

## PRESENTE Y FUTURO

### COMPARACIÓN DE GUÍAS DE JACC

# Comparación de las guías de ACC/AHA y de ESC sobre insuficiencia cardiaca

## Comparación de guías de JACC



Peter van der Meer, MD, PhD,<sup>a,\*</sup> Hanna K. Gaggin, MD, MPH,<sup>b,\*</sup> G. William Dec, MD<sup>b</sup>

#### RESUMEN

La guía de 2013 (con actualizaciones de 2016 y 2017) del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* y la guía de 2016 de la Sociedad Europea de Cardiología proporcionan unas directrices clínicas prácticas, basadas en la evidencia, para el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca (IC) tanto aguda como crónica. Ambas guías abordan las pruebas no invasivas e invasivas para establecer el diagnóstico de IC con fracción de eyección reducida y de IC con fracción de eyección conservada. Hay una amplia evidencia de ensayos clínicos que respalda el uso de un tratamiento médico según las guías y de tratamientos basados en dispositivos para el manejo óptimo de los pacientes con IC con fracción de eyección reducida. Se presentan también recomendaciones específicas para la IC con fracción de eyección conservada, aunque la evidencia al respecto es considerablemente más débil. El tratamiento de las comorbilidades se aborda ahora en ambas guías. Se comenta también la IC aguda y la enfermedad en fase terminal que requieren tratamientos avanzados. En esta revisión se comparan las recomendaciones específicas en todo el espectro de fenotipos de la IC y de gravedad de la enfermedad; se resaltan las áreas en las que hay diferencias; y se enumeran los estudios de interés publicados tras las guías más recientes. (*J Am Coll Cardiol* 2019;73:2756-68) © 2019 American College of Cardiology Foundation.

Las guías de práctica clínica del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* (ACC/AHA) y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) proporcionan a los clínicos un enfoque basado en la evidencia para el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) aguda y crónica. Las guías han sido elaboradas por expertos en el tema y son actualizadas a intervalos regulares para incluir los nuevos datos clínicos, en especial los relativos a resultados fundamentales de ensayos controlados y aleatorizados. La guía de ACC/AHA (GACC) fue ampliamente actualizada en 2013

y ha sido objeto de actualizaciones respecto a temas específicos en 2016 y 2017 (1-3). La guía de la ESC (GESC) fue actualizada más recientemente, en 2016 (4). Por consiguiente, las recomendaciones difieren en función de las diferencias existentes en cuanto al momento en el que se dispone de ciertos datos y en la ponderación asignada a los resultados por los diversos paneles de consenso. Ambas guías proporcionan recomendaciones según la clase y el nivel de evidencia (**tabla 1**). Aunque su ámbito de aplicación es amplio, muchas de las recomendaciones se centran en el tratamiento de la IC crónica



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

Del <sup>a</sup>Department of Cardiology, University Medical Center Groningen, Groningen, Países Bajos; y la <sup>b</sup>Cardiology Division, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, Estados Unidos. \*Los Drs. van der Meer y Gaggin contribuyeron por igual en este trabajo. La Dra. Gaggin cuenta con un apoyo parcial del Clark Fund for Cardiac Research Innovation. El Dr. van der Meer ha formado parte de paneles de conferenciantes de Novartis, Vifor Pharma, Boston Scientific y AstraZeneca; y ha recibido apoyo de subvenciones de investigación de AstraZeneca, Corvidia, Ionis y Vifor Pharma. La Dra. Gaggin ha recibido el apoyo de subvenciones de investigación de Roche Diagnostics, Jana Care, Novartis y Ortho Clinical; ha recibido ingresos por consultoría de Roche Diagnostics y Merck; y ha recibido pagos de investigación por la participación en comités de validación de variables de valoración de Radiometer. El Dr. Dec ha declarado que no tiene ninguna relación que declarar de interés respecto al contenido de este artículo. Michele Hamilton, MD, fue Editora Asociada Invitada y P.K. Shah, MD, fue Editor Jefe Invitado para este artículo.

Original recibido el 24 de octubre de 2018; original revisado recibido el 6 de febrero de 2019, aceptado el 7 de marzo de 2019.

**ABREVIATURAS  
Y ACRÓNIMOS****ACC/AHA** = American College of Cardiology/American Heart Association**ARA** = antagonista de receptores de angiotensina**ARM** = antagonista de receptores de mineralcorticoides**ARNI** = inhibidor de receptores de angiotensina y neprilisina**BNP** = péptido natriurético tipo B**BRI** = bloqueo de rama izquierda del haz**CdR** = clase de la recomendación**DAI** = desfibrilador automático implantable**EC** = enfermedad coronaria**ECA** = ensayo controlado aleatorizado**ECA** = enzima de conversión de la angiotensina**ESC** = Sociedad Europea de Cardiología**FA** = fibrilación auricular**FEVI** = fracción de eyección ventricular izquierda**GACC** = guía de práctica clínica de American College of Cardiology/American Heart Association**GESC** = guía de la Sociedad Europea de Cardiología**IC** = insuficiencia cardíaca**ICFEc** = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada**ICFEmr** = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección en mitad de rango**ICFER** = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida**IM** = infarto de miocardio**NdE** = nivel de evidencia**NT-proBNP** = propéptido natriurético tipo B aminoterminal**NYHA** = New York Heart Association**TMSG** = tratamiento médico según las guías**TRC** = terapia de resincronización cardíaca**VI** = ventrículo izquierdo

con fracción de eyección reducida (ICFER). Esto refleja el hecho de que existen muchos ensayos clínicos con resultado positivo que muestran la eficacia de tratamientos farmacológicos o mediante dispositivos en esta población. Se presentan recomendaciones específicas sobre el tratamiento de la IC con fracción de eyección conservada (ICFEc), pero los tratamientos han resultado en gran parte ineficaces en este tipo. Las guías se centran también en estrategias destinadas a la prevención de la IC y al tratamiento temprano de la disfunción ventricular izquierda (VI) asintomática. De igual modo, una mejor apreciación de la importancia de las comorbilidades ha conducido a recomendaciones terapéuticas específicas. En esta revisión se resumen las principales recomendaciones relativas al diagnóstico y el tratamiento de las miocardiopatías y la IC sintomática. Aunque ambas guías tienen muchas semejanzas (**figura 1**), se resaltan también las diferencias existentes entre ellas (**ilustración central**). Por último, los nuevos estudios importantes que se han publicado después de la aparición de las guías se resumen en cada apartado en que ello es pertinente, ya que puede influir en las actualizaciones futuras de las guías (**tabla 2**).

**CLASIFICACIONES DE LA ENFERMEDAD: ANTECEDENTES**

El síndrome clínico de IC puede ser consecuencia de trastornos del pericardio, el miocardio, el endocardio o las válvulas cardíacas. Sin embargo, la mayor parte de los pacientes tienen síntomas relacionados con una disfunción del miocardio del VI. Coexisten anomalías de la función sistólica y la función diastólica, con independencia de la fracción de eyección. La fracción de eyección del VI (FEVI) continúa siendo crucial en la clasificación ya que inicialmente se utilizó para diferenciar la ICFER y evaluar su fisiopatología y la respuesta al tratamiento. Los ensayos clínicos han puesto de manifiesto un beneficio en cuanto a la mortalidad en esa población. La ICFER se define por el síndrome clínico de IC con una FEVI  $\leq 40\%$ , mientras que la ICFEc engloba a los pacientes con IC y una FEVI  $\geq 50\%$ . Los criterios de la ESC exigen la presencia de datos de apoyo adicionales, además de los signos o síntomas de IC, y ello incluye los niveles elevados de péptido natriurético y los signos objetivos de alteración estructural o funcional. Las anomalías estructurales clave son el agrandamiento de la

aurícula izquierda o el aumento de la masa VI; las alteraciones funcionales indicativas de una disfunción diastólica, incluida la  $E/e' > 13$  y una media de  $e'$  de la pared septal y lateral  $< 9$  cm/s (5). Recientemente se ha caracterizado a un tercer grupo, la IC con fracción de eyección en mitad de rango (ICFEmr) (FEVI = 40% a 49%).

**PUNTOS CLAVE**

- La IC es un trastorno progresivo, con una alta prevalencia, que se asocia a una morbilidad y mortalidad importantes.
- Las guías de práctica clínica en la IC aportan un enfoque actual basado en la evidencia para su diagnóstico y tratamiento.
- Las recomendaciones de las guías del American College of Cardiology y de la Sociedad Europea de Cardiología para diferentes fenotipos de IC tienen semejanzas y diferencias.
- Aunque existen opciones de tratamiento eficaces para la IC con fracción de eyección reducida, hay una urgente necesidad de nuevos tratamientos para la IC con fracción de eyección conservada.

aurícula izquierda o el aumento de la masa VI; las alteraciones funcionales indicativas de una disfunción diastólica, incluida la  $E/e' > 13$  y una media de  $e'$  de la pared septal y lateral  $< 9$  cm/s (5). Recientemente se ha caracterizado a un tercer grupo, la IC con fracción de eyección en mitad de rango (ICFEmr) (FEVI = 40% a 49%).

**ESTRATEGIAS PREVENTIVAS**

La aparición de la IC puede retrasarse o prevenirse mediante intervenciones destinadas a modificar los factores de riesgo (estadio A) o a tratar la disfunción VI asintomática (estadio B). La hipertensión constituye un factor de riesgo principal para la aparición tanto de la ICFER como de la ICFEc, y se ha demostrado que su tratamiento reduce el riesgo de aparición de la IC en aproximadamente un 50%. Tanto los diuréticos como los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA) y los betabloqueantes han resultado eficaces y su empleo se recomienda en ambas guías. La GESC comenta también los resultados del estudio SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*), en el que se puso de manifiesto que la hipertensión debe tratarse estableciendo como objetivo un valor de presión inferior (presión arterial sistólica  $< 120$  mm Hg) en los pacientes hipertensos ancianos o en los de alto riesgo (6). Las dos guías recomiendan un tratamiento agresivo con estatinas en los pacientes con enfermedad coronaria o un riesgo alto de sufrirla, así como el abandono del tabaco y la limitación en el consumo de alcohol.

**TABLA 1 Clase de la recomendación según la clasificación de ACC/AHA y de ESC**

Clases de recomendación	Definición	Expresiones que sugiere utilizar
Clase I Beneficio >>> riesgo	Evidencia y/o acuerdo general respecto a que un determinado tratamiento o intervención es beneficioso, útil, eficaz	Se recomienda/está indicado *† Es útil, beneficioso †
Clase IIa Beneficio >> riesgo	Peso de la evidencia favorable a la utilidad	Debe considerarse* Es razonable †
Clase IIb Beneficio ≥ riesgo	Utilidad/eficacia no tan bien establecida por la evidencia/opinión	Puede considerarse * Puede ser razonable † Puede ser útil/eficaz †
Clase III Ausencia de beneficio	Evidencia o acuerdo general de que el tratamiento o intervención en cuestión no es útil/eficaz, y en algunos casos puede ser nocivo	No se recomienda *† Puede causar daño †

\*Guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). † Guía de American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA).

La obesidad y la resistencia a la insulina, con o sin una diabetes mellitus manifiesta, son factores de riesgo importantes para la aparición de la IC. La GESC menciona datos recientes sobre la efectividad de la empagliflozina (un inhibidor del transportador de sodio-glucosa 2) para reducir la mortalidad y las hospitalizaciones por IC (7); respecto a los fármacos de otras clases, no se ha demostrado una reducción del riesgo de eventos cardiovasculares y es posible que puedan aumentar el riesgo de IC (por ejemplo, la pioglitazona).

Los biomarcadores pueden ser útiles también para identificar a los pacientes en riesgo. En el ensayo STOP-HF (*St. Vincent's Screening To Prevent Heart Failure Study*) se evaluó a pacientes > 40 años de edad con factores de riesgo cardiovascular o con una enfermedad cardíaca, y se observó que una asistencia conjunta de los pacientes con una elevación de carácter menor del péptido natriurético tipo B (BNP) reducía la tasa conjunta de disfunción sistólica VI e IC manifiesta (8). De igual modo,

el uso seriado de los biomarcadores (BNP y/o troponina) conjuntamente con ecocardiografías seriadas puede ser útil para identificar a los pacientes con riesgo que son tratados con pautas de quimioterapia citotóxica (en especial antraciclinas o trastuzumab). Sin embargo, ninguna de las dos guías recomienda aun este enfoque.

### DISFUNCIÓN VI ASINTOMÁTICA/ ENFERMEDAD EN ESTADIO B

Todas las recomendaciones para los pacientes en estadio A son de aplicación también para los pacientes con una enfermedad en estadio B. La GACC plantea también el uso de ARA para la prevención de la IC en la disfunción VI post-infarto de miocardio (IM) (clase de recomendación [CdR]: I) y la GESC recomienda también el tratamiento con un inhibidor de la ECA en los pacientes con una enfermedad coronaria (EC) estable sin disfunción sistólica VI (CdR: IIa). Se ha observado que los inhibidores de la

**FIGURA 1 Semejanzas entre las guías**

Semejanzas entre las guías	ACC/AHA	ESH/ESC
Pruebas diagnósticas	Ecocardiografía transtorácica para la evaluación inicial	
Prevención	RMC para evaluar la cicatrización miocárdica [etiología isquémica]	
ICFEr	<ul style="list-style-type: none"> <li>Triple bloqueo neurohormonal (iniciar un IECA [o un ARA si hay intolerancia a los IECA] y un BB, y luego añadir un ARM si hay una clase funcional II-IV de la NYHA y una FEVI ≤ 35%)</li> <li>Ivabradina para la IC persistentemente sintomática con ritmo sinusal, FEVI ≤ 35% y una frecuencia cardíaca en reposo ≥ 70 latidos/min a pesar del empleo de una posología de un betabloqueante basada en la evidencia (o a la dosis máxima tolerada).</li> </ul>	
ICFEc	Diuréticos para el control del volumen, tratamiento de la PAA, alivio de la isquemia	
Tratamiento con desfibrilador automático implantable (DAI)	Prevención primaria para (FEVI ≤ 35%, clase funcional II-III de la NYHA con TMSG) o (clase funcional II de la NYHA, FEVI ≤ 30% con TMSG) y prevención secundaria	
Tratamiento de TRC	IC con clase funcional II-IV de la NYHA, FEVI ≤ 35%, BRI con QRS ≥ 150 ms	

ACC/AHA = American College of Cardiology/American Heart Association; ARA = antagonista de receptores de angiotensina; ARM = antagonista de receptores de mineralcorticoides; BB = betabloqueante; BRI = bloqueo de rama izquierda; ESC = Sociedad Europea de Cardiología; ESH = Sociedad Europea de Hipertensión; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; IC = insuficiencia cardíaca; ICFEc = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; ICFEr = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IECA = inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA = New York Heart Association; PAA = presión arterial alta; TMSG = tratamiento médico según las guías; TRC = terapia de resincronización cardíaca.

**ILUSTRACIÓN CENTRAL** Enfoque actual de la guía del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association* en comparación con el de la guía de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica

Diferencias entre las guías	 American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)	 Sociedad Europea de Hipertensión/Sociedad Europea de Cardiología (ESH/ESC)
Pruebas diagnósticas	RM cardíaca para la cicatrización miocárdica o un proceso infiltrante	RM cardíacas (RMc) para la caracterización del tejido
IC con fracción de eyección reducida (ICFER)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ARA/Betabloqueantes (BB) específicos</li> <li>• ARNI para IECA o ARA para síntomas crónicos de clase funcional II/III de la <i>New York Heart Association</i> (NYHA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomendación de clase para IECA o ARA/BB</li> <li>• ARNI para síntomas persistentes a pesar de un bloqueo neurohormonal triple</li> <li>• Indicaciones más amplias para ivabradina (pacientes que no toleran los BB o tienen una contraindicación para su uso)</li> </ul>
IC con fracción de eyección conservada (ICFEC) y diabetes o presión arterial alta (PAA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguna recomendación</li> <li>• Tratamiento médico según las guías (TMSG), objetivo de presión arterial &lt; 130 mm Hg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metformina para el control inicial de la diabetes</li> <li>• Enfoque de "asistencia escalonada" con fármacos de TMSG para la hipertensión</li> </ul>
Terapia de resincronización cardíaca (TRC) <ul style="list-style-type: none"> <li>• IC sintomática, FEVI ≤ 35%</li> <li>• QRS ≥ 150 ms, sin bloqueo de rama izquierda (BRI)</li> </ul>	Recomendación de CdR IIa para la clase funcional III de la NYHA y recomendaciones IIb para la clase funcional II de la NYHA	Recomendación de CdR IIa
Tratamiento de TRC <ul style="list-style-type: none"> <li>• IC sintomática, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) ≤ 35%</li> <li>• BRI con duración del QRS intermedia</li> </ul>	Recomendación de CdR IIb (QRS 120-149 ms)	Recomendación de CdR I (QRS 130-149 ms)

van der Meer, P. *et al.* *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(21):2756-68.

Algunos aspectos de la comparación de las guías de práctica clínica estadounidenses y europeas. ARA = antagonista de receptores de angiotensina; ARNI = inhibidor de receptores de angiotensina y neprililina; CdR = clase de la recomendación; IECA = inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina.

ECA reducen el riesgo de IC en los pacientes asintomáticos con una reducción crónica de la FEVI, con independencia de la etiología. La GACC recomienda el empleo de betabloqueantes en todos los pacientes con una fracción de eyección reducida (CdR: I), mientras que la GESCC recomienda su empleo en los pacientes con un IM previo (CdR: I) y reconoce que los datos al respecto son más limitados para la disfunción VI no isquémica. Ninguna de las dos guías sugiere todavía el empleo de un antagonista de receptores de mineralcorticoides (ARM) para prevenir el remodelado del VI.

### EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El abordaje diagnóstico ante el paciente en el que se sospecha una IC es relativamente similar en las dos guías (tabla 3). Aunque en ambas guías se indica que todavía no están indicadas las pruebas genéticas de manera sistemática en los casos de miocardiopatía inexplicada (1, 4), la guía reciente de la *IC Society of America* (HFSA) recomienda las pruebas genéticas en los pacientes con una miocardiopatía inexplicada (9). Debe examinarse al familiar con una afectación más grave y luego se realiza un

examen genético de detección sistemática en cascada en los familiares en riesgo. En la miocardiopatía dilatada, actualmente existen evidencias relativas a las consecuencias pronósticas y terapéuticas.

Ambas guías confirman claramente la utilidad clínica del BNP o el péptido natriurético tipo B aminoterminal (NT-proBNP) en suero para establecer la enfermedad y el pronóstico en la IC crónica, con independencia de la etiología. La determinación de las concentraciones iniciales de péptido natriurético y de troponina cardíaca al ingreso resulta útil para establecer el pronóstico en la IC aguda (ICA) (3). De igual modo, la concentración de péptido natriurético antes del alta puede ser útil para establecer el pronóstico tras el alta (3). El papel de los demás biomarcadores de la fibrosis miocárdica (por ejemplo, ST2 y galectina-3) no está tan bien establecido (CdR: IIb). Aunque las concentraciones de BNP y de NT-proBNP disminuyen con el tratamiento, y una disminución de las concentraciones a lo largo del tiempo está en general correlacionada con una mejora de los resultados clínicos, el tratamiento "guiado" por los biomarcadores ha producido unos resultados poco concluyentes en ensayos controlados y aleatorizados (ECA) (10). Por consiguiente, los

**TABLA 2** Algunos estudios de interés publicados después de la aparición de las guías

Estudio (primer autor)	Año	Referencia número	Resultados del estudio
STICHES (Velazquez)	2016	(12)	CABG más tratamiento médico fue superior al tratamiento médico solo en pacientes con ICFer con EC susceptible de tratamiento con CABG (mortalidad por cualquier causa, hospitalización de causa CV).
Ensayo DANISH (Kober)	2016	(20)	Ausencia de beneficio sobre la mortalidad con el DAI en la IC no isquémica.
Ensayo ALBATROSS (Beygui)	2016	(15)	Inicio temprano de un bloqueo de la aldosterona en el IM agudo (sin IC ni disfunción VI como criterios de entrada) no produjo una mejora significativa en una variable de valoración combinada formada por la muerte, el paro cardíaco reanimado, arritmia ventricular significativa, indicación de DAI o IC de nueva aparición o agravamiento de la ya existente.
GUIDE-IT (Felker)	2017	(10)	Ausencia de hospitalización por IC/mortalidad de causa CV con un manejo guiado por el NT-proBNP. Advertencia: no hubo diferencias significativas en el nivel de NT-proBNP alcanzado entre los grupos de asistencia estándar y de asistencia guiada por biomarcadores.
Arnold	2018	(31)	La resincronización del His aporta una resincronización ventricular y una mejoría hemodinámica en comparación con la TRC. Advertencia: estudio pequeño de 23 pacientes.
CASTLE-HF (Marrouche)	2018	(27)	La ablación percutánea de la FA en la ICFer redujo la mortalidad por cualquier causa y la hospitalización por IC.
VEST (Olgin)	2018	(18)	No hubo reducción significativa de la muerte súbita ni de la muerte por taquiarritmia ventricular con el empleo de un desfibrilador portátil en la ICFer.
PIONEER (Velazquez)	2019	(32)	La instauración de un tratamiento con sacubitrilo-valsartán durante la hospitalización por IC aguda en pacientes con ICFer estable produjo una reducción del NT-pro-BNP mayor que la observada con enalapril y no se asoció a peores efectos secundarios.
COAPT (Stone)	2018	(33)	La reparación mitral redujo las hospitalizaciones por IC en pacientes con insuficiencia mitral moderadamente grave/grave a los 24 meses.
MITRA-FR (Obadia)	2018	(34)	La reparación mitral no redujo la mortalidad ni las hospitalizaciones por IC en la insuficiencia mitral moderadamente grave/grave a los 12 meses.

ALBATROSS = Aldosterone Lethal Effects Blockade in Acute Myocardial Infarction Treated with or without Reperfusion to Improve Outcomes and Survival at Six-Months Follow-up; CABG = cirugía de bypass arterial coronario; CASTLE-AF = Catheter Ablation versus Standard Conventional Therapy in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation; CIE = desfibrilador automático implantable; COAPT = Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation; CV = cardiovascular; DANISH = Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients with Nonschemic Systolic Heart Failure on Mortality; EC = enfermedad coronaria; FA = fibrilación auricular; GUIDE-IT = Guiding Evidence-Based Therapy Using Biomarker-Intensified Treatment in Heart Failure; IC = insuficiencia cardíaca; ICFer = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; IM = infarto de miocardio; MITRA-FR = Percutaneous Repair with the MitraClip Device for Severe Functional/Secondary Mitral Regurgitation; NT-proBNP = propéptido natriurético tipo B aminoterminal; PIONEER = Comparison of Sacubitril-Valsartan versus Enalapril on Effect on NT-pro-BNP in Patients Stabilized from an Acute Heart Failure Episode; STICHES = Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure Extension Study; TRC = terapia de resincronización cardíaca; VEST = Vest Protection of Early Sudden Death; VI = ventricular izquierdo.

datos existentes son insuficientes para aportar información suficiente para recomendaciones específicas de las guías respecto al tratamiento guiado por el péptido natriurético o para la determinación seriada del BNP o el NT-proBNP con la finalidad de reducir las hospitalizaciones o la mortalidad (2).

La ecocardiografía transtorácica desempeña un papel fundamental en el establecimiento del fenotipo de IC (es decir, ICFer frente a ICFec o ICFEmr). Las determinaciones repetidas son útiles en los pacientes que presentan alteraciones importantes del estado clínico o reciben un tratamiento que puede fomentar el remodelado cardíaco. La GESC especifica unos criterios para evaluar la función diastólica cuando se sospecha que los síntomas se deben a una ICFec. También recomiendan el uso de las velocidades Doppler tisular y de las técnicas de imagen de *strain* (deformación) en los pacientes con riesgo de desarrollar una IC, con objeto de identificar la disfunción miocárdica en la etapa preclínica (CdR: IIa). Debe considerarse la posible conveniencia de utilizar la ecocardiografía transesofágica cuando la gravedad de la valvulopatía mitral o aórtica no se corresponde con los síntomas del paciente o con los resultados de la ecocardiografía transtorácica.

La GACC sugiere una evaluación no invasiva para detectar la isquemia en los pacientes con una IC de nueva aparición y una enfermedad coronaria conocida, pero que

no presentan angina, a no ser que el paciente no sea apto para una revascularización (CdR: IIa). También se considera razonable la evaluación de la viabilidad cuando se planifica una revascularización en pacientes con IC y una fracción de eyección reducida (CdR: IIa). La GESC es algo más conservadora e indica que puede contemplarse el posible empleo de técnicas de imagen de estrés no invasivas (resonancia magnética cardíaca, ecocardiografía de estrés, tomografía computarizada por emisión monofotónica o tomografía de emisión de positrones) para la evaluación de la isquemia y la viabilidad del miocardio (CdR: IIb). Los resultados del ensayo aleatorizado STICH (*Comparison of Surgical and Medical Treatment for Congestive Heart Failure and Coronary Artery Disease*) han atenuado notablemente el entusiasmo por las pruebas de viabilidad en los Estados Unidos (11). Puede considerarse la posible conveniencia de utilizar la angiografía por tomografía computarizada cardíaca en los pacientes con una probabilidad pre-test de enfermedad coronaria de baja a intermedia y en los que presentan resultados equívocos en las pruebas de estrés no invasivas (CdR: IIb).

Las indicaciones de la resonancia magnética cardíaca se presentan de manera más detallada en la GESC. Se recomienda el empleo de la resonancia magnética cardíaca para la caracterización del tejido miocárdico si se sospechan enfermedades inflamatorias o infiltrantes (por

**TABLA 3** Algunas comparaciones de interés de la evaluación diagnóstica respecto a la IC de nueva aparición

Recomendación	ACC/AHA	ESC
Antecedentes y exploración física (con especial atención al estado de volumen)	I	I
Electrocardiograma de 12 derivaciones	I	I
Radiografía de tórax	I	I
ETT (evaluación inicial de la estructura y la función del VI y el VD, presiones AP)	I	I
Repetición de la ETT (para detectar un posible cambio significativo del estado clínico o del tratamiento médico)	I	I
ETT (para evaluar la función VI durante una quimioterapia potencialmente citotóxica)		I
Doppler tisular, imágenes de <i>strain</i> (deformación) para identificar la enfermedad preclínica		I
Determinación del péptido natriurético (BNP o NT-proBNP)		
Diagnosticar o descartar la IC en la disnea aguda	I	I
Pronóstico o gravedad de la enfermedad en la IC crónica	I	IIa
Pronóstico al ingreso por IC aguda	I	
Establecer el pronóstico previo al alta	IIa	
Biomarcadores de estrés o fibrosis miocárdicos (ST2, galectina-3)	IIb	
RMc para la IC y la cardiopatía congénita		I
RMc para la evaluación de la cicatriz miocárdica o la infiltración	IIa	
RMc para diferenciar la cicatrización miocárdica isquémica de la no isquémica		IIa
RMc para la caracterización tisular (miocarditis, sarcoidosis, amiloidosis)		I
Angio-TC cardiaco en una probabilidad de EC pre-test de baja a intermedia		IIb
Coronariografía		
IC con angina, TV o paro cardiaco	I	I
IC y probabilidad de EC pre-test de intermedia a alta y prueba de estrés +	IIa	IIa
Exploraciones de imagen no invasivas para detectar la isquemia o la viabilidad con la EC	IIa	
Exploraciones de imagen de estrés no invasivas (RMc, ecografía de estrés, SPECT, PET) para identificar la isquemia o viabilidad en la IC y la EC en la que se está contemplando una posible revascularización		IIb
Biopsia endomiocárdica para una IC rápidamente progresiva y una MCD de nueva aparición, en que se sospecha un diagnóstico específico y que influiría en el tratamiento (miocarditis de células gigantes, sarcoidosis)	IIa	IIa
Biopsia endomiocárdica en la evaluación ordinaria de las miocardiopatías	III	III

AP = arteria pulmonar; BNP = péptido natriurético tipo B; CdR = clase de recomendación; ETT = ecocardiografía transtorácica; MCD = miocardiopatía dilatada; PET = tomografía de emisión de positrones; RMc = resonancia magnética cardiaca; SPECT = tomografía computarizada por emisión monofotónica; TC = tomografía computarizada; TV = taquicardia ventricular; VD = ventricular derecho; otras abreviaturas como en las **tablas 1 y 2**.

ejemplo, miocarditis, amiloidosis) así como en los pacientes con cardiopatías congénitas complejas (CdR: I). Ambas guías recomiendan contemplar el posible uso de la resonancia magnética cardíaca con realce tardío de gadolinio para diferenciar la lesión miocárdica isquémica de la no isquémica y para evaluar el grado de cicatrización (CdR: IIa) (2, 4, 13).

En la GESC se recomienda la coronariografía en los pacientes con IC y angina de pecho, así como en los que tienen antecedentes de arritmias ventriculares o de una muerte cardíaca recuperada (CdR: I). Ambas guías sugieren que se contemple la posible conveniencia de una angiografía cuando se considera que la isquemia contribuye a producir la IC, así como en los pacientes con una probabilidad de enfermedad coronaria pre-test de intermedia a alta en presencia de isquemia en las pruebas de estrés

no invasivas (CdR: IIa). La evaluación hemodinámica con un cateterismo cardíaco derecho se recomienda para los pacientes con una IC grave en los que se está considerando la posible conveniencia de un trasplante de corazón o un apoyo circulatorio mecánico (CdR: I). Las dos guías sugieren que la monitorización hemodinámica invasiva puede ser útil en algunos pacientes seleccionados con síntomas persistentes de IC a pesar de los tratamientos estándares, en los que requieren un apoyo vasopresor y en los que presentan un estado de volumen o perfusión incierto.

No se recomienda la biopsia endomiocárdica para la evaluación ordinaria de una miocardiopatía inexplicada (CdR: III). Ambas guías sugieren que debe considerarse la posible conveniencia de una biopsia endomiocárdica en los pacientes con una IC rápidamente progresiva a pesar del tratamiento, o con un agravamiento de la disfunción ventricular, así como en trastornos específicos para los que se dispone de un tratamiento eficaz (por ejemplo, sarcoidosis, miocarditis de células gigantes) (14).

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA IC FER

Las dos guías son muy coincidentes en lo relativo al tratamiento de la IC FER (**tabla 4**). Esto no es de extrañar ya que las recomendaciones de tratamiento se han basado en los resultados de ECA amplios. El tratamiento médico según las guías (TMSG) es la piedra angular del tratamiento farmacológico de la IC FER. Las dos guías recomiendan el uso de diuréticos del asa en los pacientes con signos o síntomas de sobrecarga de volumen.

Con todos los antagonistas neurohormonales (inhibidores de la ECA, ARM, y betabloqueantes) se ha demostrado una reducción de las hospitalizaciones por IC y una mejora de la supervivencia, y se recomienda su empleo para el tratamiento de todos los pacientes con síntomas actuales o previos de IC, salvo que estén contraindicados o no sean bien tolerados (CdR: I). En ambas guías se recomienda el empleo de un tratamiento con un inhibidor de la ECA en los pacientes con síntomas actuales o previos de IC. El tratamiento con ARA se considera aceptable como vasodilatador alternativo en los pacientes que no toleran los inhibidores de la ECA (GESC CdR: I) o como alternativa de primera línea al tratamiento con un inhibidor de la ECA (GACC CdR: I). El papel que desempeñan los inhibidores del receptor de angiotensina y neprilisina (ARNI) se está ampliando rápidamente. Al uso de un ARNI (y concretamente de sacubitrilo/valsartán) se le asigna actualmente una recomendación de nivel I en la GACC para los pacientes de la clase funcional II/III de la *New York Heart Association* (NYHA) que se han mantenido estables con una pauta de tratamiento previa con un inhibidor de la ECA o un ARA. La GESC sugiere que pueden sustituir a un inhibidor de la ECA en pacientes ambu-

latorios que continúan presentando síntomas a pesar de un tratamiento óptimo con inhibidores de la ECA, betabloqueantes y ARM.

Se recomienda el tratamiento betabloqueante para todos los pacientes con IC sintomática estable (clase funcional II a IV de la NYHA) con objeto de reducir el riesgo de hospitalización por IC y de muerte. Los betabloqueantes y los inhibidores de la ECA son medicamentos complementarios que pueden iniciarse de forma conjunta una vez establecido el diagnóstico de ICFeR. La GACC recomienda el empleo de un betabloqueante específico (por ejemplo, bisoprolol, carvedilol o succinato de metoprolol de liberación prolongada), mientras que la GESCC no establece medicamentos específicos.

En ambas guías se recomienda la adición de ARM (por ejemplo, espirolactona o eplerenona) a los inhibidores de la ECA (o los ARA si el paciente no tolera los inhibidores de la ECA) y betabloqueantes en los pacientes con una IC en una clase funcional II a IV de la NYHA que tienen una FEVI  $\leq$  35%, con objeto de reducir la morbilidad y la mortalidad. También se recomiendan estos fármacos en las dos guías tras un IM agudo en pacientes con una FEVI  $<$  40% que han presentado una IC sintomática o tienen antecedentes de diabetes mellitus. Sin embargo, algunos estudios recientes sugieren que no aportan un beneficio en los pacientes con un IM agudo y una función VI reducida si no hay antecedentes de signos o síntomas de IC (15). En ambas guías se advierte de que no debe usarse un antagonista del receptor de aldosterona en presencia de una insuficiencia renal (filtración glomerular  $<$  30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o potasio sérico  $>$  5,0 mEq/l) (1, 4).

La ivabradina es un nuevo producto terapéutico que inhibe de forma selectiva la corriente I<sub>f</sub> en el nódulo sinoauricular, con lo que produce una reducción de la frecuencia cardíaca. Las dos guías sugieren que debe contemplarse el posible uso de ivabradina en los pacientes con síntomas persistentes y una FEVI  $\leq$  35%, que están en ritmo sinusal y presentan una frecuencia cardíaca en reposo  $\geq$  70 latidos/min, a pesar del empleo de una posología de un betabloqueante basada en la evidencia (o a la dosis máxima tolerada) (CdR: IIa). La GESCC sugiere también su uso en pacientes sintomáticos que no toleran el tratamiento con betabloqueantes o tienen contraindicaciones para su uso (CdR: IIa), pero los datos existentes sobre su eficacia en esta población son limitados (16).

La digoxina tiene un papel muy limitado y puede considerarse la posibilidad de utilizarla en pacientes sintomáticos en ritmo sinusal, a pesar del TMSG, para reducir la mortalidad por cualquier causa y las hospitalizaciones por IC (GESCC CdR: IIb) (1, 4). Se continúa utilizando a menudo para el control de la frecuencia en la fibrilación auricular (FA) rápida, pero debe contemplarse también su posible empleo cuando otras opciones terapéuticas resultan ineficaces.

**TABLA 4 Algunos tratamientos farmacológicos de interés para la IC sintomática debida a ICFeR**

Recomendación	ACC/AHA	ESC
Se recomiendan los fármacos diuréticos cuando hay signos de sobrecarga de líquidos, con objeto de aliviar los síntomas y mejorar la capacidad de ejercicio.	I	I
Debe contemplarse la posibilidad de utilizar fármacos diuréticos para la sobrecarga de líquidos con objeto de reducir las hospitalizaciones por IC.		I
Se recomienda el empleo de inhibidores de la ECA en los pacientes con síntomas crónicos de IC actuales o previos.	I	I
Se recomienda el uso de ARA para los síntomas de IC previos o actuales en los pacientes que no toleran los inhibidores de la ECA.	I	I
Puede contemplarse el posible empleo de un ARA como tratamiento de primera línea para el control de la ICFeR a largo plazo.	I	
Se recomienda el uso de ARA para los síntomas de IC previos o actuales en los pacientes que no toleran los inhibidores de la ECA o los ARA.	IIb	IIb
Se recomienda el empleo de ARNI para reemplazar al tratamiento con inhibidores de la ECA en los pacientes ambulatorios que continúan presentando síntomas a pesar de un tratamiento óptimo con inhibidores de la ECA/ARA, betabloqueantes y ARM.	I	I
Se recomienda el empleo de un betabloqueante en los pacientes con una IC sintomática estable.		I
Se recomienda el empleo de uno de los 3 betabloqueantes específicos (bisoprolol, carvedilol o succinato de metoprolol) en todos los pacientes con síntomas de IC actuales o previos.	I	
Se recomienda el empleo de un ARM en los pacientes que continúan presentando síntomas a pesar del tratamiento con un inhibidor de la ECA y un betabloqueante.	I	I
Se recomienda el empleo de un ARM en los pacientes con síntomas de clase funcional II de la NYHA que tienen antecedentes de hospitalización previa por causa CV o un nivel elevado de péptido natriurético.	I	I
Se recomienda el empleo de un ARM tras un IM agudo complicado por una FEVI $<$ 40% con síntomas de IC o diabetes mellitus.	I	I
Debe contemplarse el posible uso de ivabradina cuando hay una IC sintomática a pesar del uso de inhibidores de la ECA/ARA y betabloqueantes.	IIa	IIa
Se recomienda el empleo de un tratamiento con hidralazina-nitratos en los pacientes afroamericanos con síntomas de clase funcional III o IV de la NYHA a pesar de un tratamiento óptimo con inhibidores de la ECA, betabloqueantes y ARM.	I	IIa
Puede contemplarse el posible empleo de un tratamiento con hidralazina-nitrato para la IC sintomática en pacientes que no toleran el tratamiento con un inhibidor de la ECA o un ARA (o tienen una contraindicación para su uso).	IIa	IIb
No se recomienda la anticoagulación para el tratamiento de la IC en los pacientes sin fibrilación auricular, un evento tromboembólico previo o un trombo cardíaco documentado.	III	

ARA = antagonista de receptores de angiotensina; ARM = antagonista de receptores de mineralcorticoides; ECA = enzima de conversión de la angiotensina; ARNI: inhibidor de receptores de angiotensina y neprilísina; FC = frecuencia cardíaca; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; NYHA = New York Heart Association; otras abreviaturas como en las tablas 1-3.

A pesar de los beneficios sustanciales demostrados del TMSG, existen lagunas importantes en su uso y posología en la práctica clínica contemporánea. El registro CHAMP-HF (*Change the Management of Patients With Heart Failure*) ha demostrado recientemente que, de los pacientes elegibles, a un 27%, 33% y 67% no se les ha prescrito tratamiento con un inhibidor de la ECA/ARA/ARNI, un betabloqueante y un ARM, respectivamente (16). Además, cuando se prescriben,  $<$  30% de los pacientes reciben las dosis recomendadas de inhibidor de la ECA/ARA/ARNI o betabloqueante.

**TABLA 5** Algunas recomendaciones de interés respecto a los tratamientos basados en dispositivos para la ICFeR

Recomendación	ACC/AHA	ESC
<b>DAI para prevención secundaria</b> Se recomienda el empleo de un DAI en un paciente que se ha recuperado de una arritmia ventricular causante de una inestabilidad hemodinámica y que se espera que sobreviva durante > 1 año con un buen estado funcional, con objeto de reducir el riesgo de muerte súbita.	I	I
<b>DAI para prevención primaria</b> Se recomienda el empleo de un DAI en un paciente con IC sintomática (clase funcional II-III de la NYHA) y una FEVI ≤ 35%, con objeto de reducir el riesgo de muerte súbita, si no ha habido un IM en los 40 días previos.	I	I
Cardiopatía isquémica	I	I
Miocardopatía dilatada	I	I
No debe implantarse a los pacientes un DAI en un plazo de 40 días tras un IM ya que el implante en ese período no mejora el pronóstico.		III
Debe realizarse una evaluación cuidadosa de los pacientes por parte de un cardiólogo experimentado antes de la colocación de un generador, ya que pueden haber cambiado los objetivos del tratamiento y las necesidades del paciente.		IIa
<b>TRC</b>	I	I
Se recomienda la TRC en los pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal, con una duración del QRS ≥ 150 ms y una morfología de QRS de BRI y con una FEVI ≤ 35% a pesar del TMO, con objeto de mejorar los síntomas y reducir la morbilidad y mortalidad.		
Debe contemplarse el posible uso de la TRC en los pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal, con una duración del QRS ≥ 150 ms y una morfología de QRS sin BRI y con una FEVI ≤ 35% a pesar del TMO, con objeto de mejorar los síntomas y reducir la morbilidad y mortalidad.	IIb	IIa
Se recomienda la TRC en los pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal, con una duración del QRS de 130-149 ms y una morfología de QRS de BRI y con una FEVI ≤ 35% a pesar del TMO, con objeto de mejorar los síntomas y reducir la morbilidad y mortalidad.	IIb (duración del QRS: 120-149 ms)	I (duración del QRS: 130-149 ms)
Puede contemplarse el posible uso de la TRC en los pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal, con una duración del QRS 130-149 ms y una morfología de QRS sin BRI y con una FEVI ≤ 35% a pesar del TMO, con objeto de mejorar los síntomas y reducir la morbilidad y mortalidad.	III	IIb
La TRC puede ser útil en pacientes con FA y una FEVI ≤ 35% si: 1) el paciente requiere un marcapasos ventricular o cumple por otros motivos los criterios para el uso de la TRC; y 2) una ablación nodal o un control de la frecuencia permitan alcanzar cerca de un 100% de ritmo ventricular con la TRC.	IIa	IIa
La TRC está contraindicada en los pacientes con una duración del QRS <130 ms.		III

AV = auriculoventricular; BRI = bloqueo de rama izquierda; CV = cardiovascular; DAI = desfibrilador automático implantable; TMO = tratamiento médico óptimo; otras abreviaturas como en las tablas 1, 2 y 4.

## TRATAMIENTOS BASADOS EN DISPOSITIVOS

### DESFIBRILADORES AUTOMÁTICOS IMPLANTABLES.

Las dos guías son en gran parte coincidentes por lo que respecta al uso de dispositivos no quirúrgicos en los pacientes con ICFeR (tabla 5). Sea cual sea la función del VI, un desfibrilador automático implantable (DAI) reduce la mortalidad en los pacientes que han sobrevivido a una muerte súbita cardíaca y en los que han sufrido una taquicardia ventricular sostenida (CdR: IA). En prevención primaria, la mayor parte de la evidencia procede de pa-

cientes con una etiología isquémica, y en ambas guías, se recomienda un DAI en los pacientes con una FEVI ≤ 35% a pesar de > 3 meses de empleo de un tratamiento farmacológico óptimo para reducir el riesgo de muerte súbita. El caso de los pacientes con una clase funcional I de la NYHA no se comenta explícitamente en la GESC, mientras que en la GACC se establece una recomendación de clase IB para estos casos si la FEVI es ≤ 30%.

Ambas guías establecen una recomendación en contra del empleo de un DAI en los pacientes en los que han transcurrido menos de 40 días después de un IM, basándose en los ECA de resultado negativo que no han mostrado un beneficio temprano (17). Teniendo en cuenta estos resultados, el estudio VEST (*Vest Prevention of Early Sudden Death Trial and VEST Registry*) se diseñó para investigar el efecto de un desfibrilador portátil durante este período de alto riesgo tras el IM (18). Tiene interés señalar que el desfibrilador portátil no produjo una reducción significativa de la tasa de muerte súbita cardíaca en los pacientes con un IM reciente y una FEVI ≤ 35%. En la GESC, se asignó al desfibrilador portátil una CdR: IIb, nivel de la evidencia (NdE): recomendación C, pero estos resultados harán muy probablemente que se reduzca el grado de la recomendación en el futuro.

En los pacientes con una ICFeR de etiología no isquémica, la fuerza de la evidencia se había debilitado un poco en el momento de redactar las guías. El ensayo DEFINITE (*Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation*), en el que se incluyó tan solo a pacientes con una etiología no isquémica, se observó simplemente una tendencia a una menor mortalidad (19). En consecuencia, en ambas guías, el NdE es inferior al de los pacientes con una etiología isquémica (es decir, CdR: I, pero NdE: B). Sin embargo, es posible que esto deba reconsiderarse ahora que se ha publicado el ensayo DANISH (20). El ensayo DANISH (*Danish ICD Study in Patients With Dilated Cardiomyopathy*) no mostró un beneficio del DAI por lo que respecta a la mortalidad en los pacientes con una IC no isquémica. Tan solo en un subgrupo de pacientes < 68 años de edad se observó un efecto beneficioso sobre la mortalidad.

### TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA.

Ambas guías son en gran parte coincidentes por lo que respecta al papel de la terapia de resincronización cardíaca (TRC). El beneficio clínico y ecocardiográfico más evidente es el que se observa en los pacientes con una FEVI < 35%, una prolongación sustancial de la duración del QRS (> 150 ms), una morfología de bloqueo de rama izquierda (BRI) y ritmo sinusal. El ensayo EchoCRT (*Echocardiography Guided Cardiac Resynchronization Therapy*) mostró el posible daño causado por la TRC en pacientes con una duración del QRS < 130 ms (21), que se observó también en un metanálisis de datos de pacientes individuales. En la GESC se

afirma claramente que el implante de una TRC no se recomienda en pacientes con una duración del QRS < 130 ms. La GACC utiliza un valor de corte de > 120 ms para definir el posible beneficio; sin embargo, es probable que esto se modifique. Además, ambas guías resaltan que la evidencia pasa a ser menos clara cuando la morfología del QRS no es de BRI, la duración del QRS es de entre 130 y 150 ms, y en los pacientes con FA. En tales situaciones, hay diferencias entre las guías, de tal manera allí donde la GESC establece una recomendación IIb para los pacientes con una morfología que no es de BRI y una duración del QRS de 130 a 149 ms, la GACC da una CdR: recomendación III (ausencia de beneficio). En la actualidad existe un debate acerca de si la duración o la morfología del complejo QRS constituyen el principal factor de la respuesta a la TRC (22). Ninguno de los ensayos de referencia de la TRC seleccionó a los pacientes en función de la morfología del QRS, y un metanálisis de los ensayos grandes de la TRC sugirió que la duración del QRS era el principal factor determinante de la respuesta a la TRC. Sin embargo, la inmensa mayoría de los pacientes (78%) de los ensayos de la TRC tenían una morfología de BRI.

La evidencia respecto a la TRC en los pacientes con FA es también menos clara. La mayor parte de los ensayos grandes excluyeron a los pacientes con FA. Un análisis de subgrupos del ensayo RAFT (*Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Therapy*) puso de manifiesto que los pacientes con FA no obtenían un beneficio de la TRC, en comparación con el DAI solo; sin embargo, menos de la mitad de los pacientes tenían una captura biventricular > 90% (23). Así pues, en ambas guías se da una recomendación de menor nivel en los pacientes con FA (CdR: IIa, NdE: B), y ambas afirman que debe haber una estrategia destinada a garantizar una captura biventricular de cerca del 100% (ablación del nódulo auriculoventricular o control de la frecuencia).

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ICfEc

A diferencia de lo que ocurre en la ICfEr, no hay ningún tratamiento con el que se haya mostrado de manera definitiva una mejora de la mortalidad o una reducción de las hospitalizaciones en la ICfEc (tabla 6). En consecuencia, en ambas guías se hace énfasis (1, 2, 4) en el control de los síntomas con fármacos diuréticos en los pacientes con un exceso de volumen, así como en un control agresivo de los factores de riesgo para las comorbilidades. La GESC menciona el uso de candesartán para la mejora de la clase funcional de la NYHA, pero no avala plenamente su uso ya que la evidencia no es uniforme por lo que respecta a la mejora de los síntomas en los pacientes con ICfEc tratados de forma concomitante con ARA e inhibidores de la ECA.

La GESC recomienda un examen de detección sistemática y un tratamiento agresivo de las comorbilidades tanto

Recomendación	ACC/AHA	ESC
Examen de detección y tratamiento para las comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares, con objeto de mejorar los síntomas, el bienestar y/o el pronóstico		I
Fármaco diurético para el alivio de los síntomas en los pacientes con sobrecarga de volumen	I	I
Candesartán para la mejora de la clase funcional de la NYHA		IIb
Control de la presión arterial según las guías para la hipertensión	I	IIb (un BB puede ser menos eficaz)
Revascularización coronaria en pacientes con EC, y síntomas o isquemia miocárdica que afecta a la ICfEc sintomática a pesar del TMSG	IIa	IIb
Tratamiento de la FA según la guía para mejorar la IC sintomática	IIa	IIa
Anticoagulación para la FA según la guía para el tratamiento de la FA	II	I
Combinación de verapamilo o diltiazem con un BB en la FA		III
Uso de BB, inhibidores de la ECA o ARA para el control de la presión arterial en la hipertensión	IIa	IIa (también un diurético, un BB puede resultar menos eficaz)
Combinación de ARA (olmesartán) con inhibidores de la ECA o BB		III
ARM en pacientes con una FEVI ≥ 45%, un BNP (NT-proBNP) elevado o una hospitalización por IC en el plazo de 1 año y sin contraindicaciones para el uso de ARM con objeto de reducir la hospitalización	IIb	IIb
ARA para reducir la hospitalización	IIb	IIb (candesartán solamente)
Nebivolol para reducir la hospitalización (y posiblemente la mortalidad)		IIb
Digoxina para reducir la hospitalización		IIb
Uso ordinario de nitratos o inhibidores de fosfodiesterasa-5 para aumentar la actividad o la calidad de vida	III	
Uso ordinario de suplementos nutricionales	III	
El fármaco hipoglucemiante oral de primera línea debe ser la metformina		I
Empagliflozina para reducir la hospitalización por IC y la mortalidad cardiovascular		IIb
Entrenamiento de ejercicio para mejorar la capacidad de ejercicio, la puntuación de función física y la función diastólica		IIb

La ESC incluye generalmente en sus recomendaciones a los pacientes con una IC con fracción de eyección de mitad de rango junto con los pacientes con ICfEc.  
BB = betabloqueantes; TMSG = tratamiento médico según las guías; otras abreviaturas como en las tablas 1, 2, 3, 4 y 5.

cardiovasculares como no cardiovasculares, según el TMSG estándar (CdR: I). La GESC aborda específicamente el caso de la FA y la necesidad de anticoagulación y el uso del TMSG para el control de la hipertensión, la EC y la isquemia miocárdica. Para la diabetes mellitus se establece una recomendación específica de uso de metformina como fármaco hipoglucemiante oral de primera línea; la empagliflozina, un inhibidor de SGLT2, se ha asociado recientemente a una reducción de la hospitalización por IC y de la mortalidad de causa cardiovascular (CdR: IIb). La GESC menciona también el beneficio que aporta el entrenamiento de ejercicio físico para mejorar la capacidad de ejercicio y la función diastólica. La GACC se centra tam-

bién en recomendaciones para comorbilidades cardiovasculares específicas: tratamiento de la hipertensión (CdR: I), EC (CdR: IIa) y FA (CdR: IIa) con el empleo del TMSG.

Aunque los datos existentes son bastante limitados, ambas guías comentan las medicaciones que reducen las hospitalizaciones por IC. La GESC menciona estudios que podrían respaldar el uso de nebivolol, digoxina, espirolactona o candesartán en pacientes en ritmo sinusal (4). La GACC establece una recomendación de clase IIb para el uso de ARA y ARM para reducir las hospitalizaciones por IC (1). Las recomendaciones para el uso de ARM se limitan a pacientes con ICFeC seleccionados (FEVI  $\geq$  45%, elevación de las concentraciones de péptido natriurético u hospitalización por IC en el año anterior, y ausencia de contraindicaciones) basándose en un análisis de subgrupos del ensayo TOPCAT (*Treatment of Preserved Cardiac Function HF with an Aldosterone Antagonist*) (24). No obstante, es preciso tener en cuenta que las hospitalizaciones y las muertes se deben más probablemente a causas no cardiovasculares en los pacientes con ICFeC. Se están realizando diversos ensayos de fase 2 y 3 de nuevos tratamientos para la ICFeC, como sacubitrilo/valsartán (por ejemplo, ensayos PARAGON-HF [*Prospective Comparison of ARNI With ARB Global Outcomes in HF With Preserved Ejection Fraction*], PARALLAX [*A Randomized, Double-blind Controlled Study Comparing LCZ696 to Medical Therapy for Comorbidities in HFpEF Patients*] y PERSPECTIVE [*Efficacy and Safety of LCZ696 Compared to Valsartan on Cognitive Function in Patients With Chronic Heart Failure and Preserved Ejection Fraction*]) o inhibidores de SGLT2 (por ejemplo, ensayos EMPEROR-PRESERVED [*EMPagliflozin outcome tRial in Patients with chrOnic hearT Failure With Preserved Ejection Fraction*], PRESERVED-HF [*Dapagliflozin in PRESERVED Ejection Fraction Heart Failure*], DELIVER [*Dapagliflozin Evaluation to Improve the LIVEs of Patients With PReserved Ejection Fraction Heart Failure*] y ERADICATE-HF [*ERTugliflozin triAl in Diabetes With Preserved or Reduced ejeCtion FrAcTion mEchanistic Evaluation in Heart Failure*]).

## COMORBILIDADES DE ESPECIAL INTERÉS E IC

**FIBRILACIÓN AURICULAR.** La FA es más frecuente en los pacientes con IC y está estrechamente correlacionada con la gravedad de la IC. La relación entre la IC y la FA es compleja; la FA es un factor de riesgo para la aparición de la IC (por ejemplo, la FA con frecuencia ventricular rápida puede conducir a una miocardiopatía dilatada a través de la taquicardia) y los pacientes con IC tienen una mayor probabilidad de presentar una FA a lo largo del tiempo. Además, los síntomas de IC coexisten a menudo con la FA y pueden complicar el control de los síntomas.

En general, la GACC y la GESC coinciden; ello incluye la identificación y corrección de las causas reversibles de

FA (las recomendaciones para la evaluación se detallan en la GACC), la evaluación del riesgo tromboembólico y la necesidad de anticoagulación, el control de la frecuencia y el tratamiento de los síntomas.

En los pacientes que desarrollan una IC como resultado de una FA y una frecuencia ventricular rápida, la GACC recomienda el control del ritmo (inicio de administración de amiodarona 1 mes antes de la cardioversión y mantenimiento de esta medicación durante < 6 meses) o el control de la frecuencia, mientras que la GESC alude al hecho de que ambos métodos dan resultado para resolver la IC.

En los pacientes con IC que presentan una FA posteriormente, no se ha demostrado que el control del ritmo sea superior a la estrategia de control de la frecuencia (25). La GESC respalda el empleo del control del ritmo con preferencia al del control de la frecuencia en la situación en la que hay una causa secundaria reversible de FA o síntomas refractarios de FA, a pesar de un control suficiente de la frecuencia y un tratamiento de la IC. Aunque no hay una evidencia definitiva respecto a la frecuencia ventricular óptima en los pacientes con FA e IC, la GESC describe unas frecuencias cardíacas óptimas de entre 60 y 100 latidos/min, y cita 1 estudio que sugiere que hasta 110 latidos/min pueden ser aceptables (26), y que una frecuencia ventricular inferior a 70 latidos/min puede asociarse a una peor evolución.

La GACC recomienda los betabloqueantes como medicación de primera línea para el control de la frecuencia, con el empleo de digoxina como medicación adyuvante, mientras que la GESC comenta el uso preferente de digoxina oral o intravenosa en los pacientes con sobrecarga de volumen, y el empleo de amiodarona intravenosa y digoxina en los pacientes con inestabilidad hemodinámica. En los pacientes con un colapso hemodinámico, se recomienda una cardioversión de urgencia. La GACC adopta una postura menos estricta por lo que respecta al uso de calcioantagonistas no dihidropiridínicos como el diltiazem (que debe usarse con precaución en los pacientes con ICFeR, mientras que puede usarse en los que presentan una ICFeC, a menudo con digoxina); en cambio, la GESC recomienda en general evitar su uso si es posible en la ICFeR y con menos certeza en la ICFeC y la ICFeMr. Por lo que respecta a la FA y la respuesta ventricular rápida que no responde a un tratamiento farmacológico máximo, puede resultar útil la ablación de nódulo auriculoventricular y la TRC. Los resultados de los ensayos de la ablación percutánea mediante catéter como parte de la estrategia de control del ritmo no han sido definitivos, pero un ensayo pequeño ha sugerido que este enfoque puede ser útil en pacientes con IC cuidadosamente seleccionados (27).

Ambas guías coinciden en señalar que la mayor parte de los pacientes con IC obtendrían un beneficio con una anticoagulación sistémica salvo que esta estuviera con-

traindicada. La GESC prefiere los nuevos fármacos anti-coagulantes a los antagonistas de la vitamina K en los pacientes con IC y una FA no valvular, pero en los pacientes con válvulas mecánicas o con una estenosis mitral como mínimo moderada, tan solo se recomiendan los antagonistas de la vitamina K. En los pacientes que tienen un riesgo alto tanto de tromboembolismo como de hemorragia, puede contemplarse el posible uso de un dispositivo de oclusión auricular izquierda.

**HIPERTENSIÓN.** Las dos guías resaltan la importancia de controlar la hipertensión en la IC en estadio A a D. Aunque hay coincidencia por lo que respecta a que se recomienda el control de la presión arterial con medicaciones antihipertensivas para ayudar a prevenir la aparición de la IC, la GACC ha extrapolado los resultados del ensayo SPRINT (6) a la población con ICFeR, con la advertencia de que las medicaciones antihipertensivas deben incluir un TMSG como el de inhibidores de la ECA, ARA, betabloqueantes, ARNI y ARM, con un objetivo de presión arterial sistólica de < 130 mm Hg. La GESC recomienda un conjunto de medicaciones similares, pero no menciona los ARNI ni un valor específico de presión arterial.

La GESC describe a qué medicamentos debe darse prioridad en los pacientes con ICFeR que presentan hipertensión: inhibidores de la ECA o ARA, betabloqueantes, seguido de ARM por orden de preferencia, seguido de un diurético, y luego amlodipino o hidralazina. Al felodipino se le asigna actualmente una recomendación de clase IIa para los fallos del tratamiento.

En general, el comentario de la GESC sobre el tratamiento de las comorbilidades es más amplio y aborda trastornos específicos que no se mencionan en la GACC, como los de cardiopatía isquémica, cáncer, diabetes mellitus, disfunción renal, obesidad, enfermedad pulmonar y valvulopatías. Para una información detallada al respecto, recomendamos consultar la GESC, ya que ello queda fuera del alcance del presente documento.

**IC AGUDA.** Se entiende por ICA un inicio o deterioro rápido de los signos y síntomas de IC. El tratamiento inicial de la ICA debe centrarse en la identificación temprana de los desencadenantes y causas que conducen a una descompensación. Las dos guías mencionan explícitamente estos factores, como son la falta de adherencia a la medicación, la isquemia miocárdica aguda, las arritmias y la adición reciente de medicamentos como los antiinflamatorios esteroideos y los fármacos inotrópicos negativos. La GESC acuñó el acrónimo de CHAMP (*acute Coronary syndrome, Hypertensive emergency, Arrhythmias, Mechanical causes, acute Pulmonary embolism*) (es decir, síndrome coronario agudo, urgencia hipertensiva, arritmias, causas mecánicas, embolia pulmonar aguda) para asegurar una identificación rápida de las causas que conducen a una ICA. Además, ambas guías recomiendan una clasifi-

cación basada en los signos y síntomas “congestivos” (húmedos o secos) y en la perfusión periférica (caliente o fría). La GESC proporciona también un algoritmo para el tratamiento basado en estos perfiles clínicos (4).

Lamentablemente, es poco lo que se ha progresado en el tratamiento de la ICA. La piedra angular del tratamiento continúa siendo los diuréticos y los vasodilatadores. Los diuréticos mejoran la disnea a corto plazo y se les asigna una recomendación de clase I en ambas guías. En los pacientes con una respuesta insuficiente, debe contemplarse la posible conveniencia de utilizar una combinación de un diurético del asa con un segundo diurético (es decir, una tiazida) (GESC CdR: IIb, GACC CdR: IIa). El reciente estudio ATHENA-HF (*Study of High-dose Spiro-nolactone vs. Placebo Therapy in Acute Heart Failure*) no observó un beneficio con el empleo de dosis altas (100 mg al día) de espironolactona en el tratamiento de la ICA (28).

Además, la GACC establece una recomendación de clase IIb para el uso de dopamina en dosis bajas para mejorar la diuresis y preservar la función renal, mientras que la GESC no comenta la dopamina renal y limita el uso de los fármacos inotrópicos a los pacientes con hipotensión y/o síntomas de hipoperfusión. Dados los resultados del ensayo ROSE (*Renal Optimization Strategies Evaluation in Acute Heart Failure and Reliable Evaluation of Dyspnea in the Heart Failure Network Study*) (29), que puso de manifiesto una ausencia de efecto de las dosis bajas de dopamina o (o nesiritida) respecto a la descongestión o la función renal, es posible que se modifique la recomendación de clase IIb de la GACC.

En ocasiones se contempla el posible uso de ultrafiltración en los pacientes que no responden a los diuréticos. Sin embargo, el ensayo CARRESS (*Effectiveness of Ultrafiltration in Treating People With Acute Decompensated Heart Failure and Cardiorenal Syndrome*) no mostró un beneficio de la ultrafiltración en comparación con los diuréticos del asa intravenosos (30). En la actualidad, las dos guías atribuyen a la ultrafiltración una recomendación de clase IIb para los pacientes con una congestión que no responde al tratamiento con diuréticos, y mencionan claramente que no se recomienda como estrategia sistemática en la ICA.

Los vasodilatadores pueden usarse en la mayor parte de los pacientes con ICA, pero estos fármacos deben evitarse en los pacientes con una presión arterial sistólica < 90 mmHg y deben usarse con precaución en los que presentan una estenosis mitral o aórtica grave. La GESC establece una recomendación de clase IIa para los vasodilatadores, mientras que la GACC le asigna una recomendación de clase IIb. Los vasopresores deben reservarse para los pacientes con hipotensión grave, con la finalidad de aumentar la presión arterial y asegurar un suministro de sangre a los órganos vitales. Un análisis de subgru-

pos del ensayo SOAP II (*Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients II*) puso de manifiesto que, en los pacientes en shock cardiogénico, el uso de noradrenalina produjo una reducción de la mortalidad en comparación con el de dopamina.

### IC AVANZADA, ASISTENCIA CIRCULATORIA MECÁNICA Y TRASPLANTE DE CORAZÓN

La GACC clasifica a los pacientes con IC avanzada/en fase terminal como estadio D. La GACC resalta claramente la importancia de identificar a los pacientes con una IC avanzada. Esto se ha especificado con mayor detalle recientemente con el acrónimo "I-NEED-HELP" para identificar a los pacientes en los que puede aportar un beneficio la remisión a un especialista en IC (2, 4). En ambas guías se describe el registro INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*) como una herramienta útil para estratificar a los pacientes con una IC avanzada.

La asistencia circulatoria mecánica para un apoyo transitorio o a largo plazo se está usando de manera creciente en el tratamiento de los pacientes con una ICFe grave en los que no ha dado resultado el TMSG. Ambas guías recomiendan una asistencia mecánica a corto plazo (sistemas no permanentes) incluido un apoyo vital extra-

corpóreo y debe usarse un oxigenador extracorpóreo de membrana en los pacientes con una IC aguda profunda como "puente hasta la decisión" para ganar tiempo para un trasplante de corazón o una evaluación para un dispositivo de asistencia permanente. Ambas guías recomiendan que se contemple la posible conveniencia de implantar un dispositivo de asistencia VI permanente en pacientes cuidadosamente seleccionados con una IC avanzada (CdR: IIa). La GESC establece una distinción entre un dispositivo de asistencia VI como puente hacia el trasplante (CdR: IIa, NdE: C) y en los pacientes que no son aptos para un trasplante de corazón (CdR: IIa, NdE: B) (4). El trasplante de corazón continúa siendo la mejor opción de tratamiento a largo plazo en los pacientes con una IC avanzada. La GACC asigna a la evaluación para un posible trasplante cardíaco una CdR: Ic, mientras que la GESC define el trasplante de corazón como un tratamiento aceptado para la IC en estadio terminal en pacientes cuidadosamente seleccionados.

**DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:** Dr. G. William Dec, Cardiology Division, Massachusetts General Hospital, Yawkey 5B, Boston, Massachusetts 02114, Estados Unidos. Correo electrónico: [gdec@partners.org](mailto:gdec@partners.org). Twitter: [@HannaGaggin](https://twitter.com/HannaGaggin), [@MassGeneralNews](https://twitter.com/MassGeneralNews).

### BIBLIOGRAFÍA

- Nancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/ACC guidelines for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:e147-239.
- Nancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2016 ACCF/ACC/HFSA focused update on the 2013 ACCF/AHA guidelines for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1476-88.
- Nancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACCF/ACC/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA guidelines for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:776-803.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
- Hsu JJ, Ziaean B, Fonarow GC. Heart failure with mid-range (borderline) ejection fraction. *J Am Coll Cardiol HF* 2017;5:763-71.
- Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, et al., SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al., EMPAREG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.
- Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA* 2013;310:66-74.
- Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, et al. Genetic evaluation of cardiomyopathies: A Heart Failure Society of America practice guideline. *J Cardiac Fail* 2018;24:281-302.
- Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, et al. Natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart failure and reduced ejection fraction. A randomized controlled trial. *JAMA* 2017;318:713-20.
- Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1617-25.
- Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016;374:1511-20.
- Ferreria VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation. Expert recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:3158-76.
- Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation* 2007;116:2216-33.
- Beygui F, Cayla G, Roule V, et al. Early aldosterone blockade in acute myocardial infarction. THE ALBATROSS randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1917-27.
- Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction. The CHAMP-HF registry. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:351-66.
- Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:1427-36.
- Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, et al., VEST Investigators. Wearable cardioverter-defibrillator after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018; 379:1205-15.
- Kadisch A, Dyer A, Daubert JP, et al., Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-8.

20. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, et al., DANISH Investigators. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016;375:1221-30.
21. Ruschitzka F, Abraham WH, Singh JP, et al., EchoCRT Study Group. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med* 2013;369:1395-405.
22. Poole JE, Singh JP, Birgersdotter-Green U. QRS duration or morphology. What really matters in cardiac resynchronization therapy? *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1104-17.
23. Healey JS, Hohnloser SH, Exner DV, et al., RAFT Investigators. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory heart Failure Therapy (RAFT). *Circ Heart Fail* 2012;1:566-70.
24. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann ST, et al., TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383-92.
25. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667-77.
26. Mulder BA, van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1311-8.
27. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al., CASTLE-HF Investigators. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med* 2018;378:417-27.
28. Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, et al., National Heart Lung and Blood Institute Heart Failure Clinical Research Network. Efficacy and safety of spironolactone in acute heart failure. The ATHENA-HF randomized controlled trial. *JAMA Cardiol* 2017;2:950-8.
29. Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, et al., NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial. *JAMA* 2013;310:2533-4.
30. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al., Heart Failure Clinical Research Network. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012;367:2296-304.
31. Arnold AD, Shun-Shin MJ, Keene D, et al. His resynchronization versus biventricular pacing in patients with heart failure and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:3112-22.
32. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2019;380:539-48.
33. Stone GW, Lindenfeld AJ, Abraham WT, et al., COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2018;379:2307-18.
34. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al., MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical therapy for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018;379:2297-302.

**PALABRAS CLAVE** insuficiencia cardíaca, tratamientos según las guías, tratamientos farmacológicos



Responda al cuestionario de EMC/MOC/ECME para este artículo en <http://www.acc.org/jacc-journals-cme>.