



Actualización 2023 de la Guía ESC 2021

sobre el diagnóstico y el
tratamiento de la insuficiencia
cardiaca aguda y crónica

Desarrollada por el Grupo de Trabajo
de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)
de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia
cardiaca aguda y crónica



ESC

European Society
of Cardiology

SEC: 2024-C



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
CARDIOLOGÍA
Publicación oficial

Actualización 2023 de la Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica

2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Desarrollada por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica

Desarrollada con la colaboración especial de la *Heart Failure Association* (HFA) de la ESC

Traducción de la Sociedad Española de Cardiología de la guía original 2023 *Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure* (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>) la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) no es responsable del contenido de esta traducción.

© *The European Society of Cardiology* 2023. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de autorizaciones, contacte con: journals.permissions@oup.com

Autores/miembros del Grupo de Trabajo: Theresa A. McDonagh ^{*†} (coordinadora) (Reino Unido), Marco Metra ^{*†} (coordinador) (Italia), Marianna Adamo [‡], (coordinadora del grupo de trabajo) (Italia), Roy S. Gardner [‡] (coordinador del grupo de trabajo) (Reino Unido), Andreas Baumbach (Reino Unido), Michael Böhm (Alemania), Haran Burri (Suiza), Javed Butler (EE.UU.), Jelena Čelutkienė (Lituania), Ovidiu Chioncel (Rumanía), John G.F. Cleland (Reino Unido), Maria Generosa Crespo-Leiro (España), Dimitrios Farmakis (Grecia), Martine Gilard (Francia), Stephane Heymans (Países Bajos), Arno W. Hoes (Países Bajos), Tiny Jaarsma (Suecia), Ewa A. Jankowska (Polonia), Mitja Lainscak (Eslovenia), Carolyn S.P. Lam (Singapur), Alexander R. Lyon (Reino Unido), John J.V. McMurray (Reino Unido), Alexandre Mebazaa (Francia), Richard Mindham (Reino Unido), Claudio Muneretto (Italia), Massimo Franciasco Piepoli (Italia), Susanna Price (Reino Unido), Giuseppe M. C. Rosano (Reino Unido), Frank Ruschitzka (Suiza), Anne Kathrine Skibelund (Dinamarca) y Grupo de Documentos Científicos de la ESC.

Revisores del documento: Rudolf A. de Boer, (coordinador de revisión de las GPC) (Países Bajos), P. Christian Schulze, (coordinador de revisión de las GPC) (Alemania), Elena Arbelo (España), Jozef Bartunek (Bélgica), Johann Bauersachs (Alemania), Michael A. Borger (Alemania), Sergio Buccheri (Suecia), Elisabetta Cerbai (Italia), Erwan Donal (Francia), Frank Edelmann (Alemania), Gloria Färber (Alemania), Bettina Heidecker (Alemania), Borja Ibanez (España), Stefan James (Suecia), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Josep Masip (España), John William McEvoy (Irlanda), Robert Mentz (EE.UU.), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Jacob Eifer Møller (Dinamarca), Wilfried Mullens (Bélgica), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Piotr Ponikowski (Polonia), Eva Prescott (Dinamarca), Amina Rakisheva (Kazajastán), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (España), Leyla Elif Sade (EE.UU./Turquía), Hannah Schaubroeck (Bélgica), Elena Tessitore (Suiza), Mariya Tokmakova (Bulgaria), Peter van der Meer (Países Bajos), Isabelle C. Van Gelder (Países Bajos), Mattias Van Heetvelde (Bélgica), Christiaan Vrints (Bélgica), Matthias Wilhelm (Suiza), Adam Witkowski (Polonia) y Katja Zeppenfeld (Países Bajos).

Véase contenido relacionado: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>

ASST Spedali Civili di Brescia y Department of Medical and Surgical Specialties, Radiological Sciences and Public Health, University of Brescia, Brescia, Italia. Tel: +39 303 07221, correo electrónico: marco.metra@unibs.it

† Ambos coordinadores contribuyeron de igual manera en la elaboración de este documento y son los autores para correspondencia.

‡ Ambos coordinadores del Grupo de Trabajo contribuyeron de igual manera en la elaboración de este documento.

Las filiaciones de los autores y miembros del grupo de trabajo se recogen en la sección 7.

La lista de miembros del Comité de la ESC para la elaboración de Guías de Práctica Clínica y los revisores de las sociedades nacionales se recoge en el anexo.

Versión en español traducida por María G. Cameselle; traducción revisada por Pablo Díez Villanueva (Grupo Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología) y Domingo Pascual Figal y Nicolás Manito Lorite, coordinadores del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Cardiología para esta guía.

Las afiliaciones de los autores/miembros del Grupo de Trabajo se detallan en la información sobre los autores.

Entidades de la ESC que han participado en la elaboración de este documento:

Asociaciones: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).*

Consejos: Consejo de Cardio-oncología.

Grupos de Trabajo: Farmacoterapia Cardiovascular, Cirugía Cardiovascular, Enfermedad miocárdica y pericárdica.

Foro de pacientes.

El contenido de esta actualización de la GPC ESC 2021 sobre insuficiencia cardiaca aguda y crónica se ha publicado exclusivamente para uso personal y educativo. No se autoriza su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción de ningún fragmento de esta guía sin la autorización escrita de la ESC. La autorización se solicitará por escrito a *Oxford University Press*, editorial de *European Heart Journal* y representante autorizado de la ESC para tales permisos (journals.permissions@oup.com).

Las declaraciones de conflicto de intereses de los expertos que participaron en el desarrollo de este documento se recogen en un informe publicado simultáneamente en el material adicional. Este informe también está disponible en la página web de la ESC (www.escardio.org/Guidelines).

Consulte el anexo de material adicional que incluye tablas de evidencia y está disponible en la página web de *European Heart Journal*.

Descargo de responsabilidad. Las guías y sus actualizaciones recogen la opinión de la ESC y se elaboran tras el estudio minucioso de los datos y la evidencia disponibles hasta la fecha. La ESC no es responsable en caso de que exista alguna contradicción, discrepancia o ambigüedad entre esta actualización de la ESC y cualquier otra recomendación oficial o GPC publicada por autoridades relevantes de la sanidad pública, particularmente en lo que se refiere al buen uso de la atención sanitaria y las estrategias terapéuticas. Se espera que los profesionales de la salud tengan en consideración esta actualización a la hora de tomar decisiones clínicas, así como al implementar estrategias médicas preventivas, diagnósticas o terapéuticas. No obstante, esta actualización no anula la responsabilidad individual de cada profesional al tomar las decisiones oportunas relativas a cada paciente, de acuerdo con dicho paciente y, cuando fuera necesario, con su tutor o representante legal. Además, las GPC de la ESC y sus actualizaciones no eximen al profesional médico de su obligación ética y profesional de consultar y considerar atentamente las recomendaciones y GPC actualizadas emitidas por autoridades sanitarias competentes. Es también responsabilidad del profesional verificar la normativa y la legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos.

Se autoriza la publicación simultánea de este artículo en *European Heart Journal* y *European Heart Journal*. Todos los derechos reservados. © The European Society of Cardiology 2023. Los artículos son idénticos a excepción de algunas diferencias estilísticas y ortográficas relativos al estilo de cada revista. Se pueden emplear ambas referencias cuando se cite el artículo. Para la solicitud de autorizaciones, contacte con: journals.permissions@oup.com.

Palabras clave

Guías de práctica clínica · Insuficiencia cardiaca aguda · Comorbilidades · Hospitalización · Enfermedad renal crónica · Diagnóstico · Fracción de eyección · Insuficiencia cardiaca · Atención asistencial multidisciplinar · Péptidos natriuréticos · Antagonistas neurohormonales · Farmacoterapia · Prevención

CONTENIDO

1. Preámbulo	4
2. Introducción	5
3. Insuficiencia cardíaca crónica	5
4. Insuficiencia cardíaca aguda	8
4.1. Tratamiento médico	8
4.1.1. Diuréticos	8
4.1.2. Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2	8
4.2. Estrategias de manejo	8
4.2.1. Fase de admisión hospitalaria	8
4.2.2. Fase antes del alta y fase temprana después del alta hospitalaria	9
5. Comorbilidades	9
5.1. Enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2	9
5.1.1. Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2	10
5.1.2. Finerenona	10
5.2. Déficit de hierro	11
6. Declaración sobre disponibilidad de datos	12
7. Filiaciones de los autores y miembros del grupo de trabajo	12
8. Anexo	12
9. Bibliografía	13

RECOMENDACIONES

Recomendaciones - Tabla 1. Recomendaciones sobre el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática y fracción de eyección ligeramente reducida	7
Recomendaciones - Tabla 2. Recomendaciones sobre el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática y fracción de eyección preservada	7
Recomendaciones - Tabla 3. Recomendaciones antes del alta y seguimiento precoz después del alta de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda	9
Recomendaciones - Tabla 4. Recomendaciones sobre la prevención de la insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica	11
Recomendaciones - Tabla 5. Recomendaciones sobre el tratamiento del déficit de hierro en los pacientes con insuficiencia cardíaca	12

TABLAS

Tabla 1. Clases de recomendaciones	4
Tabla 2. Niveles de evidencia	4
Tabla 3. Definición de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, ligeramente reducida y preservada	5

FIGURAS

Figura 1. Tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección ligeramente reducida	7
Figura 2. Tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada	7

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ARA	antagonistas de los receptores de la angiotensina
ARM	antagonista del receptor mineralcorticoide
CV	cardiovascular
DM2	diabetes mellitus tipo 2
ERC	enfermedad renal crónica
ESC	Sociedad Europea de Cardiología
FEVI	fracción de eyección del ventrículo izquierdo
GPC	guía de práctica clínica
HR	<i>hazard ratio</i>
i.v.	intravenoso
IC-FEp	insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada
IC-FElr	insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida
IC-FEn	insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal
IC-FEr	insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida
IC	insuficiencia cardíaca
IECA	inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina
INRA	inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina
NT-proBNP	fracción aminoterminal del pro-péptido natriurético tipo B
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OR	<i>odds ratio</i>
RR	razón de riesgo
RRa	razón de riesgo ajustada
SGLT2	cotransportador sodio-glucosa tipo 2
TFGe	tasa de filtrado glomerular estimada

1. PREÁMBULO

Las guías de práctica clínica (GPC) tienen como objetivo reunir y evaluar toda la evidencia relevante disponible sobre un tema particular para ayudar a los médicos a seleccionar la mejor estrategia posible de diagnóstico y tratamiento para un paciente en particular, que sufre una enfermedad determinada. Las GPC están dirigidas a los profesionales de la salud y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) las pone a su disposición de forma gratuita.

No obstante, la decisión final sobre un paciente concreto la debe tomar el médico responsable de su salud, basándose en las medidas terapéuticas más apropiadas para el contexto específico, en consulta con el propio paciente y, si fuera necesario, con su representante legal. Además, el profesional de la salud es responsable de verificar la normativa y legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos, respetando los principios éticos de la profesión.

Las GPC de la ESC representan la postura oficial de la ESC sobre un tema particular y se actualizan con regularidad. Las recomendaciones de la ESC para la elaboración y publicación de GPC están disponibles en la página web de la ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines>).

Los documentos de actualización de las guías se crean cuando la publicación de nueva evidencia podría influir en la práctica clínica antes de que corresponda elaborar y publicar una nueva edición de una guía. La presente actualización proporciona recomendaciones nuevas y revisadas de la Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica, cuyo texto completo se puede consultar en <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure>.

Los miembros de este Grupo de Trabajo fueron seleccionados por la ESC para representar a los profesionales dedicados a la atención médica de pacientes con esta patología. El Grupo de Trabajo realizó una revisión crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluida la evaluación de la relación entre el riesgo y el beneficio. De acuerdo con las escalas predefinidas que se detallan más adelante, se valoró la fuerza de cada recomendación nueva o revisada y el nivel de evidencia que las avala. El Grupo de Trabajo siguió los procedimientos de votación de la ESC y todas las recomendaciones aprobadas fueron sometidas a voto y obtuvieron como mínimo el 75% de respaldo entre los miembros que votaron.

Los expertos responsables de la redacción y la revisión del documento han declarado por escrito cualquier relación que se pueda considerar conflicto de interés real o potencial. Estas declaraciones escritas fueron revisadas según las normas de la ESC. Se encuentran archivadas y disponibles en la página web de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>); además, se han recogido en un informe publicado al mismo tiempo que la guía. El informe del Grupo de Trabajo fue financiado en su totalidad por la ESC y se desarrolló sin ninguna participación de la industria.

El Comité para la elaboración de las GPC de la ESC supervisa y coordina la preparación de nuevas guías y sus actualizaciones y es responsable del proceso de aprobación. El comité de la ESC y expertos externos, incluidos miembros de la región de la ESC, representantes de las subespecialidades de la ESC y de las sociedades nacionales de cardiología, realizaron una revisión exhaustiva del documento. Tras sucesivas revisiones y la aprobación de los miembros

del Grupo de Trabajo, el documento final fue aprobado por el comité de la ESC para las GPC para su publicación en *European Heart Journal* (EHJ). La presente actualización se desarrolló tras la evaluación exhaustiva de los datos científicos, el conocimiento médico y la evidencia disponible en el momento de su elaboración. Se incluyen las tablas de evidencia que resumen los hallazgos de estudios en los que se basa la presente actualización. La ESC advierte a los lectores de que el lenguaje técnico puede interpretarse erróneamente y declina cualquier responsabilidad al respecto.

Tabla 1. Clases de recomendaciones

		Definición	Expresiones propuestas
Clases de recomendaciones	Clase I	Evidencia y/o acuerdo general de que determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo	Se recomienda/está indicado
	Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia del tratamiento	
	Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia	Se debe considerar
	Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión	Se puede recomendar
	Clase III	Evidencia o acuerdo general de que un determinado tratamiento o procedimiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial	No se recomienda

Tabla 2. Niveles de evidencia

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis.
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados.
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros.

Esta actualización puede incluir el uso no aprobado de medicamentos cuando el nivel de evidencia disponible muestra que se considera médicamente adecuado para una enfermedad dada. No obstante, la decisión final relativa al paciente es responsabilidad de su médico, que prestará especial atención a:

- la situación específica del paciente; salvo que la normativa nacional disponga lo contrario, el uso fuera de indicación de medicamentos debe limitarse a situaciones en las que se considera el interés del paciente teniendo en cuenta la calidad, la seguridad y la eficacia del tratamiento, siempre que el paciente haya sido informado y otorgue su consentimiento;
- indicaciones y regulaciones de las autoridades competentes del país y las normas deontológicas que los profesionales de la salud deben cumplir.

2. INTRODUCCIÓN

Desde la publicación de la Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica¹ se han desarrollado varios estudios aleatorizados, cuyos resultados indican que se debe modificar el tratamiento de los pacientes antes de que se planifique la publicación de una nueva edición de la guía. Esta actualización de la guía aborda cambios en las recomendaciones sobre el tratamiento de la insuficiencia cardiaca basados en la nueva evidencia recabada hasta el 31 de marzo de 2023. Todos los ensayos clínicos aleatorizados y metanálisis más importantes se presentaron, discutieron y votaron para su inclusión. Los miembros del grupo de trabajo con conflicto de intereses en un tema específico se abstuvieron de votar sobre dicho tema. Los estudios se presentaron y discutieron detalladamente antes de alcanzar un consenso sobre la asignación de las clases de recomendación (tabla 1) y los niveles de evidencia (tabla 2).

El Grupo de Trabajo tuvo en consideración y valoró los siguientes estudios clínicos y metanálisis: ADVOR (Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload)², CLOROTIC (Combination of Loop Diuretics with Hydrochlorothiazide in Acute Heart Failure)³, COACH (Comparison of Outcomes and Access to Care for Heart Failure)⁴, DAPA-CKD (Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease)⁵, DELIVER (Dapagliflozin Evaluation to Improve the LIVEs of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure)⁶, EMPA-KIDNEY (EMPAgliflozin once daily to assess cardio-renal outcomes in patients with chronic KIDNEY disease)⁷, EMPEROR-Preserved (Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction)⁸, EMPULSE (Empagliflozin in Patients Hospitalized with Acute Heart Failure Who Have Been Stabilized)⁹, FIDELIO-DKD (Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease)¹⁰, FIGARO-DKD (Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease)¹¹, IRONMAN (Effectiveness of Intravenous Iron Treatment versus Standard Care in Patients with Heart Failure and Iron Deficiency)¹², PIVOTAL (Proactive IV Iron Therapy in Haemodialysis Patients)^{13,14}, REVIVED-BCIS2 (Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction)¹⁵, STRONG-HF (Safety, Tolerability and Efficacy of Rapid Optimization, Helped by NT-proBNP Testing, of Heart Failure Therapies)¹⁶, TRANSFORM-HF (Torsemide Comparison with Furosemide for Management of Heart Failure)¹⁷ y TRILUMINATE Pivotal (Clinical Trial to Evaluate Cardiovascular Outcomes in Patients Treated With the Tricuspid Valve Repair System Pivotal)¹⁸.

Solo se seleccionaron para su inclusión en las tablas de recomendaciones aquellos resultados que llevaron a recomendaciones de clase I/IIa nuevas o revisadas. Los estudios clínicos que pudieran tener un impacto en las recomendaciones de otras guías de la ESC en proceso de elaboración no se incluyeron para evitar discordancias. Este es el caso del estudio REVIVED-BCIS2, que se tendrá en cuenta en la próxima guía sobre síndrome coronario crónico.

Además de la selección de estudios, el grupo de trabajo valoró cambiar el término «insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada» (IC-FEp) por «insuficiencia cardiaca con fracción de eyección normal» (IC-FEn) y el punto de corte de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) para esta entidad, decidiendo mantener el término IC-FEp y que los cambios de terminología se consideren en la próxima edición de la guía de la ESC sobre insuficiencia cardiaca.

Al igual que en la guía de la ESC de 2021, el grupo de trabajo se centró en los criterios principales de valoración de los estudios clínicos para la asignación de recomendaciones. En la mayoría de los estudios esto implicó que los tratamientos efectivos redujeron el riesgo de la primera aparición del criterio combinado de hospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular (la convención correcta para describir este criterio compuesto). Naturalmente, esto no significa que cada componente se reduce individualmente. Con respecto a los estudios de eventos totales, en los que el criterio principal compuesto incluyó las hospitalizaciones totales por insuficiencia cardiaca (primera y repetidas) y todas las muertes cardiovasculares, se empleó la convención para describir este criterio compuesto, es decir, «Y» y no «O». Una vez más, esto no implica que ambos componentes se reduzcan. Todas las recomendaciones nuevas son aditivas a las recomendaciones de la edición de 2021, mientras que las recomendaciones modificadas sustituyen a las anteriores.

Tras la deliberación del grupo de trabajo se decidió actualizar las recomendaciones de las siguientes secciones de la Guía ESC 2021 sobre insuficiencia cardiaca:

- Insuficiencia cardiaca crónica: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida (IC-FElr) e insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada (IC-FEp)
- Insuficiencia cardiaca aguda
- Comorbilidades y prevención de la insuficiencia cardiaca.

3. INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

En la edición de 2021, la clasificación de la insuficiencia cardiaca crónica se basó en la FEVI (tabla 3).

Tabla 3. Definición de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida, ligeramente reducida y preservada

Tipo de IC		IC-FEr	IC-FElr	IC-FEp
Criterios	1	Síntomas ± signos ^a	Síntomas ± signos ^a	Síntomas ± signos ^a
	2	FEVI ≤ 40%	FEVI 41-49% ^b	FEVI ≥ 50%
	3	–	–	Evidencia objetiva de anomalías cardiacas estructurales y/o funcionales compatibles con la presencia de disfunción diastólica/elevación de presiones de llenado del VI, incluida la elevación de péptidos natriuréticos ^c

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; IC-FEp: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; IC-FElr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida; IC-FEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; VI: ventrículo izquierdo.

^aLos signos pueden no estar presentes en las fases tempranas de la IC (especialmente en la IC-FEp) y en pacientes que reciben tratamiento óptimo.

^bPara el diagnóstico de IC-FElr, la presencia de evidencia de cardiopatía estructural (p. ej., tamaño aumentado de la aurícula izquierda, hipertrofia del VI o reducción de la presión de llenado del VI medida por ecocardiografía) indican que el diagnóstico es más probable.

^cPara el diagnóstico de IC-FEp, cuanto mayor sea el número de alteraciones, mayor es la probabilidad de IC-FEp.

Para la IC-FElr, con una FEVI entre el 41% y el 49%, el grupo de trabajo de la edición de 2021 estableció recomendaciones débiles (CdR IIb, NdE C) sobre el uso de terapias modificadoras de la enfermedad basadas en recomendaciones de clase I para su uso en la IC con fracción de eyección reducida (IC-FER). Dichas recomendaciones estaban basadas en análisis de subgrupos de estudios que no estaban diseñados específicamente para la IC-FElr, incluidos estudios en los que los eventos totales fueron estadísticamente neutros. El grupo de trabajo no estableció recomendaciones sobre el uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)¹.

Para los pacientes con IC-FEp, el grupo de trabajo no estableció recomendaciones sobre el uso de terapias modificadoras de la enfermedad indicadas para la IC-FER, ya que los estudios que evaluaron el uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA), antagonistas del receptor mineralcorticoide (ARM) e inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (INRA) no cumplieron los criterios principales de valoración. En aquellas fechas no se habían publicado estudios sobre el uso de inhibidores del SGLT2 y, por lo tanto, no se tuvieron en consideración.¹

Desde entonces, se han desarrollado dos estudios sobre el uso de dos inhibidores del SGLT2, la empagliflozina y la dapagliflozina, para pacientes con insuficiencia cardiaca y FEVI > 40%, y cuyos resultados justifican la actualización de las recomendaciones para pacientes con IC-FElr o IC-FEp^{6,8}.

El estudio EMPEROR-Preserved fue el primero en comunicar sus resultados⁸. En el estudio participaron 5.988 pacientes con insuficiencia cardiaca (*New York Heart Association* [NYHA] clase II-IV), FEVI > 40% y concentraciones plasmáticas elevadas de la fracción aminoterminal del pro-péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) (> 300 pg/ml en pacientes en ritmo sinusal o > 900 pg/ml en pacientes con fibrilación auricular). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tratamiento con empagliflozina (10 mg una vez al día) o placebo. El criterio principal de valoración estaba compuesto por muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardiaca. Tras una mediana de seguimiento de 26,2 meses, empagliflozina redujo el criterio principal de valoración (HR, 0,79; IC95%, 0,69-0,90; P < 0,001). Este efecto se debió fundamentalmente de la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, mientras que no se observó una reducción de la mortalidad cardiovascular. Estos efectos se observaron también en pacientes con o sin diabetes mellitus de tipo 2 (DM2)⁸. La mayoría de los pacientes recibían tratamiento con un IECA/ARA/INRA (80%) y bloqueadores beta (86%), y el 37% un ARM⁹.

Un año más tarde, el estudio DELIVER reportó sus resultados sobre los efectos del tratamiento con dapagliflozina (una vez al día) comparado con placebo en 6.263 pacientes con insuficiencia cardiaca (NYHA clase II-IV)⁶. En el momento del reclutamiento, los pacientes tenían que tener una FEVI > 40%, pero aquellos que tenían previamente una FEVI ≤ 40% y posterior mejoría a > 40% también fueron incluidos. Se incluyó a pacientes ambulatorios y hospitalizados por insuficiencia cardiaca.

Las concentraciones elevadas de péptidos natriuréticos fueron también un criterio de inclusión obligatorio (≥ 300 pg/ml en ritmo sinusal o ≥ 600 pg/ml en fibrilación auricular)^{6,20,21}.

La dapagliflozina redujo el criterio principal combinado de muerte cardiovascular o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (hospitalización o consulta urgente por insuficiencia cardiaca) (HR, 0,82; IC95%, 0,73-0,92; P < 0,001). Una vez más, el efecto principal se debió a una reducción del empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, sin una reducción de la muerte cardiovascular. La dapagliflozina mejoró la carga sintomática. Los efectos del tratamiento fueron independientes de la presencia o no de DM2⁶. La eficacia de la dapagliflozina se mantuvo en los pacientes que seguían sintomáticos a pesar de la mejoría de la FEVI, lo cual indica que estos pacientes se pueden beneficiar del tratamiento con un inhibidor del SGLT2^{6,22}. El beneficio de la dapagliflozina se mantuvo también en todo el rango de FEVI estudiado^{6,23}. El uso concomitante de tratamientos para enfermedades cardiovasculares fue alto: el 77% de los pacientes recibía un diurético de asa, el 77% un IECA/ARA/INRA, el 83% un bloqueador beta y el 43% un ARM⁶.

Un metanálisis posterior de los datos agregados de los dos estudios confirmó una reducción del 20% del criterio principal compuesto de muerte cardiovascular o primera hospitalización por insuficiencia cardiaca (HR, 0,80; IC95%, 0,73-0,87; P < 0,001). No se observó una reducción significativa de muerte cardiovascular (HR, 0,88; IC95%, 0,77-1,00; P = 0,052). La tasa de hospitalización por insuficiencia cardiaca se redujo en un 26% (HR, 0,74; IC95%, 0,67-0,83; P < 0,001). El criterio principal de valoración también mostró reducciones consistentes en todo el rango de FEVI estudiado²⁴. Otro metanálisis de datos de pacientes individuales que incorporó datos del estudio DAPA-HF (*Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Heart Failure*) en la IC-FER y datos del estudio DELIVER confirmó la ausencia de evidencia de que el efecto de la dapagliflozina difiriera según la fracción de eyección²². También mostró que la dapagliflozina redujo el riesgo de muerte por causas cardiovasculares (HR, 0,86; IC95%, 0,76-0,97; P = 0,01)²².

El grupo de trabajo valoró en profundidad los resultados de estos estudios, centrándose particularmente en el hecho de que ambos estudios cumplieron sus criterios principales de valoración, pero que ello se debió a una reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y no de la muerte cardiovascular. El grupo de trabajo decidió establecer recomendaciones sobre los criterios principales de valoración, que son consistentes con las recomendaciones de la edición de 2021. No se especificaron puntos de corte de NT-proBNP, de forma similar a las recomendaciones de la guía original sobre otras terapias. No obstante, hay que señalar que en el algoritmo diagnóstico de la insuficiencia cardiaca de la guía de 2021 las concentraciones elevadas de péptidos natriuréticos se encuentran implícitas en este diagnóstico. Teniendo en cuenta los resultados de estos dos estudios se han establecido las recomendaciones para la IC-FElr e IC-FEp que se describen a continuación (véase también las figuras 1 y 2, respectivamente).

Recomendaciones - Tabla 1. Recomendaciones sobre el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática y fracción de eyección ligeramente reducida

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
En pacientes con IC-FElr se recomienda el uso de un inhibidor del SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular ^{c,6,8}	I	A

IC-FElr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida; SGLT2: cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cEsta recomendación se basa en la reducción del criterio principal de valoración empleado en los estudios EMPEROR-Preserved y DELIVER y en un metanálisis. No obstante, hay que señalar que solo se observó una reducción significativa de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, sin una reducción de la mortalidad cardiovascular.

Recomendaciones - Tabla 2. Recomendaciones sobre el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática y fracción de eyección preservada

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
En pacientes con IC-FEp se recomienda el uso de un inhibidor del SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular ^{c,6,8}	I	A

IC-FEp: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; SGLT2: cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cEsta recomendación se basa en la reducción del criterio principal de valoración empleado en los estudios EMPEROR-Preserved y DELIVER y en un metanálisis. No obstante, hay que señalar que solo se observó una reducción significativa de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, sin una reducción de la mortalidad cardiovascular.

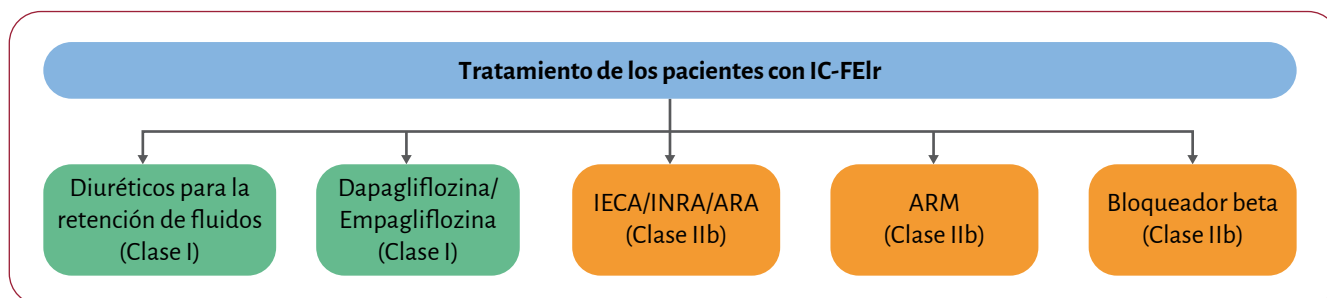


Figura 1. Tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección ligeramente reducida. ARA: antagonistas de los receptores de la angiotensina; ARM: antagonista del receptor mineralcorticoide; IC-FElr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; INRA: inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina.

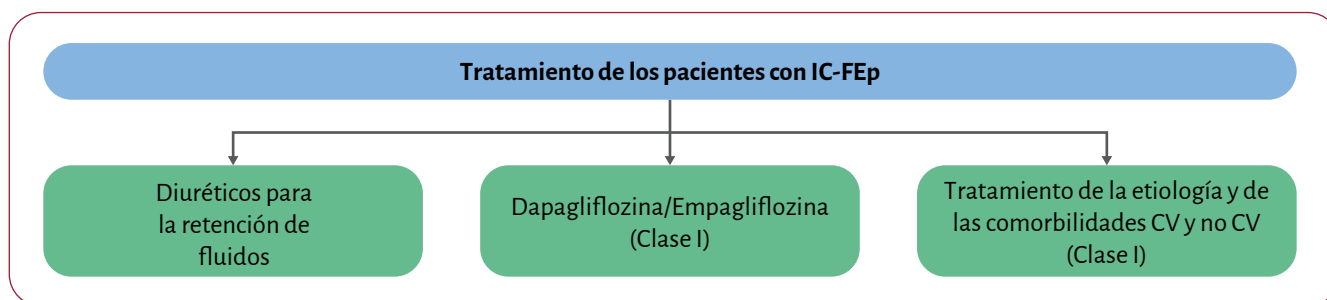


Figura 2. Tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección preservada. CV: cardiovascular; IC-FEp: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada.

4. INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda ha sido descrito en la Guía ESC 2021 sobre insuficiencia cardiaca y en un documento científico de la *Heart Failure Association*^{1,25}. Desde entonces, se han desarrollado estudios sobre el uso de diuréticos y estrategias de tratamiento para pacientes con insuficiencia cardiaca aguda. Los resultados de estos estudios se resumen a continuación.

4.1. Tratamiento médico

4.1.1. Diuréticos

El estudio ADVOR es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, con grupos paralelos, con doble enmascaramiento y controlado con placebo que incluyó 519 pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada, signos clínicos de sobrecarga de volumen (edema, derrame pleural o ascitis) y un nivel de NT-proBNP > 1000 pg/ml o un nivel de BNP > 250 pg/ml. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tratamiento con acetazolamida intravenosa (i.v.) (500 mg una vez al día) o placebo añadido al tratamiento i.v. estándar con diuréticos de asa². El criterio principal de valoración definido como descongestión satisfactoria (ausencia de signos de sobrecarga de volumen) en los primeros 3 días desde la aleatorización sin indicación de escalada del tratamiento descongestivo, se alcanzó en 108 de 256 pacientes (42,2%) en el grupo de acetazolamida y en 79 de 259 pacientes (30,5%) en el grupo de placebo (ratio de riesgo [RR], 1,46; IC95%, 1,17-1,82; P < 0,001). La rehospitalización por insuficiencia cardiaca o la muerte por cualquier causa ocurrió en 76 pacientes (29,7%) del grupo de acetazolamida y en 72 pacientes asignados a placebo (HR, 1,07; IC95%, 0,78-1,48). La duración de la hospitalización fue un día más corta en el grupo de acetazolamida comparado con placebo (8,8 días [IC95%, 8,0-9,5] frente a 9,9 días [IC95%, 9,1-10,8]). No se observaron diferencias entre los dos grupos en cuanto a otros criterios de valoración y eventos adversos². Aunque estos resultados respaldan la adición de acetazolamida al tratamiento diurético estándar para favorecer la descongestión, son necesarios más datos de eventos y seguridad.

El estudio CLOROTIC incluyó 230 pacientes con insuficiencia cardiaca aguda que fueron asignados aleatoriamente a tratamiento con hidroclorotiazida oral (25 a 100 mg al día, dependiendo de la tasa de filtrado glomerular estimada [TFGe]) o placebo, además de furosemida i.v.³. El estudio tuvo dos criterios principales de valoración: cambio en el peso corporal y disnea referida por los pacientes desde el inicio hasta las 72 h después de la aleatorización. Los pacientes del grupo de hidroclorotiazida tuvieron una mayor disminución del peso a las 72 h, comparados con los pacientes del grupo de placebo (-2,3 frente a -1,5 kg; diferencia ajustada estimada, -1,14 kg; IC95%, -1,84 a -0,42 kg; P = 0,002). Los cambios en la disnea referida por los pacientes fueron similares en ambos grupos³. El aumento de creatinina sérica fue más frecuente en los pacientes tratados con hidroclorotiazida (46,5%) que en los pacientes asignados a placebo (17,2%) (P < 0,001). Las tasas de rehospitalización por insuficiencia cardiaca y muerte por cualquier causa fueron similares en los dos grupos, así como la duración de la hospitalización³. La falta de un impacto en los resultados clínicos no permite establecer recomendaciones en la presente actualización. Son necesarios más datos de eventos y seguridad.

4.1.2. Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

El estudio EMPULSE evaluó la eficacia de la administración temprana de empagliflozina a pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda⁹. El criterio principal de valoración fue el «beneficio clínico» evaluado mediante el método *win ratio* (razón de ganancias sobre pérdidas) y definido como la combinación jerárquica de muerte por cualquier causa, número de eventos de insuficiencia cardiaca y tiempo transcurrido hasta el primer evento de IC, o una diferencia de ≥ 5 puntos en la escala de síntomas del *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* desde la fase inicial hasta los 90 días. Los eventos de insuficiencia cardiaca se definieron como hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, consultas urgentes o consultas ambulatorias no planificadas. Los eventos se consideraron relacionados con insuficiencia cardiaca solo en presencia de signos y síntomas de empeoramiento e intensificación del tratamiento (aumento de diuréticos orales o i.v., aumento de fármacos vasoactivos o inicio de una intervención mecánica o quirúrgica)⁹. En el estudio se incluyó a los pacientes durante la hospitalización y en estado estable, con una mediana de tiempo de 3 días desde el ingreso hasta la aleatorización al tratamiento, cuya duración fue de 90 días. El criterio principal de valoración se alcanzó en un mayor número de pacientes tratados con empagliflozina, comparada con placebo (*win ratio*, 1,36; IC95%, 1,09-1,68; P = 0,0054). La eficacia fue independiente del rango de FEVI y de la presencia de DM2. Desde el punto de vista de la seguridad, la tasa de eventos adversos fue similar en ambos grupos de tratamiento⁹.

Estos resultados son consistentes con los resultados observados sobre el uso de inhibidores del SGLT2 en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, independientemente de la FEVI, y también en pacientes recientemente hospitalizados por insuficiencia cardiaca, una vez estabilizados clínicamente^{9,26-28}. No obstante, es preciso tomar precauciones en pacientes con DM2 y riesgo de cetoacidosis diabética, particularmente en los pacientes tratados con insulina cuando se reduce la ingesta de carbohidratos o se cambia la dosis de insulina²⁹. Los inhibidores del SGLT2 no están indicados en pacientes con diabetes tipo 1.

4.2. Estrategias de manejo

Desde la elaboración de la guía de 2021 se han publicado dos grandes estudios: el estudio COACH y el estudio STRONG-HF.

4.2.1. Fase de admisión hospitalaria

El estudio COACH tuvo un diseño sectorial, por pasos y aleatorización grupal e incluyó a 5.452 pacientes (2.972 durante la fase de control y 2.480 durante la fase de intervención) que fueron reclutados en diez centros de Ontario, Canadá⁴. Durante la fase de intervención, el personal médico empleó la escala *Emergency Heart Failure Mortality Risk Grade 30 Day Mortality-ST Depression* ("EHMRG30-ST") para determinar si los pacientes tenían un riesgo bajo, intermedio o alto de muerte en los primeros 7 días o en los primeros 30 días. El protocolo del estudio recomendaba que los pacientes con riesgo bajo recibieran el alta temprana (≤ 3 días) y tratamiento estándar en atención ambulatoria hasta los 30 días de seguimiento, mientras que aconsejaba que los pacientes con riesgo intermedio o alto fueran ingresados en el hospital. Aunque el alta temprana tuvo una tasa similar en los grupos de intervención o de control (57% frente al 58%), el estudio logró demostrar

una reducción del 12% en el criterio principal de muerte por cualquier causa u hospitalización por enfermedad cardiovascular en el grupo de intervención, comparado con el grupo de controles (HR, 0,88; IC95%, 0,78-0,99), además de un efecto favorable tras el alta hospitalaria⁴. Los resultados del estudio requieren ser confirmados en estudios multinacionales antes de que se pueda establecer alguna recomendación en las guías de práctica clínica.

4.2.2. Fase antes del alta y fase temprana después del alta hospitalaria

La Guía ESC 2021 destacó la importancia de la evaluación antes y después del alta de los pacientes hospitalizados por un episodio de insuficiencia cardiaca aguda¹. Recientemente, el estudio STRONG-HF mostró la seguridad y la eficacia de un enfoque basado en el inicio y el ajuste del tratamiento oral para la insuficiencia cardiaca 2 días antes del alta y en las consultas de seguimiento en la fase temprana después del alta¹⁶. En este estudio, un total de 1.078 pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda, que no recibían dosis completas de tratamiento basado en la evidencia, hemodinámicamente estables, con concentraciones elevadas de NT-proBNP (> 2500 pg/ml) en el momento de la selección y una reducción > 10% de esta concentración entre la selección y la inclusión, fueron asignados aleatoriamente a atención estándar o a atención intensiva antes del alta. Los pacientes del grupo de tratamiento intensivo recibieron tratamiento oral temprano e intensificación rápida del tratamiento con IECA (o ARA) o INRA, bloqueadores beta y ARM¹⁶.

El objetivo del primer aumento de dosis, que ocurrió dentro de las 48 h antes del alta, fue alcanzar como mínimo la mitad de la dosis objetivo de la medicación recomendada. El aumento hasta la dosis completa del tratamiento oral se intentó en las 2 primeras semanas después del alta, con una monitorización adecuada de su seguridad. Las consultas de seguimiento, que incluyeron la exploración física y pruebas de laboratorio (incluida la determinación de NT-proBNP) tuvieron lugar a las 1, 2, 3 y 6 semanas después de la aleatorización para evaluar la seguridad y la tolerancia al tratamiento farmacológico. Los pacientes asignados a atención intensiva tuvieron más posibilidades de recibir las dosis completas del tratamiento oral que los asignados a atención estándar (inhibidores del sistema renina-angiotensina 55% frente al 2%, bloqueadores beta 49% frente al 4% y ARM 84% frente al 46%). El estudio se terminó prematuramente ante la evidencia de beneficio. El criterio principal de valoración compuesto de reingreso por insuficiencia cardiaca o muerte por cualquier causa a los 180 días ocurrió en el 15,2% de los pacientes de atención intensiva y en el 23,3% de los pacientes del grupo de atención estándar (RR ajustado [RRa], 0,66; IC95%, 0,50-0,86; P = 0,0021). En el seguimiento a los 180 días se redujeron los reingresos por insuficiencia cardiaca (RRa, 0,56; IC95%, 0,38-0,81; P = 0,0011), mientras que no hubo una reducción de la mortalidad por cualquier causa (RRa, 0,84; IC95%, 0,56-1,26; P = 0,42). Se reportaron tasas similares de eventos adversos graves (16% frente al 17%) y de eventos adversos mortales (5% frente al 6%) en cada grupo¹⁶.

Con base a los resultados del estudio STRONG-HF, se recomienda la atención intensiva con inicio y aumento rápido de la dosis del tratamiento oral y seguimiento estrecho durante las primeras 6 semanas tras el alta de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda para reducir los reingresos por insuficiencia cardiaca y la muerte por cualquier causa. Durante las consultas de seguimiento debería prestarse especial atención a los

síntomas y signos de congestión, presión arterial, frecuencia cardiaca, niveles de NT-proBNP, concentraciones de potasio y TFGe.

El estudio STRONG-HF tuvo varias limitaciones. Primero, la selección de la población fue muy restrictiva, basándose en los niveles basales de NT-proBNP y su disminución durante la hospitalización. Segundo, la mayoría de los pacientes del grupo de controles recibió menos de la mitad de las dosis óptimas de IECA/ARA/INRA y bloqueadores beta, y, aunque fue similar a contextos clínicos de la práctica clínica real³⁰⁻³³, este tratamiento relativamente insuficiente pudo haber favorecido al grupo de atención intensiva. Tercero, el estudio se inició antes de disponer de la evidencia actual y de establecerse las recomendaciones sobre el uso de inhibidores del SGLT2, que no eran obligatorios en el protocolo.

Recomendaciones - Tabla 3. Recomendaciones antes del alta y seguimiento precoz después del alta de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda una estrategia intensiva con inicio y aumento rápido del tratamiento basado en la evidencia antes del alta y durante las consultas frecuentes de seguimiento durante las 6 primeras semanas después de una hospitalización por insuficiencia cardiaca para reducir el riesgo de reingreso por insuficiencia cardiaca o muerte ^{c,d,e,16}	I	B

ARA: antagonistas de los receptores de la angiotensina; ARM: antagonista del receptor mineralcorticoide; CV: cardiovascular; IC-FEp: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; IC-FElr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida; IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; INRA: inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina; NT-proBNP: fracción aminoterminal del pro-péptido natriurético tipo B.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cEn el estudio STRONG-HF se evaluó el uso de IECA/ARA/INRA, bloqueadores beta y ARM en pacientes con IC-FER, IC-FElr e IC-FEp.

^dEsta recomendación se basa en la reducción del criterio principal de valoración del estudio STRONG-HF. No obstante, hay que señalar que solo hubo una reducción significativa en las hospitalizaciones por IC, pero no en la muerte CV o por cualquier causa y que los resultados se obtuvieron en una población específica de pacientes que no recibía dosis completas de tratamiento para la IC basados en la evidencia, que estaban hemodinámicamente estables y con niveles elevados de NT-proBNP en el momento de la selección (> 2500 pg/ml) y una reducción >10% entre ese momento y la aleatorización, según los criterios de inclusión.

^eAunque el estudio STRONG-HF se basó en la terapia triple con moduladores neurohormonales, la presente recomendación incluye también el uso de empagliflozina o dapagliflozina basada en evidencia reciente.^{6,8,9}

5. COMORBILIDADES

5.1. Enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2

La guía de la ESC de 2021 estableció recomendaciones para la prevención de la insuficiencia cardiaca en pacientes con diabetes. La presente actualización proporciona nuevas recomendaciones para la prevención de la insuficiencia cardiaca en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y DM2^{5,7,10,11,34,35}.

Varios estudios han demostrado los efectos del tratamiento con ARA en la prevención de eventos de insuficiencia cardiaca en pacientes con nefropatía diabética^{36,37}. El *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) y la *2022 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes* establecen la indicación de tratamiento con un IECA o un ARA para pacientes con ERC, diabetes e hipertensión o albuminuria^{38,39}.

5.1.1. Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

Recientemente se han publicado dos estudios aleatorizados, que terminaron prematuramente por eficacia, y un metanálisis. El estudio DAPA-CKD tuvo un diseño multicéntrico, con enmascaramiento doble, controlado por placebo y aleatorizado que incluyó pacientes diabéticos y no diabéticos con un cociente albúmina/creatinina ≥ 200 mg/g y una TFGe de 25-75 ml/min/1,73 m², que fueron asignados aleatoriamente (1:1) a tratamiento con 10 mg de dapagliflozina una vez al día o placebo⁵. Un total de 468 de 4.304 pacientes (11%) presentaba historia de insuficiencia cardiaca. Durante una mediana de seguimiento de 2,4 años, el criterio principal de valoración compuesto de una disminución mantenida de la TFGe $\geq 50\%$, enfermedad renal en fase terminal o muerte relacionada con enfermedad renal o cardiovascular se redujo en un 39% en el grupo de dapagliflozina, comparada con placebo (HR, 0,61; IC95%, 0,51-0,72; P < 0,001). Además, la dapagliflozina se asoció con una disminución del criterio secundario compuesto de hospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular, comparada con placebo (HR, 0,71; IC95%, 0,55-0,92; P = 0,009), aunque la reducción del riesgo absoluto fue relativamente pequeña (4,6% con dapagliflozina frente al 6,4% con placebo)⁵.

El estudio EMPA-KIDNEY seleccionó a un grupo más amplio de pacientes con ERC, comparado con el estudio DAPA-CKD, incluyendo a pacientes con una TFGe de 20-45 ml/min/1,73 m², incluso en ausencia de albuminuria, o con una TFGe de 45-90 ml/min/1,73 m² y un cociente albúmina/creatinina ≥ 200 mg/g. Los pacientes se asignaron aleatoriamente (1:1) a tratamiento con 10 mg de empagliflozina una vez al día o placebo⁷. Un total de 658 de 6.609 (10%) presentaban historia de insuficiencia cardiaca. Durante una mediana de seguimiento de 2,0 años se observó una reducción del criterio principal compuesto de progresión de la enfermedad renal o muerte cardiovascular⁷. El riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular no tuvo una reducción significativa (HR, 0,84; IC95%, 0,67-1,07; P = 0,15)⁷.

Un metanálisis reciente incluyó los estudios DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY, CREDENCE^{39a} (*Canagliflozin and Renal Events in Diabetes With Established Nephropathy Clinical Evaluation*) y SCORED^{39b} (*Effect of Sotagliflozin on Cardiovascular and Renal Events in Patients with Type 2 Diabetes and Moderate Renal Impairment Who Are at Cardiovascular Risk*) junto con otros estudios sobre insuficiencia cardiaca³⁵. La reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y de la muerte cardiovascular fue similar, independientemente de la presencia de diabetes, cuando se incluyeron los estudios sobre insuficiencia cardiaca y ERC (HR, 0,77, IC95%, 0,73-0,81 en pacientes con DM2 y HR de 0,79, IC95%, 0,72-0,87 en pacientes sin DM2). Sin embargo, los resultados no fueron significativos en pacientes sin diabetes cuando solo se incluyeron los estudios sobre ERC (HR para hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular, 0,74; IC95%, 0,66-0,82 en pacientes con DM2, y HR de 0,95, IC95%, 0,65-1,40 en pacientes sin DM2)³⁵. Con base a estos resultados se recomienda el uso de inhibidores del SGLT2 para pacientes

con ERC y DM2 y las características adicionales de los participantes en estos estudios, incluida una TFGe > 20-25 ml/min/1,73 m², para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular.

5.1.2. Finerenona

Dos estudios evaluaron los efectos de la finerenona, un ARM selectivo no esteroideo, en pacientes con enfermedad renal diabética. El estudio FIDELIO-DKD incluyó a 5.734 pacientes con un cociente albúmina/creatinina de 30-300 mg/g, una TFGe de 25-60 ml/min/1,73 m² y retinopatía diabética, o un cociente albúmina/creatinina de 300-5000 mg/g y una TFGe de 25-75 ml/min/1,73 m²¹⁰. El criterio principal de valoración, evaluado mediante el análisis de tiempo hasta el evento, fue la combinación de insuficiencia renal, una disminución mantenida $\geq 40\%$ de la TFGe desde la fase inicial hasta ≥ 4 semanas, o muerte por causas renales. La insuficiencia renal se definió como enfermedad renal en fase terminal o una TFGe < 15 ml/min/1,73 m²; la enfermedad renal en fase terminal se definió como el inicio de diálisis a largo plazo (≥ 90 días) o trasplante renal. Comparada con placebo, la finerenona redujo el criterio principal de valoración en un 18% (HR, 0,82, IC95%, 0,73-0,93; P = 0,001), durante una mediana de seguimiento de 2,6 años¹⁰. No hubo evidencia de una reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca con finerenona, comparada con placebo (HR, 0,86; IC95%, 0,68-1,08), aunque la finerenona se asoció con una incidencia menor del criterio secundario compuesto por muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal y hospitalización por insuficiencia cardiaca (HR, 0,86; IC95%, 0,75-0,99; P = 0,03)¹⁰. Los pacientes con IC-FEr y clase NYHA II-IV fueron excluidos del estudio. No obstante, los pacientes con IC-FEr asintomática o clase NYHA I, o pacientes con IC-FElr o IC-FEp, podían ser incluidos, por lo que el 7,7% de la población del estudio tenía historia de insuficiencia cardiaca. Los efectos de la finerenona en el criterio compuesto de eventos renales y cardiovasculares, incluidas las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, fueron independientes a una historia previa de insuficiencia cardiaca³⁴.

Más recientemente, en el estudio FIGARO-DKD, el criterio principal de valoración, evaluado mediante el análisis de tiempo hasta el evento, fue la combinación de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por insuficiencia cardiaca¹¹. El estudio incluyó a pacientes adultos con DM2 y ERC tratados con un inhibidor del sistema renina-angiotensina a la dosis máxima tolerada. La ERC se definió según dos grupos de criterios: albuminuria persistente y moderadamente elevada (cociente albúmina/creatinina de 30 a < 300 mg/g) y una TFGe de 25-90 ml/min/1,73 m² (ERC de estadio 2 a 4); o albuminuria persistente y muy elevada (cociente albúmina/creatinina de 300-5000 mg/g) y una TFGe > 60 ml/min/1,73 m² (ERC de estadio 1 o 2). Se requería que los pacientes tuvieran un nivel de potasio sérico $\leq 4,8$ mmol/l en el momento de la selección¹¹. El estudio incluyó a 7.437 pacientes que fueron asignados de forma aleatoria a tratamiento con finerenona o placebo¹¹. Tras una mediana de seguimiento de 3,4 años, la tasa del criterio principal de valoración, compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal u hospitalización por insuficiencia cardiaca, fue menor en el brazo de tratamiento, comparado con placebo (HR, 0,87; IC95%, 0,76-0,98; P = 0,03). El beneficio se derivó fundamentalmente de una incidencia menor, numéricamente pequeña pero estadísticamente significativa, de

la hospitalización por insuficiencia cardiaca con finerenona frente a placebo (3,2% frente al 4,4%; HR, 0,71; IC95%, 0,56-0,90), sin diferencias en la incidencia de muerte cardiovascular¹¹. En ambos estudios, FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, la incidencia de hiperpotasemia fue mayor en el grupo tratado con finerenona, comparado con el grupo de placebo. No obstante, la tasa de eventos adversos fue similar en ambos grupos.

Un análisis conjunto preespecificado de datos de pacientes individuales incluyó 13.026 pacientes con enfermedad renal diabética de los estudios FIDELIO-DKD y FIGARO-DKD, con una mediana de seguimiento de 3,0 años demostró una reducción del criterio cardiovascular compuesto de muerte cardiovascular, ictus no mortal, infarto de miocardio no mortal y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, así como en las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca evaluadas separadamente, con finerenona frente a placebo (HR, 0,86; IC95%, 0,78-0,95; P = 0,0018; y HR, 0,78; IC95%, 0,66-0,92; P = 0,0030, respectivamente)⁴⁰. Por lo tanto, se recomienda la administración de finerenona para la prevención de la hospitalización por insuficiencia cardiaca en pacientes con ERC y DM2.

Recomendaciones - Tabla 4. Recomendaciones sobre la prevención de la insuficiencia cardiaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
En pacientes con DM2 y ERC ^c se recomienda el tratamiento con inhibidores del SGLT2 para reducir el riesgo de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca o muerte por causas cardiovasculares ³⁵	I	A
En pacientes con DM2 y ERC ^c se recomienda el tratamiento con finerenona para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca ^{10,11,34,40}	I	A

CV: cardiovascular; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardiaca;

SGLT2: cotransportador sodio-glucosa tipo 2; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cLa ERC se define como sigue: TFGe de 25-75 ml/min/1,73 m² y un cociente albúmina/creatinina ≥ 200-5000 mg/g en el estudio DAPA-CKD; una TFGe de 20-45 ml/min/1,73 m² o una TFGe de 45-90 ml/min/1,73 m² con un cociente albúmina/creatinina ≥ 200 mg/g en el estudio EMPA-KIDNEY; una TFGe de 25-60 ml/min/1,73 m², un cociente albúmina/creatinina de 30-300 mg/g y retinopatía diabética o una TFGe de 25-75 ml/min/1,73 m² y un cociente albúmina/creatinina de 300-5000 mg/g, en el estudio FIDELIO-DKD¹⁰; y una TFGe de 25-90 ml/min/1,73 m² y un cociente albúmina/creatinina de 30 a < 300 mg/g, o una TFGe > 60 ml/min/1,73 m² y un cociente albúmina/creatinina de 300-5000 mg/g, en el estudio FIGARO-DKD¹¹.

5.2. Déficit de hierro

En la Guía ESC 2021 sobre insuficiencia cardiaca se establecieron recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento del déficit de hierro: CdR I y NdE C para el diagnóstico del déficit de hierro; CdR IIa y NdE A para mejorar los síntomas de insuficiencia cardiaca, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida; y CdR IIa y NdE B para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, para el tratamiento con carboximaltosa férrica¹.

Recientemente se ha publicado el estudio IRONMAN, con un diseño prospectivo, aleatorizado, sin enmascaramiento y con cri-

terio de valoración ciego¹². El estudio incluyó pacientes con insuficiencia cardiaca, FEVI ≤ 45% y una saturación de transferrina < 20 % o ferritina sérica < 100 µg/l que fueron asignados aleatoriamente (1:1) a tratamiento con derisomaltosa férrica i.v. o a tratamiento estándar. Los pacientes incluidos fueron principalmente ambulatorios, aunque el 14% se reclutó durante una hospitalización por insuficiencia cardiaca y el 18% de los pacientes había sido hospitalizado por insuficiencia cardiaca en los 6 meses previos. Tras una mediana de seguimiento de 2,7 años, la tasa del criterio principal de valoración, compuesto de hospitalizaciones totales por insuficiencia cardiaca (primera y recurrentes) y muerte cardiovascular fue de 0,82 (IC95%, 0,66-1,02; P = 0,070). Los ingresos totales por insuficiencia cardiaca no se redujeron significativamente en el grupo asignado a derisomaltosa férrica frente a tratamiento estándar (16,7 frente a 20,9 por 100 pacientes-años; RR, 0,80; IC95%, 0,62-1,03; P = 0,085). Al igual que en el estudio AFFIRM-AHF (A Randomized Double-blind Placebo Controlled Trial Comparing the Effects of Intravenous Ferric Carboxymaltose on Hospitalizations and Mortality in Iron Deficient Subjects Admitted for Acute Heart Failure)⁴¹, un análisis predeterminado de COVID-19 y restricción del seguimiento en septiembre de 2020, mostró una reducción del riesgo del criterio principal de valoración en el grupo asignado a derisomaltosa férrica comparado con los controles (HR, 0,76; IC95%, 0,58-1,00; P = 0,047). Se observó una mejoría estadísticamente marginal en la escala del *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* asociada al tratamiento con derisomaltosa férrica (diferencia entre tratamientos -3,33; IC95%, -6,67 a 0,00; P = 0,050), sin diferencias en la escala análoga visual o el índice EQ-5D¹². Algunos de estos hallazgos de los criterios secundarios se podrían explicar por la falta de ajuste de pruebas múltiples⁴². No hubo diferencias en los criterios de seguridad (muerte y hospitalización por infección) entre los dos brazos del estudio¹².

Estos resultados se han incluido en un metanálisis de estudios aleatorizados y con grupo de control que compararon los efectos de la terapia con hierro i.v. frente a la atención asistencial estándar o placebo en pacientes con insuficiencia cardiaca y déficit de hierro⁴³⁻⁴⁶. En el análisis de Graham et ál.⁴⁴, que incluyó 10 estudios con 3.373 pacientes, el tratamiento con hierro i.v. redujo la tasa del criterio compuesto de hospitalizaciones totales por insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular (RR, 0,75; IC95%, 0,61-0,93; P < 0,01) y primera hospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular (OR, 0,72; IC95%, 0,53-0,99; P = 0,04). No se observaron efectos en la muerte por causas cardiovasculares (OR, 0,86; IC95%, 0,70-1,05; P = 0,14) ni en la muerte por cualquier causa (OR, 0,93; IC95%, 0,78-1,12; P = 0,47). Otros metanálisis mostraron resultados similares^{43,45,46}. En el estudio PIVOTAL, un régimen con dosis altas de hierro i.v., comparado con dosis bajas, redujo la primera aparición y la recurrencia de episodios de insuficiencia cardiaca en pacientes sometidos a diálisis por ERC en fase terminal^{13,14}.

Con base en estudios y recientes metanálisis^{13,14,41,43,45-49}, se recomienda la administración de suplementos de hierro i.v. para pacientes con IC-FER o IC-FELr y déficit de hierro para mejorar los síntomas y la calidad de vida, y se debe considerar para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca. El déficit de hierro se definió como una saturación baja de transferrina (< 20%) o una concentración baja de ferritina sérica (< 100 µg/l)^{12,41}. Cabe mencionar que en el estudio IRONMAN se excluyó a los pacientes con un nivel de hemoglobina > 13 g/dl en mujeres y > 14 g/dl en varones¹². Las nuevas recomendaciones se muestran a continuación.

Recomendaciones - Tabla 5. Recomendaciones sobre el tratamiento del déficit de hierro en los pacientes con insuficiencia cardiaca

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la administración de suplementos de hierro intravenoso a pacientes sintomáticos con IC-FEr o IC-FEIr y déficit de hierro para aliviar los síntomas de insuficiencia cardiaca y mejorar la calidad de vida ^c 12,41,47-49	I	A
Se debe considerar la administración de suplementos de hierro intravenoso con carboximaltosa férrica o derisomaltosa férrica a pacientes sintomáticos con IC-FEr o IC-FEIr y déficit de hierro para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca ^c 12,41,43-46	Ila	A

IC-FEIr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida; IC-FEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

^cLa mayoría de la evidencia se refiere a pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 45\%$.

6. DECLARACIÓN SOBRE DISPONIBILIDAD DE DATOS

No se han generado o analizado nuevos datos que respalden esta investigación.

7. FILIACIONES DE LOS AUTORES Y MIEMBROS DEL GRUPO DE TRABAJO

Autores/Miembros del Grupo de Trabajo: Marianna Adamo, ASST Spedali Civili di Brescia and Department of Medical and Surgical Specialties, Radiological Sciences and Public Health, University of Brescia, Institute of Cardiology, Brescia, Italia; Roy S. Gardner, Scottish National Advanced Heart Failure Service, Golden Jubilee National Hospital, Clydebank, Glasgow, Reino Unido; Andreas Baumbach, Queen Mary University of London, Barts Heart Center, Londres, Reino Unido; Michael Böhm, Internal Medicine Clinic III, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Saar, Alemania, Internal Medicine Clinic III, Saarland University, Saarbrücken, Alemania; Haran Burri, Cardiology Department, University Hospital of Geneva, Ginebra, Suiza; Javed Butler, Baylor Scott and White Research Institute, Baylor Scott and White Health, Dallas, TX, EE.UU., Department of Medicine, University of Mississippi, Jackson, MS, EE.UU.; Jelena Čelutkienė, Clinic of Cardiac and Vascular Diseases, Vilnius University, Vilnius, Lituania; Ovidiu Chioncel, ICCU, Emergency Institute for Cardiovascular Diseases 'Prof. Dr.C.C.Ilieșcu', Bucuresti, Rumanía, Department of Cardiology, University of Medicine Carol Davila, Bucarest, Rumanía; John G.F. Cleland, British Heart Foundation Centre of Research Excellence, School of Cardiovascular and Metabolic Health, University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido; Maria Generosa Crespo-Leiro, Cardiology, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), A Coruña, España, Physiotherapy, Medicine and Medical Sciences, University of A Coruña (UDC), A Coruña, España, Centro Investigación Biomédica en Red Cardiovascular (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España; Dimitrios Farmakis, Second Department of Cardiology, Athens University Hospital Attikon, National and Kapodistrian University of Athens Medical School, Atenas, Grecia; Martine

Gilard, Cardiology, INSERM UMR 1304 GETBO, Brest University, Brest, Francia; Stephane Heymans, Department of Cardiology, Cardiovascular Research Institute Maastricht, University of Maastricht, Maastricht, Países Bajos, Department of Cardiovascular Sciences, Leuven University, Leuven, Bélgica; Arno W. Hoes, Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, Países Bajos; Tiny Jaarsma, Department of Health Medicine, Caring Science, Linköping University, Linköping, Suecia, Department of Nursing Science, Julius Center, Linköping University Medical Center, Utrecht, Países Bajos; Ewa A. Jankowska, Institute of Heart Diseases, Wrocław Medical University, Polonia, Institute of Heart Diseases, University Hospital in Wrocław, Polonia; Mitja Lainščak, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Eslovenia, Division of Cardiology, General Hospital Murska Sobota, Murska Sobota, Eslovenia; Carolyn S.P. Lam, Cardiology, National Heart Centre of Singapore, Singapur, Singapur, Cardiovascular Academic Clinical Programme, Duke-National University of Singapore, Singapur, Singapur; Alexander R. Lyon, Cardio-Oncology Service, Royal Brompton Hospital, Londres, Reino Unido; John J.V. McMurray, BHF Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, Glasgow, Reino Unido; Alexandre Mebazaa, Faculté Santé, Université Paris Cité, París, Francia, Anesthesia and Critical care, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, París, Francia, MASOC INSERM, París, Francia; Richard Mindham (Reino Unido), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francia, Claudio Muneretto, Cardiac Surgery, University of Brescia, ASST Spedali Civili, Brescia, Italia; Massimo Franciasco Piepoli, Cardiology, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Italia, Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, University of Milan, Milán, Italia; Susanna Price, Cardiology and critical care, Royal Brompton and Harefield Hospitals, Londres, Reino Unido, National Heart and Lung Institute, Imperial College, Londres, Reino Unido; Giuseppe M.C. Rosano, Basic and Clinical Research, IRCCS San Raffaele Roma, Roma, Italia; Frank Ruschitzka, Department of Cardiology, University Hospital Zurich and University of Zurich, Zurich, Suiza; y Anne Kathrine Skibelund (Dinamarca), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francia.

8. ANEXO**Grupo para la elaboración de documentos científicos de la ESC**

Incluye a los revisores del documento y las sociedades de cardiología nacionales que forman parte de la ESC.

Revisores del documento: Rudolf A. de Boer (coordinador de revisión de las GPC) (Países Bajos), P. Christian Schulze (coordinador de revisión de las GPC) (Alemania), Elena Arbelo (España), Jozef Bartunek (Bélgica), Johann Bauersachs (Alemania), Michael A. Borger (Alemania), Sergio Buccheri (Suecia), Elisabetta Cerbai (Italia), Erwan Donal (Francia), Frank Edelmann (Alemania), Gloria Färber (Alemania), Bettina Heidecker (Alemania), Borja Ibanez (España), Stefan James (Suecia), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Josep Masip (España), John William McEvoy (Irlanda), Robert Mentz (EE.UU.), Borislava Mihaylova (EE.UU.), Jacob Eifer Møller (Dinamarca), Wilfried Mullens (Bélgica), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Piotr Ponikowski (Polonia), Eva Prescott (Dinamarca), Amina Rakisheva (Kazajstán), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (España), Leyla Elif Sade (EE.UU./Turquía), Hannah Schaubroeck (Bélgica), Elena Tessitore (Suiza), Mariya Tokmakova (Bulgaria), Peter van der Meer (Países Bajos), Isabelle C. Van Gelder

(Países Bajos), Mattias Van Heetvelde (Bélgica), Christiaan Vrints (Bélgica), Matthias Wilhelm (Suiza), Adam Witkowski (Polonia) y Katja Zeppenfeld (Países Bajos).

Sociedades nacionales de la ESC que participaron activamente en el proceso de revisión de la Actualización 2023 de la Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica:

Albania: Albanian Society of Cardiology, Naltin Shuka; **Alemania:** German Cardiac Society, Stefan Frantz; **Argelia:** Algerian Society of Cardiology, Mohammed Chettibi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamlet Hayrapetyan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Noemi Pavo; **Azerbaiyán:** Azerbaijan Society of Cardiology, Aysel Islamli; **Bélgica:** Belgian Society of Cardiology, Anne-Catherine Pouleur; **Bosnia y Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Zumreta Kusljagic; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Mariya Tokmakova; **Chequia:** Czech Society of Cardiology, Filip Malek; **Chipre:** Cyprus Society of Cardiology, Theodoros Christodoulides; **Croacia:** Croatian Cardiac Society, Davor Milicic; **Dinamarca:** Danish Society of Cardiology, Lars Køber; **Egipto:** Egyptian Society of Cardiology, Mohamed Abdel Ghany Koriem; **Eslovaquia:** Slovak Society of Cardiology, Eva Goncalvesova; **Eslovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Zlatko Fras; **España:** Spanish Society of Cardiology, Jose Gonzalez-Costello; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Pentti Pöder; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Johan Lassus; **Francia:** French Society of Cardiology, François Roubille; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Vaja Agladze; **Grecia:** Hellenic Society of Cardiology, Alexia Stavratsi; **Hungría:** Hungarian Society of Cardiology, Annamaria Kosztin; **Irlanda:** Irish Cardiac Society, Patricia Campbell; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Inga Jóna Ingimarsdóttir; **Israel:** Israel Heart Society, Tal Hasin; **Italia:** Italian Federation of Cardiology, Fabrizio Oliva; **Kazajstán:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Nazipa Aidargaliyeva; **Kirguizistán:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Kosovo (República de):** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Letonia:** Latvian Society of Cardiology, Ginta Kamzola; **Libia:** Libyan Cardiac Society, Ali M. El Neihoum; **Lituania:** Lithuanian Society of Cardiology, Diana Zaliaduonyte; **Macedonia del Norte:** The National Society of Cardiology of North Macedonia, Elizabeta Srbinovska Kostovska; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Alice Moore; **Marruecos:** Moroccan Society of Cardiology, Mohamed Alami; **Moldavia (República de):** Moldavian Society of Cardiology, Eleonora Vataman; **Montenegro:** Montenegro Society of Cardiology, Aneta Boskovic; **Noruega:** Norwegian Society of Cardiology, Kaspar Broch; **Países Bajos:** Países Bajos Society of Cardiology, Olivier Manintveld; **Polonia:** Polish Cardiac Society, Jadwiga Nessler; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Fatima Franco; **Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte:** British Cardiovascular Society, Andrew Clark; **República Árabe de Siria:** Syrian Cardiovascular Association, Abdunasser Oudeh; **Rumanía:** Rumanian Society of Cardiology, Bogdan A. Popescu; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Marina Foscoli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Anastazija Stojic Milosavljevic; **Suecia:** Swedish Society of Cardiology, Krister Lindmark; **Suiza:** Swiss Society of Cardiology, Matthias Paul; **Túnez:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Lilia Zakhama; **Turquía:** Turkish Society of Cardiology, Ahmet Celik; **Ucrania:** Ukrainian Association of Cardiology, Leonid Voronkov; y **Uzbekistán:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Timur Abdullaev.

Comité de la ESC para la elaboración de guías de práctica clínica (GPC): Eva Prescott (coordinador) (Dinamarca), Stefan James (coordinador) (Suecia), Elena Arbelo (España), Colin Baigent (Reino Unido), Michael A. Borger (Alemania), Sergio Buccheri (Suecia), Borja Ibanez (España), Lars Køber (Dinamarca), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Reino Unido), Richard Mindham (Reino Unido), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Agnes A. Pasquet (Bélgica), Amina Rakisheva (Kazajstán), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (España), Ilonca Vaartjes (Países Bajos), Christiaan Vrints (Bélgica), Adam Witkowski (Polonia) y Katja Zeppenfeld (Países Bajos).

9. BIBLIOGRAFÍA

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E, *et al.* Acetazolamide in acute decompensated heart failure with volume overload. *N Engl J Med* 2022;**387**: 1185–95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203094>
- Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, Carrera-Izquierdo M, Sánchez-Martel M, Conde-Martel A, *et al.* Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial. *Eur Heart J* 2023;**44**:411–21. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac689>
- Lee DS, Straus SE, Farkouh ME, Austin PC, Taljaard M, Chong A, *et al.* Trial of an intervention to improve acute heart failure outcomes. *N Engl J Med* 2023;**388**:22–32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2211680>
- Heerspink HJL, Stefansson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, *et al.* Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;**383**:1436–46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
- Solomon SD, McMurray JVV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, *et al.* Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2022;**387**:1089–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>
- The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;**388**:117–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, *et al.* Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2021;**385**:1451–61. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>
- Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, *et al.* The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multi-national randomized trial. *Nat Med* 2022;**28**:568–74. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01659-1>
- Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, *et al.* Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020;**383**:2219–29. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>
- Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, *et al.* Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;**385**: 2252–63. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>

11. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385: 2252–63. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>
12. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, Thomson EA, Kalra PA, Squire IB, et al. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet* 2022;400:2199–209. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02083-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02083-9)
13. Macdougall IC, White C, Anker SD, Bhandari S, Farrington K, Kalra PA, et al. Intravenous iron in patients undergoing maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2019;380:447–58. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1810742>
14. Jhund PS, Petrie MC, Robertson M, Mark PB, MacDonald MR, Connolly E, et al. Heart failure hospitalization in adults receiving hemodialysis and the effect of intravenous iron therapy. *JACC Heart Fail* 2021;9:518–27. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.04.005>
15. Perera D, Clayton T, O'Kane PD, Greenwood JP, Weerackody R, Ryan M, et al. Percutaneous revascularization for ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2022;387:1351–60. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206606>
16. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet* 2022; 400:1938–52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02076-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02076-1)
17. Mentz RJ, Anstrom KJ, Eisenstein EL, Sapp S, Greene SJ, Morgan S, et al. Effect of torsemide vs furosemide after discharge on all-cause mortality in patients hospitalized with heart failure: the TRANSFORM-HF randomized clinical trial. *JAMA* 2023;329:214–23. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.23924>
18. Sorajja P, Whisenant B, Hamid N, Naik H, Makkar R, Tadros P, et al. Transcatheter repair for patients with tricuspid regurgitation. *N Engl J Med* 2023;388:1833–42. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300525>
19. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Shahzeb Khan M, Ferreira JP, Bocchi E, et al. Baseline characteristics of patients with heart failure with preserved ejection fraction in the EMPEROR-Preserved trial. *Eur J Heart Fail* 2020;22:2383–92. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2064>
20. Solomon SD, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, Inzucchi SE, Kosiborod MN, et al. Dapagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: rationale and design of the DELIVER trial. *Eur J Heart Fail* 2021;23:1217–25. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2249>
21. Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Baseline characteristics of patients with HF with mildly reduced and preserved ejection fraction: DELIVER trial. *JACC Heart Fail* 2022;10:184–97. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.11.006>
22. Vardeny O, Fang JC, Desai AS, Jhund PS, Claggett B, Vaduganathan M, et al. Dapagliflozin in heart failure with improved ejection fraction: a prespecified analysis of the DELIVER trial. *Nat Med* 2022;28:2504–11. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02102-9>
23. Jhund PS, Kondo T, Butt JH, Docherty KF, Claggett BL, Desai AS, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med* 2022;28:1956–64. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01971-4>
24. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernandez AF, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022;400:757–67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01429-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01429-5)
25. Masip J, Frank Peacock W, Arrigo M, Rossello X, Platz E, Cullen L, et al. Acute Heart Failure in the 2021 ESC Heart Failure Guidelines: a scientific statement from the Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC) of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2022;11:173–85. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab122>
26. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, Kulac IJ, Desai AS, Jhund PS, et al. Dapagliflozin in patients recently hospitalized with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:1302–10. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.021>
27. Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med* 2021;384: 117–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2030183>
28. Tomasoni D, Fonarow GC, Adamo M, Anker SD, Butler J, Coats AJS, et al. Sodium–glucose co-transporter 2 inhibitors as an early, first-line therapy in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2022;24:431–41. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2397>
29. Liu J, Li L, Li S, Wang Y, Qin X, Deng K, et al. Sodium–glucose co-transporter-2 inhibitors and the risk of diabetic ketoacidosis in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab* 2020;22: 1619–27. <https://doi.org/10.1111/dom.14075>
30. Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB, Stough WC, Gheorghiade M, Heywood JT, et al. Improving evidence-based care for heart failure in outpatient cardiology practices: primary results of the registry to improve the use of evidence-based heart failure therapies in the outpatient setting (IMPROVE HF). *Circulation* 2010;122:585–96. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.934471>
31. Gheorghiade M, Albert NM, Curtis AB, Thomas Heywood J, McBride ML, Inge PJ, et al. Medication dosing in outpatients with heart failure after implementation of a practice-based performance improvement intervention: findings from IMPROVE HF. *Congest Heart Fail* 2012;18:9–17. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7133.2011.00250.x>
32. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction: the CHAMP-HF registry. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:351–66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.070>
33. Ouwkerk W, Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, et al. Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study. *Eur Heart J* 2017;38: 1883–90. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx026>
34. Filippatos G, Pitt B, Agarwal R, Farmakis D, Ruilope LM, Rossing P, et al. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes with and without heart failure: a prespecified subgroup analysis of the FIDELIO-DKD trial. *Eur J Heart Fail* 2022;24: 996–1005. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2469>

35. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet* 2022;**400**:1788–801. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02074-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02074-8)
36. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, *et al.* Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;**345**:861–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011161>
37. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, *et al.* Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;**345**:851–60. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011303>
38. de Boer IH, Khunti K, Sadosky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, *et al.* Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care* 2022;**45**:3075–90. <https://doi.org/10.2337/dci22-0027>
39. House AA, Wanner C, Sarnak MJ, Pina IL, McIntyre CW, Komenda P, *et al.* Heart failure in chronic kidney disease: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int* 2019;**95**:1304–17. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.02.022>
- 39a. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, Edwards R, Agarwal R, Bakris G, Bull S, Cannon CP, Capuano G, Chu PL, Zeeuw D De, Greene T, Levin A, Pollock C, Wheeler DC, Yavin Y, Zhang H, Zinman B, Meininger G, Brenner BM, Mahaffey KW. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019;**380**:2295–2306.
- 39b. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, Lewis JB, Riddle MC, Inzucchi SE, Kosiborod MN, Cherney DZI, Dwyer JP, Scirica BM, Bailey CJ, Díaz R, Ray KK, Udell JA, Lopes RD, Lapuerta P, Steg PG. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2021;**384**:129–139
40. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, *et al.* Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;**43**:474–84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>
41. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, *et al.* Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 2020;**396**:1895–904. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32339-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32339-4)
42. Pocock SJ, Rossello X, Owen R, Collier TJ, Stone GW, Rockhold FW. Primary and secondary outcome reporting in randomized trials: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:827–39. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.024>
43. Salah HM, Savarese G, Rosano GMC, Ambrosy AP, Mentz RJ, Fudim M. Intravenous iron infusion in patients with heart failure: a systematic review and study-level meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2023;**10**:1473–80. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14310>
44. Graham FJ, Pellicori P, Kalra PR, Ford I, Bruzzese D, Cleland JGF. Intravenous iron in patients with heart failure and iron deficiency: an updated meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2023;**25**:528–37. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2810>
45. Vukadinovic D, Abdin A, Emrich I, Schulze PC, von Haehling S, Bohm M. Efficacy and safety of intravenous iron repletion in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Cardiol* 2023;**112**:954–66. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02207-2>
46. Anker SD, Khan MS, Butler J, von Haehling S, Jankowska EA, Ponikowski P, *et al.* Effect of intravenous iron replacement on recurrent heart failure hospitalizations and cardiovascular mortality in patients with heart failure and iron deficiency: a Bayesian meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2023. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2860>
47. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, *et al.* Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;**361**:2436–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908355>
48. Comin-Colet J, Lainscak M, Dickstein K, Filippatos GS, Johnson P, Luscher TF, *et al.* The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study. *Eur Heart J* 2013;**34**:30–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs04>
49. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, *et al.* Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J* 2015;**36**:7–68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu385>