

Epidemiología, Manejo Diagnóstico y Terapéutico de la Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida

Luana Moreira Lyra¹

moreiralyluana@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-4712-1810>

Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Asunción
Paraguay

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome de prevalencia elevada que representa el 2% de la población adulta y más del 10% de los mayores de 70 años. Actualmente está en aumento y su pronóstico es desalentador. El diagnóstico es clínico y se sustenta con los criterios de Framingham. Además, se requiere de datos laboratoriales (entre los que destaca el BNP y el pro-BNP) e imagenológicos como el ecocardiograma. El tratamiento varía en función el estadio clínico y la fracción de eyección identificada con el ecocardiograma. En el estadio A y B se combaten los factores de riesgo. En el estadio C de IC propiamente dicha se incluyen cuatro pilares farmacológicos: 1. Una droga dirigida contra el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), 2. Beta bloqueantes, 3. Antagonista de receptores de mineralocorticoides y 4. Inhibidor del transportador de sodio glucosa 2 (iSGTL2). Además, se añade diuréticos ante síntomas congestivos. En ciertos casos se recurren a opciones de segunda línea que pueden ser farmacológicas como la ivabradina o no farmacológicas como el cardiodesfibrilador implantable o el resincronizador. En el estadio D las opciones son las asistencia respiratoria mecánica que puede ser temporal o permanente, el trasplante y el cuidado paliativo.

Palabras clave: *insuficiencia cardíaca; fracción de eyección reducida; epidemiología; diagnóstico; tratamiento*

¹ Autor principal

Correspondencia: moreiralyluana@gmail.com

Epidemiology, Diagnostic and Therapeutic Management of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction

ABSTRACT

Heart failure (HF) is a highly prevalent syndrome that represents the 2% of the adult population and more than 10% of those over 70 years old. It is currently increasing and its prognosis is discouraging. The diagnosis is clinical and is supported by the Framingham criteria. In addition, laboratory (such as BNP and pro-BNP levels) and imaging data such as echocardiogram are required. Treatment varies based on the clinical stage and the ejection fraction identified with the echocardiogram. Stage A and B focuses on reducing risk factors. In stage C, four pharmacological pillars are included: 1. A drug directed against the renin angiotensin aldosterone system (RAAS), 2. Beta blockers, 3. Mineralocorticoid receptor antagonist and 4. Inhibitor of the sodium glucose transporter 2 (iSGLT2). In addition, diuretics are added for congestive symptoms. In certain cases, second-line options are used, which can be pharmacological such as ivabradine or non-pharmacological (such as implantable cardioverter cardiodefibrillator or resynchronizer). In stage D the options are mechanical respiratory assistance, which can be temporary or permanent, transplant and palliative care.

Keywords: *heart failure; reduced ejection fraction; epidemiology; diagnosis; treatment*

*Artículo recibido 17 agosto 2023
Aceptado para publicación: 25 setiembre 2023*

INTRODUCCIÓN

La Insuficiencia Cardíaca (IC) es un síndrome clínico caracterizado por síntomas y signos consecuente de un deterioro funcional o estructural del corazón y corroborado por la elevación del péptido natriurético y/o evidencia objetiva de daño pulmonar o sistémico. (1)

Cuenta con dos presentaciones: crónica (IC) y aguda (ICA). La primera, que será en la que nos centraremos en el presente ensayo, incluye a pacientes que tienen diagnóstico establecido o un desarrollo gradual de los síntomas. (1)

A su vez, la ICA puede dividirse en tres entidades: descompensación, de nueva presentación e IC avanzada. (2) La IC descompensada, que representa el 70% de las hospitalizaciones, es a aquella que cuente con un deterioro gradual o repentino y que pueda requerir la hospitalización del paciente o el tratamiento con diuréticos. (1). La de nueva presentación hace referencia al primer evento en un paciente sin disfunción cardíaca conocida y representa el 25% de las hospitalizaciones. Finalmente, la avanzada refractaria al tratamiento representa el 5% de las estancias hospitalarias. (2)

El objetivo del presente ensayo es abordar la epidemiología, el diagnóstico y el manejo terapéutico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.

DESARROLLO

Conceptos epidemiológicos en la IC

El incremento de la expectativa de vida de la población general en los últimos años dio lugar a que la Insuficiencia Cardíaca cuente con una incidencia y prevalencia creciente, siendo una enfermedad crónica con un impacto sociosanitario con intensidad en continuo incremento. (3)

Actualmente, 64,3 millones de personas padecen IC en todo el mundo. (4)

La prevalencia es de 10-30 casos/1000 personas al año, lo que representa el 1-2% de la población adulta en países desarrollados y aumenta a más del 10% en el rango etario de mayores de 70 años. (4)

La incidencia general es de 1-4 casos/1000 personas al año. Los datos sugieren que el riesgo de desarrollar IC a los 55 años es del 33% para el sexo masculino y del 28% para el femenino. (4)

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en el mundo y el 80% se ve en países en desarrollo. (5) La IC es la etapa final común de la mayoría de las enfermedades cardiovasculares.

La Insuficiencia Cardíaca presenta una elevada mortalidad intrahospitalaria y posterior al alta, siendo causa frecuente de reingreso hospitalario debido a descompensaciones cardíacas.

El pronóstico no es alentador y cuenta con sobrevida a los 1,2 y 3 años peores que las del cáncer mamario y prostático. (6)

Estudios europeos demuestran que la mortalidad al año es del 17% para pacientes con IC agudizada con manejo hospitalario y del 7% con manejo ambulatorio. (6)

Otro estudio arroja el valor de 67% como la tasa de mortalidad a los 5 años del diagnóstico. (7)

En Paraguay, la tasa de mortalidad por IC es de 6,9 por cada 100.000 habitantes. (8)

Un estudio realizado en pacientes internados en el Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay en el transcurso de 4 años demuestra que la principal causa de defunción es de origen extra cardíaca que representa el 63% y entre estas, las infecciones son las más frecuentes; similar a lo que se ve en otros países. (9)

La edad media de defunción es de 60 +/- 14 años, siendo mayor en el grupo de Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) que en el de Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc). (9)

La Sociedad Americana de Cardiología definió a la salud cardiovascular ideal como aquella que presenta tres factores fisiológicos en niveles óptimos (presión arterial, glicemia y colesterol total) y cuatro hábitos saludables (dieta sana, actividad física, índice de masa corporal normal y no fumar). (10)

Los factores de riesgo se encuentran fuertemente presentes en la población paraguaya. La obesidad representa un 35%, el sobrepeso un 23%, el bajo consumo de frutas y verduras un 84%, el sedentarismo un 75% y el tabaquismo un 14%. (11)

Si bien la Insuficiencia Cardíaca es por excelencia una enfermedad centrada en el rango etario de 60 años o más, se ve hoy en día un incremento en la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en los jóvenes paraguayos con respecto a décadas anteriores. (5)

Un estudio centrado en estudiantes menores de 25 años demuestra la presencia de factores de riesgo cardiovascular en este grupo etario, siendo los más frecuentes el sedentarismo, el sobrepeso y la hipertensión. (5)

Clasificación clínica de la IC

Una de las principales clasificaciones de la IC es con respecto a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Esta clasificación representa la funcionalidad sistólica del corazón y posibilita orientar el manejo terapéutico. Se considera una FEVI normal o conservada (IC-FE_c) a un valor \geq al 50%, una FEVI ligeramente reducida a valores entre 41-49% (IC-FE_{lr}) y una FEVI reducida (IC-FE_r) a aquella con un valor \leq al 40%. (1)

La IC-FE_c es considerada la enfermedad de comorbilidades ya que se encuentra vinculada a la hipertensión, la diabetes, la obesidad y la insuficiencia renal. (12)

Sin embargo, la IC-FE_r se asocia más bien a otras afectaciones cardíacas como un infarto agudo de miocardio, valvulopatías y miocardiopatías. También se ve una mayor asociación de la edad avanzada y el sexo femenino con la IC-FE_c que con la IC-FE_r. (12)

La IC-FE_r representa una disfunción sistólica y también es conocida como insuficiencia anterógrada ya que el paciente se va a manifestar predominantemente con síntomas de hipoperfusión. Por otro lado, la IC-FE_c representa una disfunción diastólica que representa una insuficiencia retrógrada debido al retroceso de la sangre dando lugar a los síntomas congestivos, tanto venosos como pulmonares. (13)

Otra forma de clasificar a la IC que se relaciona con la anterior es en determinar que lado del corazón se encuentra afectado. Es así que podemos tener una IC izquierda (donde predominan los síntomas congestivos pulmonares), derecha (donde predominan los síntomas de congestión venosa) o global. (13)

Con respecto a la gravedad de los síntomas, se puede clasificar a la IC basada en la intolerancia al ejercicio por medio de la estratificación funcional NYHA, como se puede observar en la Tabla 1. (14)

Tabla 1

Clasificación sintomática y gravedad de la insuficiencia cardiaca según la New York Heart Association con parámetros de tolerancia a la actividad física

Clase I	Sin limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no produce síntomas de disnea, fatiga o palpitaciones.
Clase II	Leve limitación de la actividad física. La actividad ordinaria produce síntomas.
Clase III	Marcada limitación de la actividad física. Una actividad menor que la ordinaria produce síntomas.
Clase IV	Incapacidad de llevar a cabo cualquier actividad física sin la sensación de molestias. Incluye síntomas en reposo.

La IC también se puede clasificar con respecto al daño estructural que presenta. En la tabla 2 se puede observar dicha clasificación descrita por la AHA. (1) Las primeras 2 etapas representan las formas “preclínicas” de la enfermedad y las segundas dos las formas clínicas. (14)

Tabla 2

Clasificación del daño estructural de la *American Heart Association*

Estadio A	En riesgo para IC	Hipertensión, diabetes, obesidad, exposición a agentes cardiotóxicos, variaciones genéticas o historia familiar de cardiomiopatías
Estadio B	Pre IC	Uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> a. Cardiopatía estructural: hipertrofia del ventrículo izquierdo, dilataciones, valvulopatías, evidencia de disfunción sistólica (por una fracción de eyección reducida) b. Evidencia de disfunción diastólica: aumento de las presiones de llenado c. Elevación de biomarcadores (PNA o troponinas)
Estadio C	IC sintomática	Pacientes con signos o síntomas actuales o pasados de falla cardiaca
Estadio D	IC avanzada	Síntomas severos y persistentes que interfieren con actividades diarias pese al tratamiento óptimo. Deben cumplir 4 criterios: <ul style="list-style-type: none"> a. Síntomas severos y persistentes b. Disfunción severa que puede deberse a una disfunción derecha, una valvulopatía o cardiopatía congénita inoperable o una FE \leq 30%, c. Hospitalizaciones en el año y d. Intolerancia al ejercicio.

Cabe resaltar de que los síntomas de un paciente pueden mejorar y de esta forma es capaz de regresar etapas en la clasificación de NYHA hasta poder llegar a la clase I. Sin embargo, en la clasificación de la AHA, el paciente seguirá en la etapa C. (14)

Diagnóstico de la IC

En cuanto al algoritmo diagnóstico, ante la sospecha clínica y la presencia del ECG anormal se procede a tomar las mediciones de BNP y/o NT-pro BNP. Si estos valores se encuentran alterados se solicita un ecocardiograma que, en caso de presentar resultados anormales, permite confirmar la IC y definir el fenotipo de la IC basado en la medición de la FEVI. Finalmente, se puede utilizar auxiliares adicionales a modo de confirmar la etiología en caso de que esta no haya sido establecida con los métodos anteriores.

Se debe tener en cuenta que la población adulta mayor, principal rango etario de la enfermedad, suelen enmascarar o presentar con menor frecuencia signos y síntomas y puede resultar más difícil el diagnóstico debido a las extensas comorbilidades que presenta. (15).

El diagnóstico clínico se sustenta con los criterios de Framingham identificables por medio de la anamnesis y el examen físico. Este requiere de 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y 2 menores.

Tabla 3
Criterios de Framingham para diagnóstico de la Insuficiencia Cardíaca

	Mayores	Menores
Afección respiratoria	1. Disnea paroxística nocturna 2. Edema agudo de pulmón 3. Estertores crepitantes	1. Disnea de esfuerzo 2. Derrame pleural 3. Tos nocturna
Afección cardiovascular	4. Cardiomegalia 5. Ritmo de galope por presencia del tercer ruido	4. Taquicardia > 120 lpm
Signos congestivos	6. Ingurgitación yugular 7. Reflujo hepatoyugular 8. Presión venosa yugular >16 mmHg	5. Edema de miembros inferiores 6. Hepatomegalia
Mayor o menor	Pérdida de peso > 4,5 kg después de 5 días de tratamiento con diuréticos	

Además, se debe complementar con auxiliares del diagnóstico. Entre las pruebas recomendadas para todo paciente con sospecha de insuficiencia cardíaca crónica se encuentran:

1. Análisis sanguíneos habituales incluido el hemograma, glicemia y HbA1C, urea y creatinina (para analizar el ajuste de fármacos), perfil hepático, crisis, electrolitos (entre los que destaca el sodio que se suele encontrar disminuido y el potasio debido a que los fármacos de la IC suelen elevar sus valores). (16, 17, 18)

Además, debe incluir la función tiroidea, perfil lipídico y perfil férrico debido al fuerte vínculo de alteraciones en estos parámetros con la IC. El 50% de los pacientes con IC presentan niveles bajos de hierro. (16, 17, 18).

Un estudio demostró que la potasemia y la insuficiencia renal crónica representan marcadores de riesgo de mortalidad y la natremia un factor protector. (19)

2. Radiografía de tórax, donde se puede objetivar una cardiomegalia y para descartar diagnósticos diferenciales

3. ECG de 12 derivaciones que puede revelar anomalías como arritmias, hipertrofia ventriculares, alteraciones sugestivas de isquemia, entre otros factores que apoyen al diagnóstico. Se debe tener en cuenta que un ECG normal hace poco probable el diagnóstico. (20)

La frecuencia cardiaca esta inversamente relacionado con la fracción de eyección y el llenado diastólico. El agrandamiento de la aurícula izquierda y la disminución de la variabilidad R-R son marcadores pronósticos de mortalidad, pero se debe tener en cuenta que son signos de baja especificidad. (20)

4. Péptido natriurético cerebral que representa el sello del diagnóstico. En el contexto no agudo, valores de BNP ≥ 35 pg/ml y de NT-proBNP ≥ 125 pg/ml son diagnósticos.

Este representa un reflejo de la presión de llenado y el estrés parietal. Un estudio sustenta que la terapéutica es más eficaz cuando se centra en estos valores más que en la clínica posibilitando de esta manera tener un valor pronóstico. (21) Sin embargo, su principal utilidad recae en el elevado valor predictivo negativo para excluir el diagnóstico (22)

5. Ecocardiografía transtorácica representa una prueba clave en el diagnóstico ya que posibilita determinar la FEVI y, en ciertos casos, la causa.

El ecocardiograma Doppler es un examen de gran valor y representa el método complementario más utilizado en el monitoreo de estos pacientes. Este informa las dimensiones del corazón, la

disfunción sistólica, el estado de las válvulas, los parámetros hemodinámicos y la asincronía ventricular. (22)

Las pruebas diagnósticas dirigidas para determinar la etiología subyacente se solicitan dependiendo de la sospecha diagnóstica. Utilizando como ejemplo las principales etiologías, en caso de sospecha de cardiopatía isquémica se podría solicitar una coronariografía invasiva, un TAC coronario o pruebas de estrés (23) y en caso de sospecha de cardiopatía hipertensiva se podría solicitar la medición ambulatoria de la presión arterial de 24h (MAPA).

Manejo terapéutico de la IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr)

Los objetivos del tratamiento para los pacientes con IC son reducir la mortalidad, prevenir las hospitalizaciones y mejorar el estado clínico.

El tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca se indica dependiendo de la fracción de eyección y de la clasificación del daño estructural de la AHA. Con respecto a la fracción de eyección, el nivel de evidencia de los estudios dirigidos a la IC-FEr son de nivel A (procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis), mientras que existe un menor nivel de evidencia en los estudios dirigidos a la IC-FElr y la IC-FEc. (24)

Estadio A y B el manejo de estos pacientes consiste en un tratamiento dirigido a disminuir los factores de riesgo.

Estadio C - primera línea. La terapéutica farmacológica de los pacientes en estadio C se basa en los 4 pilares del manejo de la IC: un fármaco que actúa en el eje sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) + un beta bloqueante + un antagonista de los receptores de mineralocorticoides + un inhibidor del transportador de sodio glucosa 2 (iSGLT2). Además de estos fármacos, se recomienda la utilización de diuréticos en caso de síntomas congestivos. Se recomienda instaurar a dosis bajas y aumentarlas gradualmente hasta llegar a la dosis recomendada o, en su defecto, a la dosis máxima tolerada. (24)

Cabe destacar de que si el paciente presenta alguna mejoría de la sintomatología se recomienda continuar el tratamiento de acuerdo a la guía de reevaluación periódica y optimizar la dosificación.

El primer pilar del tratamiento corresponde a los que **actúan en el eje SRAA**. Actualmente existen tres subgrupos que cumplen con esta función que son los inhibidores del receptor de angiotensina

y neprilisina, conocidos también como ARNI, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II). De estas tres opciones se debe optar por solo uno de ellos y nunca combinarlos entre sí.

En lo que respecta al **inhibidor del receptor de angiotensina y neprilisina (ARNI)** un estudio mostró la superioridad del Sacubitrilo-Valsartán sobre los IECA. (24) En los últimos 5 años se ha establecido como la piedra angular en el manejo de la IC y se pronostica su expansión en la implementación en los siguientes años. (26)

El tratamiento con ARNI se tolera muy bien. Sin embargo, el posible efecto adverso más grave, pero muy poco frecuente es el angioedema, una reacción alérgica que produce una inflamación cutánea y respiratoria, a nivel de la garganta, que podría producir dificultad para respirar. Es por esto que en pacientes quienes hayan sufrido angioedema por cualquier causa no deben tomarlo. (27)

Los efectos secundarios más frecuentes de sacubitrilo / valsartan son la hipotensión arterial y la hiperpotasemia. (27)

Los **inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)** mejora la clínica tanto por su efecto vasodilatador como por su efecto inhibidor neurohumoral (28). Sin embargo, un estudio demuestra que el 50% de los pacientes con IC mantienen niveles elevados de angiotensina II a pesar del uso crónico de IECA, presentando de esta forma una mayor activación neurohormonal y peor pronóstico. (28)

En general, son drogas bien toleradas en el manejo a largo plazo ya que los efectos adversos son poco frecuentes. Entre los efectos secundarios destacan la hiperpotasemia, la insuficiencia renal aguda (sobre todo en aquellos con estenosis bilateral de las arterias renales, por lo que se contraindica en este caso), exantemas cutáneos, mareos, cefaleas, fatiga, diarrea, también se ve una relación, aunque muy poco frecuente, con el angioedema (con una incidencia del 0,1%).

La tos seca es de los efectos adversos más frecuente, con una incidencia que varía entre el 2 y el 20%. Este síntoma representa a la cuarta parte los pacientes que se ven en la necesidad de abandonar el tratamiento. Se caracteriza por ser una tos persistente, no productiva y repentina

que no responde a antitusígenos cuya frecuencia aumenta por la noche y ocasionalmente puede provocar el vómito. (28)

Un aspecto a tener en cuenta es el factor de la disminución de la eficacia del IECA con otros fármacos, entre los que destaca el consumo regular de los antiinflamatorios no esteroideos. (29)

Los **antagonista de receptores de angiotensina II (ARA II)** están recomendados en pacientes que no toleran los IECA o ARNI (30).

Los efectos adversos incluyen mareos, hiperpotasemia, diarrea, angioedema. (31)

El segundo pilar consiste en los **beta bloqueantes (BB)**. Entre estos, se recomienda el uso de una de las tres drogas demostradas en disminuir la mortalidad (bisoprolol, carvedilol y nebivolol). (32)

Los efectos secundarios más frecuentes vistos en los beta bloqueantes incluyen fatiga, aumento de peso, puede esconder los síntomas de la hipoglicemia. También tiene una desventaja con respecto al perfil lipídico, causando un ligero aumento de los triglicéridos y una disminución del colesterol HDL. (33)

Generalmente no se prescribe en personas asmáticas debido al riesgo de desencadenar ataques graves. (33)

Estos deben suspenderse en ICA con inestabilidad clínica o alguna otra contraindicación como bradicardia, shock o bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado. Sin embargo, si el cuadro clínico de la ICA lo permite, los BB no deben ser retirados debido a que esto incrementaría la mortalidad y la rehospitalización, representando una asociación entre la reducción o interrupción del tratamiento con peores resultados. (32)

El tercer pilar corresponde al **antagonista de los receptores de mineralocorticoides/aldosterona (ARM)** su efectividad se basa en el efecto diurético, antihipertensivo y en la reducción de los procesos inflamatorios y el remodelado de la matriz extracelular. Se recomienda espironolactona o eplerenona en todos los pacientes, siendo este último el más específico por lo que causa menos ginecomastia. Deben tomarse precauciones en hiperkalemia (>5mM) y toque renal. (34, 35)

El cuarto pilar del tratamiento corresponde a los **inhibidor del transportador de sodio glucosa 2 (iSGLT2)** La dapaglifozina reduce eventos cardiovasculares y renales y prolonga la supervivencia de pacientes independientemente de la región geográfica. Entre sus efectos adversos destaca el mayor riesgo de infecciones fúngicas genitales recurrentes. (36, 37, 38)

Por otro lado, los **diuréticos** están indicados para aliviar síntomas de congestión. Los diuréticos de asa como la furosemida son de elección. El objetivo es mantener la euvolemia con la menor dosis posible. Un estudio demostró el beneficio del cambio de la furosemida a torasemida o bumetanida luego del alta. Se recomienda el aumento de las dosis de la furosemida antes de combinarlo con tiazidas en la ICA y recordar que el uso crónico de las últimas debe ser evitado. (39, 40).

Esta terapia combinada consiste en 4 píldoras con 5 drogas diferentes y se estima que reduciría la muerte cardiovascular y el ingreso hospitalario por IC en más del 60%. Esto representa 1 a 4 años de sobrevida libre de eventos y 1 a 3 años adicionales de sobrevida general en comparación con el manejo con IECA/ARA II, beta bloqueantes y ARM. (41)

La introducción de los 4 pilares se debe individualizar. En caso de tratarse de un paciente estable, se puede introducir los 4 fármacos de una. En caso de tratarse de pacientes recién hospitalizados, con tendencia a la hipotensión y bradicardia se puede considerar postergar el uso de beta bloqueantes. Si el paciente cuenta con una insuficiencia renal aguda o una hiperkalemia, se podría postergar el uso de antagonistas de receptores de mineralocorticoides y de ARNI.

Las drogas de **segunda línea** se incluyen en caso que la FEVI permanezca reducida. Algunas opciones son fármacos como la Ivabradina y la combinación de hidralazina y dinitrato de isosorbida, así como también dispositivos como el cardiodesfibrilador implantable y la combinación de este último con un resincronizador.

Ivabradina indicado en FEVI $\leq 35\%$ y frecuencia cardíaca ≥ 70 lpm. (42) Se puede considerar en pacientes que tengan contraindicaciones para el uso de beta bloqueantes. (43)

El estudio SHIFT revela el impacto de la frecuencia cardíaca elevada en los pacientes con IC considerándolo un marcador de riesgo y un factor de riesgo modificable. Es así que se incluye al

mantenimiento de una frecuencia cardiaca en rango dentro de los objetivos terapéuticos de la IC.
(44)

Hidralazina y dinitrato de isosorbida indicado en pacientes que se perciben de raza negra FEVI \leq 35% o 45% con NYHA III o IV (42). Se puede considerar en aquellos con contraindicaciones para el uso de IECA, ARA II o ARNI. (45)

Un estudio cuyo objetivo fue responder la interrogante de si existe o no evidencia para tratar la IC basada en la raza o etnia demuestra que tanto el enalapril como el carvedilol tiene efectos similares en diferentes razas. Lo novedoso fue la demostración de que el enalapril resulta ser superior a la hidralazina y el dinitrato de isosorbida solamente en la raza blanca, no así en la negra.
(46)

El dinitrato de isosorbida ha sido uno de los primeros vasodilatadores utilizados en el manejo de la IC. La mayoría de los estudios en este grupo de pacientes se centra en la combinación con la hidralazina. Esta asociación se da debido a la acción potente venodilatadora de los nitratos con la arteriodilatadora de la hidralazina. (47)

La principal limitación de los nitratos es el desarrollo de tolerancia que desencadena una atenuación de los efectos farmacológicos anti anginosos, anti isquémicos y hemodinámicos. Para disminuir la tolerancia se ve la necesidad de utilizar la menor dosis necesaria y de contar con un periodo ventana libre de nitratos a modo de recuperar el endotelio. (47)

Los nitratos no deben emplearse en pacientes con miocardiopatía obstructiva. El efecto adverso más común es la cefalea, que disminuyen en ciertas ocasiones durante el tratamiento a largo plazo.
(47)

Las reacciones adversas de la hidralazina incluyen taquicardia, palpitaciones, cefalea, artralgia, mialgia, eritema, trastornos gastrointestinales. En raras veces se ve el síndrome lupus like, disnea y dolor pleural.

Tabla 4
Principales fármacos utilizados en IC con sus respectivas dosis

	Fármaco	Dosis inicial	Dosis objetivo
Que actúan sobre el SRAA (ARNI, IECA, ARA II)	Sacubitrilo-Valsartán	49-51 mg/12h	97-103 mg/12h
	Enalapril	2,5 mg/12h	10-20 mg/12h

	Losartán	50mg/24h	150 mg/24h
Beta bloqueante	Bisoprolol	1,25 mg/24h	10mg/24h
	Carvedilol	3,125 mg/12h	25 mg/12
	Nebivolol	1,25 mg/24h	10mg/24h
Antagonista de los receptores de mineralocorticoides	Espironolactona	25mg/24h	50mg/24h
	Eplerenona	25mg/24h	50mg/24h
Inhibidor del transportador de sodio glucosa 2 (iSGLT2)	Dapaglifozina	10mg/24h	10mg/24h
	Empaglifozina	10mg/24h	10mg/24h
Segunda línea	Ivabradina	5mg/12h	7,5mg/12h
	Hidralazina +	37,5mg/8h	+ 75 mg/8h + 40
	dinitrato de isosorbida	20mg/8h	mg/8h

Entre las opciones no farmacológicas incluidas en la terapéutica de segunda línea destaca el **cardiodesfibrilador implantable** cuya finalidad es la prevención de la muerte súbita. Está indicado ante NYHA I-III y una FEVI \leq 35% cuando se espera que la supervivencia sea mayor de 1 año. (49) El beneficio es mayor en pacientes con cardiopatía isquémica debido al mayor riesgo de muerte súbita. (50)

Un estudio encontró una reducción del 31% en la mortalidad con la implantación del cardiodesfibrilador en comparación con la terapia convencional. (51)

Usualmente son posicionadas en la zona infraclavicular izquierda. Cuenta con electrodos que conectan el generador con el endocardio mediante cables por vía transvenosa. (51)

Si bien se considera un procedimiento seguro, como cualquier otro no está exento de complicaciones, entre las que destaca:

A corto plazo: perforaciones de cámara cardíaca, derrame, taponamiento pericárdico, hemotórax, neumotórax

A largo plazo: infecciones y falla de los electrodos (51)

A modo de disminuir la incidencia de las complicaciones se introduce el cardiodesfibrilador implantable subcutáneo. Los cables se ubican fuera del tórax, en el tejido subcutáneo, disminuyendo de este modo las complicaciones vasculares e infecciosas. (51)

La principal limitación del CDI subcutáneo recae en la imposibilidad de ofrecer la función de marcapasos. (51)

Se contraindica en pacientes con bradiarritmias, necesidad de resincronización y taquicardia ventricular respondedora a ATP. (51)

Otra opción no farmacológica es la combinación del **cardiodesfibrilador implantable** con un **resincronizador**. Se indican para optimizar la sincronía auriculo ventricular e interventricular, disminuyendo de esta forma las hospitalizaciones por IC. Está indicado ante NYHA II-III, FEVI $\leq 35\%$, ritmo sinusal y bloqueo completo de rama izquierda $\geq 0,15s$.

No se recomienda a pacientes con QRS menos a 130 ms. (52)

Estadio D - Manejo de la IC refractaria cuenta con tres opciones: la asistencia circulatoria mecánica (ACM) que a su vez puede ser temporal o permanente, el trasplante cardiaco y los cuidados paliativos.

La **asistencia circulatoria mecánica (ACM)** consiste en el uso de dispositivos que ayudan el sistema cardiovascular en forma aguda o crónica, parcial o completa mediante la descarga mecánica de uno o ambos ventrículos. (53)

Esta terapia permite estabilizar la hemodinamia, reducir las presiones de llenado ventricular y la activación neurohumoral y mejorar la perfusión de órganos, la congestión pulmonar y el intercambio de gases. (53)

El tratamiento con agentes anticoagulantes y antiplaquetarios es obligatorio para disminuir el riesgo de trombosis. (54)

La decisión de indicación de la asistencia circulatoria mecánica debe ser establecida como mínimo entre el cardiocirujano y el cardiólogo del equipo de IC avanzada a modo de un mejor análisis de la complejidad, la alta tasa de mortalidad de estos pacientes y los costos implicados. (53)

Temporal: se utiliza para perfundir órganos por periodo limitado (5-7 días). Se indica en el shock cardiogénico (con PAS menor a 90 mmHg o PAM menor a 60 mmHg con signos de hipoperfusión) hasta que se revierta o se considere candidato a ACM permanente o trasplante. (53, 54, 55)

Los objetivos de la ACM temporal incluyen:

Puente a recuperación: soporte circulatorio mientras se espera la recuperación de la función ventricular

Puente a trasplante: soporte de función ventricular a modo de preparar al paciente y colocarlo en correctas condiciones como receptor de órgano mientras se espera la opción del trasplante

Puente a decisión: se instala en pacientes donde existan dudas sobre la recuperación, pero que pueden ser candidatos a trasplante (53)

Permanente: indicado para ganar tiempo hasta el trasplante. Los DAVI actuales son muy duraderos y seguros. El avance tecnológico ha permitido que el DAVI actual se aproxime a una solución mecánica de la IC avanzada. (54)

El **dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI):** representa una alternativa al trasplante. Indicado ante síntomas graves pese al tratamiento óptimo y que cuente con:

- a. 3 hospitalizaciones en el último año,
- b. dependencia de ACM temporal o inotrópicos IV o
- c. FEVI < 25% e incapacidad para el ejercicio por la IC. (55, 56).

Los dispositivos de asistencia ventricular se dividen en bombas de desplazamiento positivo, también conocido como bombas de flujo pulsátil y las bombas de flujo continuo. (54)

Tabla 5

Contraindicaciones para el uso de ACM (53)

Edad > 65 años
IMC > 35
No candidato a otras terapias avanzadas de IC
Trastornos severos de la coagulación
Contraindicaciones para utilizar anticoagulantes
Contraindicaciones de transfusiones
Fracaso multiorgánico (falla de 2 o más órganos de más de 12h de evolución)
Sepsis no controlada
Déficit neurológico severo
Enfermedad vascular periférica severa
Dissección aórtica
Otras comorbilidades o condiciones que limiten las expectativas de supervivencia
Paro cardiorrespiratorio presenciado, más de 30 min de duración o en pacientes mayores de 50 años

La segunda opción corresponde al **trasplante cardiaco** que se indica en IC avanzada sin otra opción terapéutica y sin contraindicaciones. (57)

Tabla 6

Contraindicaciones para el Trasplante Cardiaco

Enfermedad hepática irreversible
Enfermedad renal irreversible
Enfermedad arterial grave
Hipertensión pulmonar irreversible
Enfermedad sistémica multiorgánica
Infección activa, malignidad con pronóstico desfavorable
Abuso de alcohol o drogas
IMC>35
Inestabilidad psicológica

La tercera opción es el **cuidado paliativo** que se debe considerar ante deterioro progresivo físico y mental y dependencia para las actividades cotidianas, caquexia cardiaca, síntomas graves, ingresos frecuentes o episodios de descompensación de IC con mala calidad de vida pese al manejo óptimo. Ante contraindicaciones de trasplante cardiaco o ACM. (57)

Las intervenciones de cuidados paliativos han mostrado múltiples efectos positivos en los pacientes, como las mejoras en los síntomas, la salud mental y la calidad de vida. (58)

Aunque la aplicación de los elementos básicos de cuidados paliativos puede ser aplicados por médicos de atención primaria y cardiólogos, se recomienda la utilización de servicios especializados en esta área de manera selectiva. (58)

Cabe destacar el hecho de que no todos los estudios de cuidados paliativos en la IC han obtenido resultados favorables, posiblemente debido a la selección de los pacientes. Esta dificultad se ve aumentada por la complejidad de establecer el pronóstico en la IC. (58)

El máximo beneficio de los cuidados paliativos se ve en pacientes con síntomas de NYHA III-IV junto con un marcador adicional de alta mortalidad. (58)

Algunas de las situaciones en las que se ve beneficios con la incorporación de cuidados paliativos incluyen: pacientes con IC ingresados en UTI y pacientes evaluados para una ablación de TV, el

implante de DAI/TRC o el paso a la TRC, intervenciones valvulares y la reparación percutánea mitral (58).

Otras consideraciones Entre los tratamientos no recomendados podemos mencionar aquellos que son considerados perjudiciales, como los calcio antagonistas y aquellos cuyo beneficio no ha sido aprobado como las estatinas, los anticoagulantes orales (indicados en IC concomitante con fibrilación auricular) y los inhibidores de la renina. (4)

En el caso de las estatinas se vio que reduce la morbimortalidad de la enfermedad aterosclerótica (EAC), pero no mejora el pronóstico de la IC. Si es que el paciente ya recibe dicha medicación por la hiperlipidemia o la EAC, lo que se recomienda es la continuación de la misma. (4)

En caso de etiología isquémica, la revascularización no ha demostrado disminuir síntomas o la evolución de la IC. Pacientes con angina deben seguir la misma terapéutica establecida a pacientes con IC-FEr. (4)

CONCLUSIONES

La insuficiencia cardiaca es un síndrome clínico caracterizado por síntomas y signos consecuente de un deterioro funcional o estructural del corazón. La mayor expectativa de vida dio lugar a que la IC cuente con una incidencia y prevalencia creciente. Actualmente, 64,3 millones de personas padecen de IC.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica basada en los criterios de Framingham, alteraciones laboratoriales (sobre todo de BNP) y en el ecocardiograma. En caso de no poder explicar la etiología con los anteriores, se recurre a métodos adicionales.

El manejo del estadio A y B (preclínico) se basa en combatir con los factores de riesgo.

El manejo terapéutico del estadio clínico C se basa en los 4 pilares de la IC:

Un fármaco que actúa en el eje SRAA, pudiendo ser un IECA, un ARA II o un ARNI como el Sacubitrilo-Valsartán

Un beta bloqueante como el bisoprolol, carvedilol y nebivolol

Un antagonista de los receptores de mineralocorticoides entre los que destaca la espironolactona o la eplerenona.

Un inhibidor del transportador de sodio glucosa 2 (isglt2) como la dapaglifozina o la empaglifozina

Ante la disminución de la FE se puede considerar fármacos de segunda línea como nitratos, hidralazina, dinitratos de isosorbida, cardiodesfibrilador implantable y el resincronizador.

En el estadio D de la IC refractaria, las opciones del manejo son la asistencia circulatoria mecánica (que puede ser temporal o permanente, como el DAVI), el trasplante cardiaco y los cuidados paliativos.

La Insuficiencia Cardiaca representa una enfermedad cardiovascular de gran impacto tanto en la calidad de vida del paciente como a nivel de salud pública.

Se recomienda realizar jornadas de prevención y promoción de la salud dirigida a pacientes y de actualización para médicos de atención primaria de salud.

LISTA DE REFERENCIAS

- Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, 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: Endorsed by the Canadian heart failure society, heart failure association of India, cardiac society of Australia and New Zealand, and Chinese heart failure association: Endorsed by the Canadian heart failure society, heart failure association of India, cardiac society of Australia and New Zealand, and Chinese heart failure association. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2021;23(3):352–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.2115>
- Arias Mendoza MA, Rojas Velasco G, Vieyra Herrera G, Lagunas Uriarte OA, Juárez Herrera Ú, Martínez Sánchez CR. Insuficiencia cardíaca aguda e insuficiencia cardíaca descompensada. *Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2007 [citado el 16 de julio de 2023];77:27–33. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402007000500004

- González AM, Mena RP. Epidemiología y diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. FMC - Form Médica Contin Aten Primaria [Internet]. 2022;29(6):2–15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207222001359>
- Chávez Alfonso CO, Centurión OA. Epidemiological concepts, diagnostic and pharmacological management of chronic congestive heart failure. Rev Virtual Soc Paraguaya Med Interna [Internet]. 2019 [citado el 16 de julio de 2023];6(1):75–85. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932019000100075
- Real Delor R, López Ibarra F, Segovia Benítez D, López Esquivel N. Cardiovascular risk factors and electrocardiographic anomalies in university students from Itá, Paraguay. An Univ Nac Asuncion [Internet]. 2019 [citado el 16 de julio de 2023];52(2):23–34. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492019000200023
- Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, Chioncel O, Crespo Leiro M, Drozd J, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). Eur J Heart Fail [Internet]. 2013;15(7):808–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurjhf/hft050>
- Tsao CW, Lyass A, Enserro D, Larson MG, Ho JE, Kizer JR, et al. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. JACC Heart Fail [Internet]. 2018;6(8):678–85. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213177918302191>
- Martinez HJF, Montiel-Jarolin D, Martinez LFR, Arevalos LED, Mercado EFO, Franco EJI, et al. Causas de muerte en pacientes adultos con insuficiencia cardíaca internados Hospital Nacional en el periodo 2017 – 2021. Rev Virtual Soc Paraguaya Med Interna [Internet]. 2022 [citado el 16 de julio de 2023];81–9. Disponible en: <https://www.revistaspmi.org.py/index.php/rvspmi/article/view/301>
- Zhao HY, Liu XX, Wang AX, Wu YT, Zheng XM, Zhao XH, et al. Ideal cardiovascular health and incident hypertension: The longitudinal community-based Kailuan study. Medicine

(Baltimore) [Internet]. 2016 [citado el 16 de julio de 2023];95(50):e5415. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000005415>

Mi corazón, tu corazón [Internet]. Org.py. [citado el 16 de julio de 2023]. Disponible en: <http://spc.org.py/2018/09/18/526/>

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada [Internet]. Intramed.net. [citado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=102937>

Investigación RS. Clasificación de la insuficiencia cardíaca [Internet]. ▷ RSI - Revista Sanitaria de Investigación. 2021 [citado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/clasificacion-de-la-insuficiencia-cardiaca/>

Nueva clasificación de la Insuficiencia Cardíaca: Otra forma de ver a nuestros pacientes [Internet]. Escuela de Medicina. 2017 [citado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://medicina.uc.cl/publicacion/nueva-clasificacion-de-la-insuficiencia-cardiaca-otra-forma-de-ver-a-nuestros-pacientes/>

Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, van Velzen E, Wielders JP, et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. Eur J Heart Fail [Internet]. 2011;13(5):518–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurjhf/hfr021>

Velandia-Rátiva AN, Zarta-Rengifo LV, Guerrero-Peña JD, Rangel-Castellanos KT, Vargas-Rodríguez LJ, Rozo-Ortiz EJ. Alteraciones cardíacas en los pacientes con enfermedad tiroidea. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2022 [citado el 17 de julio de 2023];29(1):85–93. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332022000100085

Ruiz AJ. Dislipidemias y riesgo cardiovascular: ¿Tiempo para un nuevo enfoque en lípidos? Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2009 [citado el 17 de julio de 2023];16(5):214–20. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332009000500004

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332009000500004

Perell C, Bevacqua2 RJ. Deficiencia de hierro e insuficiencia cardíaca. Insufic Card [Internet]. 2016 [citado el 17 de julio de 2023];11(2):78–97. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622016000200005

Fernández-Berges D, Mendoza TH, Ortiz Cortés C, Félix FJ, Mera LL, Consuegra Sánchez L. Revista Española de Cardiología [Internet]. Revespcardiol.org. [citado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-congresos-sec-2018-el-congreso-76-sesion-insuficiencia-cardiaca-cronica-clinica-tratamiento-4431-potasio-sodio-al-ingreso-como-52278-pdf>

El electrocardiograma en la insuficiencia cardíaca [Internet]. Intramed.net. [citado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=20913>

Alejandro Salomone Ó. Los péptidos natriuréticos en la insuficiencia cardíaca: mejorando el diagnóstico y el manejo del síndrome. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2002 [citado el 17 de julio de 2023];55(1):4–6. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-los-peptidos-natriureticos-insuficiencia-cardiaca-articulo-13024713>

Bichara VM, El Ecocardiograma En Ic C, Tazar J, Ventura HO. Insuficiencia Cardíaca [Internet]. Redalyc.org. 2010 [citado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://redalyc.org/pdf/3219/321927790003.pdf>

Vivancos Delgado R, Rodríguez Rodríguez JC. Etiología y pronóstico de la insuficiencia cardíaca. Med Integr [Internet]. 2002 [citado el 17 de julio de 2023];39(10):444–53. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-etilogia-pronostico-insuficiencia-cardiaca-13033252>

Obaya Rebollar JC. Nuevos enfoques en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca: un cambio en la estrategia terapéutica. Aten Primaria [Internet]. 2022 [citado el 17 de julio de 2023];54(5):102309. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2022.102309>

- 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]. 2014;371(11):993–1004. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
- Docherty KF, Vaduganathan M, Solomon SD, McMurray JJV. Sacubitril/valsartan: Neprilysin inhibition 5 years after PARADIGM-HF. *JACC Heart Fail* [Internet]. 2020;8(10):800–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2020.06.020>
- ARNI (inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina) [Internet]. *Heart Failure Matters*. 2021 [citado el 29 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.heartfailurematters.org/es/lo-que-pueden-hacer-su-medico-o-enfermero/iran-inhibidor-del-receptor-de-la-angiotensina-y-neprilisina/>
- Díaz-Maroto S. Inhibidores de la enzima angiotensina convertasa (IECA). *Farmacología e indicaciones terapéuticas*. *Offarm* [Internet]. 2000 [citado el 29 de julio de 2023];19(3):80–9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-inhibidores-enzima-angiotensina-convertasa-ieca--15466>
- Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [Internet]. *Mayo Clinic*. 2021 [citado el 29 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/high-blood-pressure/in-depth/ace-inhibitors/art-20047480>
- Roig E, Perez-Villa F, Morales M, Jiménez W, Orús J, Heras M, et al. Clinical implications of increased plasma angiotensin II despite ACE inhibitor therapy in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J* [Internet]. 2000 [citado el 17 de julio de 2023];21(1):53–7. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/21/1/53/511624>
- Qué debes saber sobre los bloqueadores de los receptores de angiotensina II [Internet]. *Mayo Clinic*. 2021 [citado el 29 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/high-blood-pressure/in-depth/angiotensin-ii-receptor-blockers/art-20045009>
- Prins KW, Neill JM, Tyler JO, Eckman PM, Duval S. Effects of beta-blocker withdrawal in acute decompensated heart failure: A systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail*

[Internet]. 2015;3(8):647–53. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213177915002802>

Betabloqueantes [Internet]. Mayo Clinic. 2021 [citado el 29 de julio de 2023]. Disponible en:
<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/high-blood-pressure/in-depth/beta-blockers/art-20044522>

Verdugo FJ, Montellano FA, Carreño JE, Marusic ET. Mineralocorticoid receptor antagonists and therapeutic strategies of cardiovascular damage. Rev Med Chil [Internet]. 2014 [citado el 17 de julio de 2023];142(1):61–71. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000100010

Zannad F, McMurray JJV, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. N Engl J Med [Internet]. 2011;364(1):11–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1009492>

Medicina Interna de México. Vol. 34. Nieto Editores; 2020.. Disponible en:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000600011

Dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in chronic kidney disease [Internet]. American College of Cardiology. [citado el 27 de julio de 2023]. Disponible en:
<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2020/08/28/17/07/dapa-ckd>

Cortés DCO. Manejo de la congestión y uso de diuréticos en la IC (y II) - Sociedad Española de Cardiología [Internet]. Secardiologia.es. 2019 [citado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/10369-manejo-de-la-congestion-y-uso-de-diureticos-en-la-ic-parte-ii>

Shah N, Madanieh R, Alkan M, Dogar MU, Kosmas CE, Vittorio TJ. A perspective on diuretic resistance in chronic congestive heart failure. Ther Adv Cardiovasc Dis [Internet]. 2017 [citado el 17 de julio de 2023];11(10):271–8. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28728476/>

Comunicaciones SAC. A la luz de los nuevos tratamientos en la IC con FEy reducida: ¿qué beneficio esperable tienen los pacientes con el tratamiento farmacológico integral?

Análisis comparativo de tres estudios clínicos randomizados [Internet]. Org.ar. [citado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.old2.sac.org.ar/consejos-cientificos/a-la-luz-de-los-nuevos-tratamientos-en-la-ic-con-fey-reducida-que-beneficio-esperable-tienen-los-pacientes-con-el-tratamiento-farmacologico-integral-analisis-comparativo-de-tres-estudios-clini/>

Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* [Internet]. 2010;376(9744):875–85. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673610611981>

Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer J, Robertson M, Tavazzi L, et al. Effects on outcomes of heart rate reduction by ivabradine in patients with congestive heart failure: is there an influence of beta-blocker dose?: findings from the SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the I(f) inhibitor ivabradine Trial) study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012;59(22):1938–45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109712003750>

González Juanatey JR, Sánchez MA, Roubín SR, Castillo Domínguez JC. Estudio SHIFT: papel de la ivabradina en la insuficiencia cardíaca y su importancia en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol Supl* [Internet]. 2012;12:8–13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1131358712700341>

Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* [Internet]. 2004;351(20):2049–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa042934>

Latado AL, Lopes MB, Passos LCS, Lopes AA. Existe evidência para tratar insuficiência cardíaca baseada na raça ou etnia? *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2009 [citado el 29 de julio de 2023];55(2):110–6. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/BrfVTxK3ZHbpbxrX4d5CSVP/>

- López de Sá E, Estévez Á, Onaindía J, Rubio R, López-Sendón J. Papel de los nitratos en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol Supl* [Internet]. 2006 [citado el 29 de julio de 2023];6(1):41A-50A. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S1131358706748191>
- Hidralazina [Internet]. Unam.mx. [citado el 29 de julio de 2023]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Hidralazina.htm
- Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* [Internet]. 1986;314(24):1547–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198606123142404>
- Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* [Internet]. 2000 [citado el 17 de julio de 2023];21(24):2071–8. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/21/24/2071/490226>
- Olaya-Sánchez A, Rojas-Montañez LM, Delgadillo-Velásquez J. Cardiodesfibrilador implantable: estado del arte. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2022 [citado el 29 de julio de 2023];28(6):604–15. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-56332021000600604&script=sci_arttext
- Rossel V, Díaz R, Merello L, Aranguiz-Santander E, Stockins A, Olivares G. Recommendations for the management of patients with short-term mechanical circulatory assistance. *Rev Med Chil* [Internet]. 2018 [citado el 29 de julio de 2023];146(1):96–106. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872018000100096&script=sci_arttext

Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis [Internet]. [Internet]. Oup.com. [citado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://academic.oup.com/europace/article/12/11/1564/486829>

Acena M, Regoli F, AurICchio A. Terapia de resincronización cardíaca. Indicaciones y contraindicaciones. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) [Internet]. 2012 [citado el 17 de julio de 2023];65(9):843–9. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-terapia-resincronizacion-cardiaca-indicaciones-contraindicaciones-articulo-S0300893212002527>

Delgado MS, Bernabeo G, Hernán Delgado D. Avances en asistencias circulatorias mecánicas. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2008 [citado el 17 de julio de 2023];61:25–32. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-avances-asistencias-circulatorias-mecanicas-articulo-13124148>

Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Advanced heart failure: HFA position statement. Eur J Heart Fail [Internet]. 2018;20(11):1505–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1236>