras los pacientes permanecen en la lista de espera de trasplante o se someten a una cirugía de dispositivo de asistencia del ventrículo izquierdo.<sup>100</sup> Se coloca de manera retrógrada a través de la arteria femoral y se coloca distal a la arteria subclavia izquierda en

la aorta torácica descendente. Inflar y desinflar el globo en sincronía con la frecuencia cardíaca ayuda a aumentar la presión arterial diastólica y, en teoría, puede aumentar la perfusión arterial coronaria, lo cual incrementa el aporte de O<sup>2</sup> al corazón.<sup>101</sup>

En pacientes seleccionados con ICFER ( $\leq 35\%$ ) y miocardiopatía isquémica, la revascularización quirúrgica más TMDG es beneficiosa para mejorar la clínica, disminuyendo los ingresos hospitalarios y la mortalidad cardiovascular a largo plazo por todas las causas.<sup>102</sup> El trasplante de corazón es el tratamiento considerado en gold estándar para personas con la IC en estadio D o IC avanzada a pesar de la TMDG, dispositivos y optimización quirúrgica, la supervivencia de los receptores adultos que recibieron un trasplante a 1, 3 y 5 años es de 90,3%, 84,7% y 79,6%, respectivamente.<sup>103</sup> El trasplante cardíaco no está solo indicado en IC de origen principalmente cardiovascular, sino también por hipertensión pulmonar reversible, la cardiopatía congénita y la miocardiopatía hipertrófica, pero también en pacientes con condiciones sistémicas complicadas como distrofia muscular, sarcoidosis y amiloidosis.<sup>104</sup>

### **Fármacos que NO se deben de usar en la Insuficiencia Cardíaca**

En pacientes con ICFER, los calcio antagonistas dihidropiridínicos (Nifedipino, Amlodipino) y no dihidropiridínicos (Diltiazem, Verapamilo) no son un tratamiento recomendado para la IC.<sup>105</sup> No se recomiendan vitaminas, suplementos nutricionales y terapia hormonal más que para corregir deficiencias específicas.<sup>106</sup> Paciente con diagnóstico de DM2 y alto riesgo cardiovascular, los anti DPP-4 como la saxagliptina y alogliptina pueden aumentar los ingresos hospitalarios por IC crónica por lo que deben evitarse en estos pacientes.<sup>107</sup> Los AINES agravan la clínica de la IC y deben evitarse o retirarse siempre que sea posible ya que median la vasodilatación en los riñones e inhiben directamente a nivel del asa ascendente gruesa de Henle la reabsorción de sodio y en el túbulo colector, por lo tanto, los AINE pueden causar reabsorción de agua y sodio disminuyendo los efectos de los diuréticos.<sup>108</sup>

### 3. CONCLUSIÓN

Luego de realizar la presente revisión bibliográfica acerca de las actuales pautas en el abordaje terapéutico de la IC crónica hemos podido concluir que:

Actualmente a nivel de salud pública la IC es un grave problema nacional, regional y mundial, responsable de una seria morbilidad, sobre todo en la población mayor de 65 años, en cuyo grupo etario el comportamiento de la enfermedad es más insidioso, este síndrome tiene una tendencia a desarrollarse en edades avanzadas por lo cual su incidencia va cada vez en aumento.

Los factores de riesgo de mayor relevancia para la instauración de la IC crónica son cardiopatías funcionales y estructurales, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, así mismo hábitos no saludables como poca o nula actividad física, dietas ricas en carbohidratos, grasas saturadas, así como también el consumo de alcohol, cigarrillo y drogas.

La clave del abordaje terapéutico de la IC Crónica es abarcar los diferentes mecanismos fisiopatológicos involucrados en la IC, a través de 4 grupos farmacológicos como los son: ARM, IECA o ARA-II/IN, Betabloqueantes y los SGLT2, en el caso de los pacientes con FEVI reducida o  $<40\%$  esta es la terapia actualmente considerada de primera línea, así mismo los pacientes con una FEVI mínimamente reducida entre 41-49%, se puede aplicar la mismas pautas terapéuticas que en un paciente con FEVI reducida o  $<40\%$

Es importante tener en cuenta que existen fármacos para el manejo de la IC crónica como la Ivabradina, Digoxina, Hidralazina, Vericiguat y Dinitrato de isosorbida que si bien no son de primera línea, al coadministrarlos con la terapia convencional, en pacientes con situaciones especiales son de gran ayuda al mejor manejo de la IC.

En cuanto al tratamiento invasivo definitivo en el caso de IC Crónica avanzada cuando no hay respuesta a la terapia médica convencional, el trasplante cardíaco es el gold estándar, sin embargo al ser esta una medida terapéutica que representa varias limitaciones como disponibilidad de donante, largos periodos en lista de espera, elevados costos del procedimiento, y posibilidad de rechazo, existen otras medidas terapéuticas invasivas que contribuyen a mejorar la calidad de vida de los pacientes con IC crónica, mejorando la hemodinámica del paciente al igual que una mejor perfusión y funcionamiento de los órganos, entre las medidas terapéuticas más usadas tenemos, la terapia de resincronización

cardiaca mediante colocación de marcapasos, desfibriladores automáticos implantables, en el caso de enfermedades valvulares la reparación quirúrgica del defecto, la revascularización cardiaca y balón de contrapulsación intraaórtico son las opciones de tratamiento.

El autocuidado y la adherencia al tratamiento por parte del paciente con IC es fundamental y brinda a una mayor probabilidad de éxito al tratamiento farmacológico, así mismo el tratamiento no farmacológico es una de las principales medidas terapéuticas que preceden al tratamiento farmacológico entre lo que incluye abandonar hábitos tóxicos, mejorar conductas alimenticias y realización de actividad física.

El manejo farmacológico de la IC crónica tiene como finalidad cumplir tres objetivos fundamentales, reducir las muertes por IC, disminuir los ingresos hospitalarios recurrentes, optimizar la capacidad funcional, el estado clínico, además de mejorar la calidad de vida del paciente.

## 4. BIBLIOGRAFIA

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 [citado el 20 de septiembre de 2022];42(36):3599–726. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
2. Inzunza G, Ramón J, López R, Ornelasaguirre M, Vidal R, Peña N. Insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida: abordaje teórico, clínico y terapéutico. *Cienc Tecn* [Internet]. 2022 [citado el 20 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=106503>
3. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2017 [citado el 21 de septiembre de 2022];19(12):1574–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.813>
4. Chávez C, Centurión A. Conceptos epidemiológicos, manejo diagnóstico y farmacológico de la insuficiencia cardíaca congestiva crónica. *Rev virtual Soc Paraguaya Med Interna* [Internet]. 2019 [citado el 21 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1390183>
5. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2022 [citado el 21 de septiembre de 2022];145(18):e895–1032. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
6. Lledó A, Romo E, Delgado J. Insuficiencia cardíaca crónica. *Medicine* [Internet]. 2019 [citado el 25 de septiembre de 2022];12(92):5414–26. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541219303129>
7. Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. Pathophysiology, causes and epidemiology of chronic heart failure. *Vnitr Lek* [Internet]. 2018 [citado el 21 de septiembre de 2022];64(9):834–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30441995>
8. Roger V. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. *Circulation research* [Internet]. 2021 [citado el 21 de septiembre de 2022];128(10):1421–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318172>
9. Pereira C. Obesidad y mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2018 [citado el 25 de septiembre de 2022]; Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232018000400004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232018000400004)
10. Ribera J. Insuficiencia cardíaca en el paciente mayor: aspectos clínicos. *Med Integral* [Internet]. 2020 [citado el 25 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-insuficiencia-cardiaca-el-paciente-mayor-13041792>
11. Maldonado JC. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Med Vozandes* [Internet]. 2018 [citado el 25 de septiembre de 2022]; Disponible en: [https://revistamedicavozandes.com/media/2018/RMV2018v29n1-2\\_EDIT.pdf](https://revistamedicavozandes.com/media/2018/RMV2018v29n1-2_EDIT.pdf)
12. Crespo APC, Orellana KPO. Prevalencia y factores asociados a insuficiencia cardíaca en adultos mayores. Hospital Homero Castanier Crespo. *Rev Fac Cienc Méd Univ Cuenca* [Internet]. 2021 [citado el 25 de septiembre de 2022];39(2). Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/3932>
13. Mascote JE, Salcedo DM, Del M, Mascote R. Prevalencia de factores de riesgo para insuficiencia cardíaca y discusión de sus posibles interacciones fisiopatológicas. *Revista Médica Vozandes* [Internet]. 2018

- [citado el 26 de septiembre de 2022]; Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/05/997050/ao\\_01.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/05/997050/ao_01.pdf)
14. Centeno M, Salamanca Z. Embriología básica cardíaca. *Pediatría Integral* [Internet]. 2021 [citado el 1 de octubre de 2022]; Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Alicia-Martinez-Sebastian/publication/360320728\\_Tumoracion\\_sublingual\\_en\\_adolescente\\_de\\_rapido\\_creimiento/links/62713187107cae2919855eba/Tumoracion-sublingual-en-adolescente-de-rapido-creimiento.pdf#page=74](https://www.researchgate.net/profile/Alicia-Martinez-Sebastian/publication/360320728_Tumoracion_sublingual_en_adolescente_de_rapido_creimiento/links/62713187107cae2919855eba/Tumoracion-sublingual-en-adolescente-de-rapido-creimiento.pdf#page=74)
  15. Angulo NB. EndoG influye en el crecimiento y la proliferación celular con impacto en el desarrollo de tejidos y la progresión tumoral. Universidad de Lleida [Internet]. 2017 [citado el 27 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/482215/Tnba1de1.pdf>
  16. Miguel DLN. NOCIONES BÁSICAS DE ANATOMÍA, FISIOLOGÍA Y PATOLOGÍA CARDÍACA: BRADIARRITMIAS Y TAQUIARRITMIAS. *Enfermería en Cardiología* [Internet]. 2017 [citado el 27 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://enfermeriaencardiologia.com/wp-content/uploads/4001.pdf>
  17. Padala SK, Cabrera JA, Ellenbogen KA. Anatomy of the cardiac conduction system. *Pacing Clin Electrophysiol* [Internet]. 2021 [citado el 1 de octubre de 2022];44(1):15–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pace.14107>
  18. Santamaria O, Valdés MF, Rios R. EL CORAZÓN: ANATOMÍA Y SISTEMA DE CONDUCCIÓN. *Morfovirtual 2020* [Internet]. 2020 [citado el 1 de octubre de 2022]; Disponible en: <http://www.morfovirtual2020.sld.cu/index.php/morfovirtual/morfovirtual2020/paper/viewPaper/516>
  19. Torres FA. Análisis de la microestructura del sistema de conducción cardíaco basado en histología y análisis de imagen. Descripción en el humano y otras especies animales [Internet]. Universitat de València; 2021 [citado el 2 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=303775>
  20. Fine NM. Insuficiencia cardíaca [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado el 27 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-cardiovasculares/insuficiencia-card%C3%ADaca/insuficiencia-card%C3%ADaca>
  21. García X, Mateu L, Maynar J, Mercadal J, Ochagavía A, Ferrandiz A. Estimación del gasto cardíaco: Utilidad en la práctica clínica. Monitorización disponible invasiva y no invasiva. *Med Intensiva* [Internet]. 2021 [citado el 1 de octubre de 2022];35(9):552–61. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912011000900004](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912011000900004)
  22. Paz M, Tovar M. Determinantes del Gasto Cardíaco en Anestesia y Cuidados Intensivos. *Rev Elect Anestesia* [Internet]. 2021 [citado el 1 de octubre de 2022];13(2). Disponible en: <http://revistaanestesiari.org/index.php/rear/article/view/900>
  23. Gorrasi J, Pazos A, Florio L, Américo C, Lluberás N, Parma G, et al. Monitorización del gasto cardíaco con ecocardiografía transtorácica y catéter. *Revista Brasileña de Terapia Intensiva* [Internet]. 2019 [citado el 1 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rbti/a/Sm4CBLSPfdtwDTFj5NyjMw/?lang=es&format=pdf>
  24. Pérez D, Lugo O, Hernández P, Zenteno T. El Músculo y su Estructura. *Revista Digital de Divulgación Científica* [Internet]. 2021 [citado el 1 de octubre de 2022]; Disponible en: [https://www.cibnor.gob.mx/revista-rns/pdfs/vol7num1/1\\_EL\\_MUSCULO.pdf](https://www.cibnor.gob.mx/revista-rns/pdfs/vol7num1/1_EL_MUSCULO.pdf)
  25. Orbea ABB, López VAC, Cobo AVA, Godoy JAF. Insuficiencia cardíaca, diagnóstico y tratamiento. *RECIMUNDO* [Internet]. 2022 [citado el 27 de septiembre de 2022];6(1):34–50. Disponible en: <https://www.reciamuc.com/~recimundo/index.php/es/article/view/1498>
  26. Alfonso C, Osmar A. Mecanismos fisiopatológicos, neurohormonales y objetivos terapéuticos en la insuficiencia cardíaca aguda. *MemInstInvestCiencSalud* [Internet]. 2019 [citado el 2 de octubre de 2022]; Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v17n3/1812-9528-iics-17-03-82.pdf>

27. Esteban-Fernández A, Alonso Salinas G, de Juan Bagudá J, Fernández-Fresnedo G, Górriz Magaña J, Iniesta ÁM, et al. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la hipomagnesemia en pacientes con insuficiencia cardíaca. REC: CardioClinics [Internet]. 2021 [citado el 27 de septiembre de 2022];56(4):299–308. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2605153221000832>
28. Buchholz B. Nuevos mecanismos fisiopatológicos en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Revista argentina de cardiología [Internet]. 2021 [citado el 27 de septiembre de 2022]; Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1850-37482021000100079&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1850-37482021000100079&script=sci_arttext&tlng=es)
29. Antonio MTMM. La insuficiencia cardíaca. Hospital Universitario Virgen del Rocío [Internet]. 2022 [citado el 27 de septiembre de 2022];245. Disponible en: <https://manualclinico.hospitaluvrocio.es/wp-content/uploads/2022/04/MC-UrgPed-CARDIOLOGIA.pdf#page=15>
30. Manso RF, Gómez A, Jiménez J. Insuficiencia cardíaca (I): Definición. Etiología. Epidemiología. Terminología. Fisiopatología. Signos y síntomas. Diagnóstico. Morbimortalidad y factores pronósticos. Apuntes de patología cardiovascular Volumen I: cardiología [Internet]. 2021 [citado el 27 de septiembre de 2022];17:117. Disponible en: <https://www.torrossa.com/gs/resourceProxy?an=5059758&publisher=FZW950#page=118>
31. Thandavarayan RA, Chitturi KR, Guha A. Pathophysiology of Acute and Chronic Right Heart Failure. Cardiology clinics [Internet]. 2020 [citado el 2 de octubre de 2022];38(2):149–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2020.01.009>
32. Greene SJ, Fonarow GC, Butler J. Risk profiles in heart failure: Baseline, residual, worsening, and advanced heart failure risk. Circ Heart Fail [Internet]. 2020 [citado el 30 de septiembre de 2022];13(6):e007132. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32482088/>
33. Heart Association Council on Epidemiology A. Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. Circulation [Internet]. 2021 [citado el 27 de septiembre de 2022]; Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIR.0000000000000950>
34. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Journal Hypertension [Internet]. 2018 [citado el 28 de septiembre de 2022];71(6):1269–324. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>
35. Lam CSP, Voors AA, Piotr P, McMurray JJV, Solomon SD. Time to rename the middle child of heart failure: heart failure with mildly reduced ejection fraction. European heart journal [Internet]. 2020 [citado el 28 de septiembre de 2022];41(25):2353–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa158>
36. Arrigo M, Huber LC, Winnik S, Mikulicic F, Guidetti F, Frank M, et al. Right Ventricular Failure: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. Cardiac failure review [Internet]. 2019 [citado el 28 de septiembre de 2022];5(3):140–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15420/cfr.2019.15.2>
37. Seferović PM, Piepoli MF, Lopatin Y, Jankowska E, Polovina M, Anguita-Sanchez M, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Quality of Care Centres Programme: design and accreditation document. European journal of heart failure [Internet]. 2020 [citado el 28 de septiembre de 2022];22(5):763–74. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1784>
38. van der Meer P, Gaggin HK, Dec GW. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Heart Failure: JACC Guideline Comparison. Journal of the American College of Cardiology [Internet]. 2019 [citado el 2 de octubre de 2022];73(21):2756–68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.478>
39. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure



Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *Journal of cardiac failure* [Internet]. 2021 [citado el 2 de octubre de 2022]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022>

40. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC Jr, et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation* [Internet]. 2017 [citado el 28 de septiembre de 2022];115(12):1563–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.666818>
41. Caraballo C, Desai NR, Mulder H, Alhanti B, Wilson FP, Fiuzat M, et al. Clinical Implications of the New York Heart Association Classification. *Journal of the American Heart Association* [Internet]. 2019 [citado el 28 de septiembre de 2022];8(23):e014240. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.119.014240>
42. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2019 [citado el 28 de septiembre de 2022];381(21):1995–2008. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
43. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2017 [citado el 28 de septiembre de 2022];377(7):644–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>
44. Vardeny O, Vaduganathan M. Practical Guide to Prescribing Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Cardiologists. *JACC Heart Fail* [Internet]. 2019 [citado el 28 de septiembre de 2022];7(2):169–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2018.11.013>
45. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado el 28 de septiembre de 2022];396(10266):1895–904. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32339-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32339-4)
46. Upadhyaya B, Rocco M, Lewis CE, Oparil S, Lovato LC, Cushman WC, et al. Effect of Intensive Blood Pressure Treatment on Heart Failure Events in the Systolic Blood Pressure Reduction Intervention Trial. *Circulation Heart failure* [Internet]. 2017 [citado el 28 de septiembre de 2022];10(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003613>
47. Mason PK, Lake DE, DiMarco JP, Ferguson JD, Mangrum JM, Bilchick K, et al. Impact of the CHA2DS2-VASc score on anticoagulation recommendations for atrial fibrillation. *The American journal of medicine* [Internet]. 2017 [citado el 28 de septiembre de 2022];125(6):603.e1-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22502952>
48. Magnani G, Giugliano RP, Ruff CT, Murphy SA, Nordio F, Metra M, et al. Efficacy and safety of edoxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and heart failure: insights from ENGAGE AF-TIMI 48. *European journal of heart failure* [Internet]. 2018 [citado el 28 de septiembre de 2022];18(9):1153–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ehfj.595>
49. Jerez Castro AM. Alternativas no farmacológicas en la insuficiencia o falla cardíaca. *CorSalud* [Internet]. 2020 [citado el 2 de octubre de 2022];12(2):198–208. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/654/1185>
50. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, McNulty SE, Smith A, Felker GM, et al. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2017 [citado el 28 de septiembre de 2022];317(19):1958–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.5427>

51. Chamberlain A, Sauver J, Gerber Y, Manemann S, Boyd C, Dunlay S, et al. Multimorbidity in heart failure: a community perspective. *The American journal of medicine* [Internet]. 2018 [citado el 28 de septiembre de 2022];128(1):38–45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220613>
52. Yamamoto S, Yamaga T, Nishie K, Nagata C, Mori R. Positive airway pressure therapy for the treatment of central sleep apnoea associated with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [citado el 28 de septiembre de 2022];12:CD012803. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012803.pub2>
53. Kalogeropoulos A, Papadimitriou L, Georgiopoulou VV, Dunbar SB, Skopicki H, Butler J. Low- Versus Moderate-Sodium Diet in Patients With Recent Hospitalization for Heart Failure: The PROHIBIT (Prevent Adverse Outcomes in Heart Failure by Limiting Sodium) Pilot Study. *Circulation Heart failure* [Internet]. 2020 [citado el 2 de octubre de 2022];13(1):e006389. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006389>
54. Lara KM, Levitan EB, Gutierrez OM, Shikany JM, Safford MM, Judd SE, et al. Dietary Patterns and Incident Heart Failure in U.S. Adults Without Known Coronary Disease. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2019 [citado el 28 de septiembre de 2022];73(16):2036–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.067>
55. De Zeeuw D, Fulcher G, Erond N, Shaw W, Law G, Desai M, Matthews D, R NBPVMKW. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2017 [citado el 28 de septiembre de 2022];377(7, 17 August 2017,):Pages 644-657. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85023777061&origin=inward&txGid=6e7cc8b792507a0616284a1617695f16>
56. Jering KS, Claggett B, Pfeffer MA, Granger C, Køber L, Lewis EF, et al. Prospective ARNI vs. ACE inhibitor trial to Determine Superiority in reducing heart failure Events after Myocardial Infarction (PARADISE-MI): design and baseline characteristics. *European journal of heart failure* [Internet]. 2021 [citado el 2 de octubre de 2022];23(6):1040–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.2191>
57. Ahn SA, Jong P, Pouleur H, Rousseau MF. Abstract 17212: Effect of Enalapril on Long-Term Survival among Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction: a 25-Year Near-Full Life-Cycle Follow-Up of SOLVD in Belgium. *Circulation* [Internet]. 2019 [citado el 28 de septiembre de 2022];130(suppl\_2):A17212–A17212. Disponible en: [https://doi.org/10.1161/circ.130.suppl\\_2.17212](https://doi.org/10.1161/circ.130.suppl_2.17212)
58. Velazquez EJ, Pfeffer MA, McMurray JV, Maggioni AP, Rouleau JL, Van de Werf F, et al. VALsartan In Acute myocardial infarction (VALIANT) trial: baseline characteristics in context. *European journal of heart failure* [Internet]. 2018 [citado el 28 de septiembre de 2022];5(4):537–44. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1388-9842\(03\)00112-0](http://dx.doi.org/10.1016/s1388-9842(03)00112-0)
59. Preiss D, Campbell RT, Murray HM, Ford I, Packard CJ, Sattar N, et al. The effect of statin therapy on heart failure events: a collaborative meta-analysis of unpublished data from major randomized trials. *European heart journal* [Internet]. 2018 [citado el 28 de septiembre de 2022];36(24):1536–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv072>
60. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* [Internet]. 2019 [citado el 28 de septiembre de 2022];357(9266):1385–90. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04560-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04560-8)
61. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, Altman DG, Holmes J, Coats AJS, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *European heart journal* [Internet]. 2018 [citado el 28 de septiembre de 2022];39(1):26–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx564>
62. Takeda A, Martin N, Taylor RS, Taylor SJC. Disease management interventions for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [citado el 2 de octubre de 2022];(1). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002752.pub4/references>

63. Riegel B, Moser DK, Buck HG, Dickson VV, Dunbar SB, Lee CS, et al. Self-Care for the Prevention and Management of Cardiovascular Disease and Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Journal of the American Heart Association* [Internet]. 2017 [citado el 28 de septiembre de 2022];6(9). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.117.006997>
64. Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al. Impact of Exercise Rehabilitation on Exercise Capacity and Quality-of-Life in Heart Failure: Individual Participant Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2019 [citado el 28 de septiembre de 2022];73(12):1430–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.072>
65. Grodin JL, Stevens SR, de Las Fuentes L, Kiernan M, Birati EY, Gupta D, et al. Intensification of Medication Therapy for Cardiorenal Syndrome in Acute Decompensated Heart Failure. *Journal of cardiac failure* [Internet]. 2018 [citado el 28 de septiembre de 2022];22(1):26–32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26209004>
66. Ellison DH, Felker GM. Diuretic Treatment in Heart Failure. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 [citado el 28 de septiembre de 2022];377(20):1964–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1703100>
67. Cox ZL, Hung R, Lenihan DJ, Testani JM. Diuretic Strategies for Loop Diuretic Resistance in Acute Heart Failure: The 3T Trial. *JACC Heart failure* [Internet]. 2020 [citado el 2 de octubre de 2022];8(3):157–68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2019.09.012>
68. Al-Kindi SG, Farhoud M, Zacharias M, Ginwalla MB, ElAmm CA, Benatti RD, et al. Left Ventricular Assist Devices or Inotropes for Decreasing Pulmonary Vascular Resistance in Patients with Pulmonary Hypertension Listed for Heart Transplantation. *Journal of cardiac failure* [Internet]. 2017 [citado el 3 de octubre de 2022];23(3):209–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2016.06.421>
69. Nizamic T, Murad MH, Allen LA, McIlvennan CK, Wordingham SE, Matlock DD, et al. Ambulatory Inotrope Infusions in Advanced Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail* [Internet]. 2018 [citado el 3 de octubre de 2022];6(9):757–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2018.03.019>
70. Anker SD, Schroeder S, Atar D, Bax JJ, Ceconi C, Cowie MR, et al. Traditional and new composite endpoints in heart failure clinical trials: facilitating comprehensive efficacy assessments and improving trial efficiency. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2017 [citado el 28 de septiembre de 2022];18(5):482–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.516>
71. Gayat E, Arrigo M, Littnerova S, Sato N, Parenica J, Ishihara S, et al. Heart failure oral therapies at discharge are associated with better outcome in acute heart failure: a propensity-score matched study. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2018 [citado el 28 de septiembre de 2022];20(2):345–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.932>
72. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, Straburzynska-Migaj E, Witte KK, Kobalava Z, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *European journal of heart failure* [Internet]. 2019 [citado el 2 de octubre de 2022];21(8):998–1007. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1498>
73. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 [citado el 28 de septiembre de 2022];371(11):993–1004. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
74. Desai AS, Solomon SD, Shah AM, Claggett BL, Fang JC, Izzo J, et al. Effect of Sacubitril-Valsartan vs Enalapril on Aortic Stiffness in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2019 [citado el 28 de septiembre de 2022];322(11):1077–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.12843>

75. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, et al. Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 [citado el 28 de septiembre de 2022];380(6):539–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812851>
76. Sandvika N, Frick H, Gothenburg S, Wilhelmssen L. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *The New England journal of medicine* [Internet]. 2017 [citado el 28 de septiembre de 2022];316(23):1429–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198706043162301>
77. Serenelli M, Jackson A, Dewan P, Jhund PS, Petrie MC, Rossignol P, et al. Mineralocorticoid Receptor Antagonists, Blood Pressure, and Outcomes in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart failure* [Internet]. 2020 [citado el 3 de octubre de 2022];8(3):188–98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2019.09.011>
78. Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, Givertz MM, Kalogeropoulos AP, Konstam MA, et al. Efficacy and Safety of Spironolactone in Acute Heart Failure: The ATHENA-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA cardiology* [Internet]. 2017 [citado el 28 de septiembre de 2022];2(9):950–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2017.2198>
79. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2020 [citado el 3 de octubre de 2022];383(15):1413–24. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
80. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado el 28 de septiembre de 2022];396(10254):819–29. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31824-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31824-9)
81. Jackson AM, Dewan P, Anand IS, Bělohávek J, Bengtsson O, de Boer RA, et al. Dapagliflozin and Diuretic Use in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction in DAPA-HF. *Circulation* [Internet]. 2020 [citado el 28 de septiembre de 2022];142(11):1040–54. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047077>
82. Khazanie P, Liang L, Curtis LH, Butler J, Eapen ZJ, Heidenreich PA, et al. Clinical Effectiveness of Hydralazine-Isosorbide Dinitrate Therapy in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Findings From the Get With The Guidelines-Heart Failure Registry. *Circulation Heart failure* [Internet]. 2018 [citado el 28 de septiembre de 2022];9(2):e002444. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002444>
83. Heerspink HJL, Inker L, Greene T. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2022 [citado el 28 de septiembre de 2022];386(21):e57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc2118470>
84. Zheng SL, Chan FT, Nabeebaccus AA, Shah AM, McDonagh T, Okonko DO, et al. Drug treatment effects on outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Heart* [Internet]. 2018 [citado el 28 de septiembre de 2022];104(5):407–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311652>
85. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials. *Journal of hypertension* [Internet]. 2018 [citado el 29 de septiembre de 2022];34(10):1921–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000001052>
86. Filippatos G, Butler J, Farmakis D, Zannad F, Ofstad AP, Ferreira JP, et al. Empagliflozin for Heart Failure With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction With and Without Diabetes. *Circulation* [Internet]. 2022 [citado el 29 de septiembre de 2022];146(9):676–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059785>

87. Zhou Q, Li P, Zhao H, Xu X, Li S, Zhao J, et al. Heart Failure With Mid-range Ejection Fraction: A Distinctive Subtype or a Transitional Stage? *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2021 [citado el 29 de septiembre de 2022];8:678121. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2021.678121>
88. Solomon SD, Claggett B, Desai AS, Packer M, Zile M, Swedberg K, et al. Influence of Ejection Fraction on Outcomes and Efficacy of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: The Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF) Trial. *Circulation Heart failure* [Internet]. 2017 [citado el 29 de septiembre de 2022];9(3):e002744. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002744>
89. Hartmann C, Bosch NL, de Aragão Migueta L, Tierie E, Zytinski L, Baena CP. The effect of ivabradine therapy on heart failure patients with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *International journal of clinical pharmacy* [Internet]. 2018 [citado el 3 de octubre de 2022];40(6):1443–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11096-018-0715-8>
90. Singh S, Moore H, Karasik PE, Lam PH, Wopperer S, Arundel C, et al. Digoxin Initiation and Outcomes in Patients with Heart Failure (HFrEF and HFpEF) and Atrial Fibrillation. *The American journal of medicine* [Internet]. 2020 [citado el 3 de octubre de 2022];133(12):1460–70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.030>
91. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, Ezekowitz J, Hernandez AF, Butler J, et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2020 [citado el 3 de octubre de 2022];382(20):1883–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1915928>
92. Khan SU, Ghimire S, Talluri S, Rahman H, Khan MU, Nasir F, et al. Implantable cardioverter defibrillator in nonischemic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of arrhythmia* [Internet]. 2018 [citado el 3 de octubre de 2022];34(1):4–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/joa3.12017>
93. Patel D, Kumar A, Black-Maier E, Morgan RL, Trulock K, Wilner B, et al. Cardiac Resynchronization Therapy With or Without Defibrillation in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology* [Internet]. 2021 [citado el 3 de octubre de 2022];14(6):e008991. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008991>
94. Zhong C, Xu W, Shi S, Zhou X, Zhu Z. Left bundle branch pacing for cardiac resynchronization therapy: A systematic literature review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* [Internet]. 2021 [citado el 3 de octubre de 2022];44(3):497–505. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pace.14174>
95. Zhang C, Wang XY, Lou L, Zhang X, Chen LL, Chen YX, et al. Pacemaker and Atrioventricular Junction Ablation in Patients With Atrial Fibrillation-A Systematic Review of Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2021 [citado el 12 de octubre de 2022];8:587297. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2021.587297>
96. De la Espriella R, Santas E, Miñana G, Bodí V, Valero E, Payá R, et al. Functional Mitral Regurgitation Predicts Short-Term Adverse Events in Patients With Acute Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *The American journal of cardiology* [Internet]. 2017 [citado el 12 de octubre de 2022];120(8):1344–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.07.023>
97. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 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. *Circulation* [Internet]. 2021 [citado el 12 de octubre de 2022];143(5):e72–227. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000923>
98. Menasché P. Cell therapy trials for heart regeneration - lessons learned and future directions. *Nature Reviews Cardiology* [Internet]. 2018 [citado el 12 de octubre de 2022];15(11):659–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-018-0013-0>

99. Rheault-Henry M, White I, Grover D, Atoui R. Stem cell therapy for heart failure: Medical breakthrough, or dead end? *World journal of stem cells* [Internet]. 2021 [citado el 12 de octubre de 2022];13(4):236–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4252/wjsc.v13.i4.236>
100. Naqvi SY, Salama IG, Yoruk A, Chen L. Ambulatory Intra Aortic Balloon Pump in Advanced Heart Failure. *Card Fail Rev* [Internet]. 2018 [citado el 12 de octubre de 2022];4(1):43–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15420/cfr.2018:22:1>
101. Bhimaraj A, Agrawal T, Duran A, Tamimi O, Amione-Guerra J, Trachtenberg B, et al. Percutaneous Left Axillary Artery Placement of Intra-Aortic Balloon Pump in Advanced Heart Failure Patients. *JACC Heart Fail* [Internet]. 2020 [citado el 12 de octubre de 2022];8(4):313–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2020.01.011>
102. Park S, Ahn JM, Kim TO, Park H, Kang DY, Lee PH, et al. Revascularization in Patients With Left Main Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2020 [citado el 3 de octubre de 2022];76(12):1395–406. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.047>
103. Chambers DC, Cherikh WS, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E, Khush KK, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-sixth adult lung and heart–lung transplantation Report—2019; Focus theme: Donor and recipient size match. *Journal Heart Lung Transplant* [Internet]. 2019 [citado el 3 de octubre de 2022];38(10):1042–55. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.08.001>
104. Crawford TC, Okada DR, Magruder JT, Fraser C, Patel N, Houston BA, et al. A Contemporary Analysis of Heart Transplantation and Bridge-to-Transplant Mechanical Circulatory Support Outcomes in Cardiac Sarcoidosis. *Journal of cardiac failure* [Internet]. 2018 [citado el 3 de octubre de 2022];24(6):384–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2018.02.009>
105. Cholack G, Garfein J, Krallman R, Montgomery D, Kline-Rogers E, Rubenfire M, et al. Trends in Calcium Channel Blocker Use in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Comorbid Atrial Fibrillation. *The American journal of medicine* [Internet]. 2021 [citado el 3 de octubre de 2022];134(11):1413–1418.e1. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.06.013>
106. Djoussé L, Cook NR, Kim E, Bodar V, Walter J, Bubes V, et al. Supplementation With Vitamin D and Omega-3 Fatty Acids and Incidence of Heart Failure Hospitalization: VITAL-Heart Failure. *Circulation* [Internet]. 2020 [citado el 3 de octubre de 2022];141(9):784–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044645>
107. Verma S, Goldenberg RM, Bhatt DL, Farkouh ME, Quan A, Teoh H, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and the risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ open* [Internet]. 2017 [citado el 3 de octubre de 2022];5(1):E152–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.9778/cmajo.20160058>
108. Rotunno R, Oppo I, Saetta G, Aveta P, Bruno S. NSAIDs and heart failure: A dangerous relationship. *Monaldi Arch Chest Dis* [Internet]. 2018 [citado el 3 de octubre de 2022];88(2):950. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4081/monaldi.2018.950>



