

## Editorial

# Comentarios a la guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica



## Comments to the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica y Comité de Guías de la SEC<sup>◇</sup>

### INTRODUCCIÓN

La guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC) aguda y crónica de 2021 actualiza la previa de 5 años antes (2016)<sup>1,2</sup>. Una guía muy esperada, por la necesidad de dar respuesta con recomendaciones prácticas al elevado número de publicaciones científicas que han visto la luz. Sin embargo, la falta de agilidad en esta respuesta es precisamente su principal debilidad. Así, la publicación simultánea de nuevas evidencias en el tratamiento de la IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) conservada (IC-FE<sub>c</sub>) lamentablemente no ha tenido cabida. La guía es el instrumento científico para alcanzar los mejores diagnóstico y tratamiento para nuestros pacientes, pero es evidente que precisa una continua actualización de sus recomendaciones, en consonancia con los tiempos actuales.

El propósito de este documento es destacar las novedades más relevantes de la nueva guía y a la vez comentar los aspectos que, con una perspectiva nacional, pueden facilitar unas mejores comprensión y aplicación local. Para ello, se abordan las diferentes áreas en el texto y se incluye la [tabla 1](#) y la [figura 1](#) a modo de resumen.

### DEFINICIONES DE INSUFICIENCIA CARDIACA

La nueva guía adopta la reciente definición universal de IC, consensuada por las asociaciones científicas de las sociedades de cardiología europea, norteamericana y japonesa<sup>3</sup>. Esta definición sigue dando un papel relevante a la FEVI. Destacan los siguientes aspectos: *a*) la IC con FEVI reducida (IC-FE<sub>r</sub>) se resitúa en FEVI  $\leq 40\%$ , frente al previo  $< 40\%$ , un cambio aparentemente pequeño que puede tener un impacto mayor al acercar a más pacientes al fenotipo FE<sub>r</sub> y sus tratamientos; *b*) la IC con FEVI intermedia pasa a denominarse ligeramente reducida (IC-FE<sub>lr</sub>) y se sitúa en el 41–49%, otro simple cambio de terminología, pero que posiciona a estos pacientes como «ligeramente IC-FE<sub>r</sub>» y los acerca a sus tratamientos; *c*) la IC-FE<sub>c</sub> se mantiene en FEVI  $\geq 50\%$  pero, dada su

variabilidad, debe interpretarse en el contexto clínico de cada paciente y sigue siendo necesario objetivar alteraciones estructurales o funcionales, por ecocardiografía o péptidos natriuréticos (PN), cuya elevación se incluye en la definición de IC-FE<sub>c</sub> y se retira de la IC-FE<sub>lr</sub>, pero su necesidad inequívoca no se establece; en nuestra opinión, deberían exigirse valores de PN elevados en la definición de IC-FE<sub>c</sub>; *d*) frente a la IC crónica, la guía destaca la IC aguda y la IC avanzada como entidades relevantes que deben abordarse por separado, pues requieren enfoques terapéuticos distintos; *e*) sigue habiendo una discordancia entre las definiciones basadas en la FEVI y los puntos de corte para decisiones terapéuticas que sería deseable uniformizar; *f*) la IC con FEVI «recuperada» recibe escasa atención, a pesar de ser un cuarto grupo de la IC en el consenso de primera definición universal de IC<sup>3</sup>; se trata de pacientes con IC y FEVI basal  $\leq 40\%$  que presentan un incremento  $\geq 10$  puntos con una segunda medición  $> 40\%$ ; *g*) la guía mantiene el reconocimiento a la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA) en las decisiones terapéuticas, a pesar de su escasa objetividad, como consecuencia de que se emplea en el diseño de los ensayos clínicos; llama la atención que las recomendaciones terapéuticas están todas dirigidas a pacientes en NYHA II–IV y obvian la realidad de los pacientes con IC en NYHA I, y *h*) un fenotipo no abordado en esta guía es el paciente con IC *de novo*, lo cual merecería destacarse para reforzar la necesidad de optimizar el estudio etiológico y el abordaje terapéutico lo antes posible tras el diagnóstico inicial.

### DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA

Se mantiene el mismo algoritmo basado en síntomas y signos, PN y ecocardiografía.

Los aspectos más relevantes son 4: *a*) se enfatiza la determinación de los PN como paso previo a la ecocardiografía, para excluir la presencia de IC, y se mantienen los valores de corte previos, lo que posiciona a la guía europea por delante de las norteamericanas, que no aportan valores de referencia; *b*) se establece un abordaje simplificado al diagnóstico de IC-FE<sub>c</sub>, basado en la presencia de disfunción diastólica o presiones de llenado altas (entre ellos PN elevados); los diferentes parámetros se enumeran de forma útil (tabla 9 de la guía) e incluyen valores de PN más elevados específicos para pacientes con fibrilación auricular, lo que representa una novedad; otros *scores* diagnósticos previamente propuestos no se recomiendan; en casos dudosos, puede consi-

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.11.027>

Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [dpascual@um.es](mailto:dpascual@um.es) (D. Pascual Figal), [jose.ramon.gonzalez.juanatey@sergas.es](mailto:jose.ramon.gonzalez.juanatey@sergas.es) (J.R. González-Juanatey).

<sup>◇</sup> En el [anexo 1](#) se relacionan por orden alfabético los nombres de todos los autores del artículo.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.11.012>

0300-8932/© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Tabla 1**

Aspectos destacados de las recomendaciones y comentarios

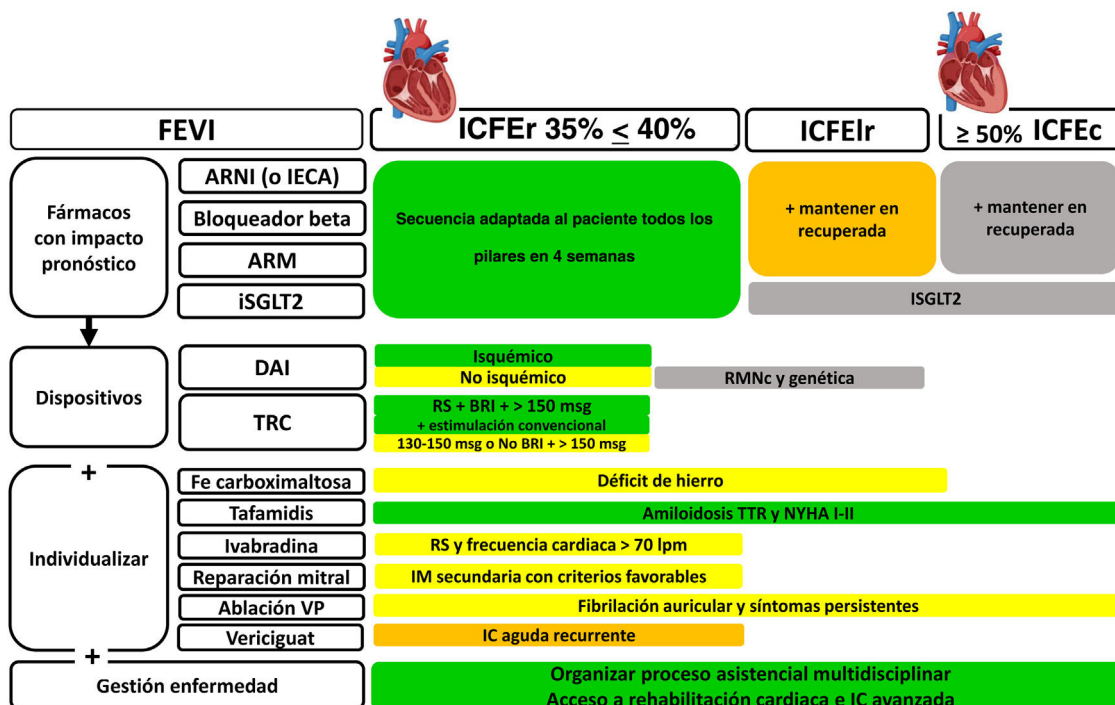
Apartado	Aspectos relevantes	Comentario
Definiciones	FEVI reducida, $\leq 40\%$ FEVI ligeramente reducida, 41-49% FEVI conservada, $\geq 50\%$	Se amplía el concepto de FER y se integra la intermedia como FEI <sub>r</sub>
Diagnóstico de IC	FEC requiere además cardiopatía estructural o funcional que indique disfunción diastólica o aumento de presiones (eco o péptidos natriuréticos)	Este requisito solo en FEC (antes también en intermedia) Péptidos natriuréticos elevados siempre deberían incluirse en el diagnóstico de FEC Falta referencia a ecografía pulmonar
Caracterización etiológica y fenotípica	Se enfatiza el estudio de etiologías y comorbilidades en fenotipos no isquémicos y en FEC. Especial atención a miocardiopatías (genética) y amiloidosis	Habría sido deseable ampliar las recomendaciones respecto a la RMC. Criterios confusos en indicación de TC coronaria y coronariografía invasiva
Algoritmo en IC-FER	Cuatro pilares para todos los pacientes y para reducir mortalidad: IECA o ARNI, bloqueadores beta, iSGLT2 y ARM Tras optimizar los 4 pilares, fenotipos específicos en segundo escalón para dispositivos y otros fármacos Rehabilitación cardíaca y abordaje multidisciplinario para todos Considerar necesidades de IC avanzada	Ausencia de recomendaciones para la implementación de los pilares, orden y tiempos Se debe facilitar que los pacientes tengan acceso al algoritmo completo para que reciban un tratamiento individualizado «centrado en cada paciente» El acceso a la rehabilitación cardíaca debe mejorarse
	Optimización temprana del tratamiento farmacológico para todos los pacientes con IC-FER	Recomendamos el inicio con dosis bajas de 2 o 3 fármacos para llegar a la optimización (en número y dosis) en pocas semanas (4 semanas) Se debe adaptar la organización local para conseguir dicho objetivo, implicando a otros profesionales como enfermería y atención primaria
IECA, ARA-II o ARNI en la IC-FER	ARNI para sintomáticos que ya toman IECA (clase I) ARNI para IC <i>de novo</i> (clase IIb) ARA-II después de IECA y ARNI	La superioridad de los ARNI sobre enalapril en la IC crónica y aguda deja abierta la posibilidad de usar ambos fármacos en diversas situaciones de la IC-FER sintomática
iSGLT2 en la IC-FER	Dapagliflozina y empagliflozina para todo paciente con IC-FER	El rápido beneficio y la prevención de descompensaciones y mortalidad cardiovascular, junto a la seguridad y la facilidad de optimización, suponen un avance terapéutico que debería trasladarse rápidamente a los pacientes
Otros fármacos para pacientes con IC-FER seleccionados	Considerar ivabradina, hidralazina/nitratos, digoxina y vericiguat en situaciones concretas	Sin cambios sobre la ivabradina (ritmo sinusal que mantiene frecuencia cardíaca $> 70$ lpm (IIa)). El vericiguat (IIb), nuevo fármaco, para NYHA II-III con descompensaciones pese al tratamiento optimizado
IC-FE <sub>r</sub> e IC recuperada	Se recomiendan los IECA o ARNI, los bloqueadores beta y los ARM con clase IIb (nivel C)	A falta de ensayos clínicos específicos, los subanálisis respaldan este beneficio Esta recomendación aplicaría también para iSGLT2, dados los recientes resultados positivos en la IC-FE <sub>r</sub> Escasa atención a la IC con FEVI recuperada, y debe recomendarse mantener el tratamiento previo
IC-FE <sub>c</sub>	Se enfatiza el estudio etiológico, así como el tratamiento de las comorbilidades	No se incluyen entre las recomendaciones los resultados positivos para iSGLT2 (EMPEROR-preserved) No se considera el posible beneficio de los ARNI en la banda baja de la FEC
DAI y muerte súbita	Se rebaja la indicación de DAI en prevención primaria de IC no isquémica con IC-FER (clase IIa)	No hay referencia al riesgo de muerte súbita de los pacientes con IC-FE <sub>r</sub> , la estratificación del riesgo por genética o RMC y el efecto específico de fármacos en el remodelado y el riesgo de muerte súbita
Terapia de resincronización cardíaca	Recomendación de clase I solo para ritmo sinusal, con BCRI y QRS $\geq 150$ ms y para pacientes con IC-FER que precisan estimulación convencional con marcapasos	Ausencia de recomendaciones referidas a pacientes con fibrilación auricular y a la estimulación fisiológica
Comorbilidades cardiovasculares	Reparación percutánea de la insuficiencia mitral en la IC-FER con síntomas, con criterios de éxito (IIa) o sin ellos (IIb). Ablación de venas pulmonares en la fibrilación auricular (IIa). Implante percutáneo de válvula aórtica o reemplazo con prótesis en estenosis aórtica grave, sin criterios específicos Sin cambios para los pacientes con enfermedad coronaria	Se pone énfasis en la toma de decisiones consensuada con el paciente y dentro del equipo multidisciplinario ( <i>heart team</i> ), lo que supone un reto en nuestra organización asistencial Faltan recomendaciones o criterios claros sobre cuándo el tratamiento percutáneo es la primera opción frente al quirúrgico o el farmacológico
Comorbilidades no cardiovasculares	Para todo paciente diabético, iSGLT2 para prevenir la IC (I) Estudio de ferropenia en la evaluación analítica periódica (I) y corrección con hierro carboximaltosa en ambulatorio (FEVI $< 45\%$ ) para mejorar la calidad de vida (IIa) y en el hospitalizado (FEVI $< 50\%$ ) para prevenir hospitalizaciones (IIa) Recomendación de clase I para el estudio de pacientes en riesgo de cardiotoxicidad por cardiólogos especializados	Los iSGLT2 se convierten también en fármaco fundamental para la prevención de la IC en el paciente diabético El hierro carboximaltosa, también para prevenir rehospitalizaciones. Se consolida el estudio de la ferropenia en la práctica habitual Impulso a la cardio-oncología, que debe trasladarse también a nuestro medio Faltan recomendaciones claras en insuficiencia renal, donde los iSGLT2 también han mostrado que previenen la IC

**Tabla 1** (Continuación)

Aspectos destacados de las recomendaciones y comentarios

Apartado	Aspectos relevantes	Comentario
IC aguda	Se redefinen los fenotipos (IC descompensada, edema agudo de pulmón, IC derecha grave) y se establecen algoritmos terapéuticos específicos Asistencia circulatoria mecánica en el shock cardiogénico pasa a Ila Recomendación I A para resolver la congestión y optimizar fármacos con impacto pronóstico antes del alta, con una revisión ambulatoria precoz antes de los 14 días	Escasa atención a la organización asistencial específica de este proceso, más allá de las recomendaciones concretas; en particular, referido al código shock y a la transición del paciente hospitalizado
IC avanzada	Criterios específicos de definición y derivación a centro de referencia No se apoya el uso de inotrópicos como puente a otras terapias (recomendación IIb)	La propuesta de criterios de definición y derivación supone un reconocimiento a esta fase de la enfermedad y a la necesidad de integración en la organización asistencial de cada área
Situaciones especiales	Algoritmos diagnósticos y de tratamiento en caso de embarazo, miocardiopatías, amiloidosis y miocarditis Recomendación I para el tafamidis en el tratamiento de la amiloidosis por transtirretina sintomática en NYHA I-II Enfermedad auricular como nuevo concepto, se define por primera vez	Muy adecuado este abordaje. En particular miocardiopatías, miocarditis y amiloidosis requieren un mayor esfuerzo diagnóstico La amiloidosis por transtirretina requiere una sospecha precoz y su búsqueda activa como causa frecuente de IC-FElr e IC-FEc La genética debe integrarse en el estudio de las miocardiopatías, lo que supone un reto en la práctica clínica
Organización y gestión	Indicadores de calidad del proceso Visitas a intervalos no superiores a 6 meses	La guía deja clara la necesidad de mejorar la organización de la atención a la enfermedad, aunque faltan recomendaciones sobre cómo hacerlo. No se aborda la interacción entre niveles asistenciales y especialidades, la continuidad de cuidados y la transición, el hospital de día o el papel de la enfermería. Falta concreción en las recomendaciones sobre seguimiento Se incluyen indicadores del proceso asistencial, pero no de resultados

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; ARNI: inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina; BB: bloqueadores beta; BCRI: bloqueo completo de rama izquierda; DAI: desfibrilador automático implantable; FEC: FEVI conservada; FEI: FEVI ligeramente reducida; FER: FEVI reducida; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; PN: péptidos natriuréticos; RMC: resonancia magnética cardiaca; TC: tomografía computarizada.



**Figura 1.** Representación esquemática de las principales recomendaciones y comentarios y su implementación según el fenotipo de FEVI. Verde: clase I ESC; amarillo: clase IIa ESC; naranja: clase IIb ESC; gris: comentarios a la guía. ARNI: inhibidores del receptor la angiotensina y de la neprilisina; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; BRI: bloqueo de rama izquierda; DAI: desfibrilador automático implantable; Fe: hierro; FEC: FEVI conservada; FEI: FEVI ligeramente reducida; FER: FEVI reducida; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; IM: insuficiencia mitral; NYHA: clase funcional de la *New York Heart Association*; RMNc: resonancia magnética cardiaca; RS: ritmo sinusal; TRC: terapia de resincronización cardiaca; TTR: transtirretina; VP: venas pulmonares.

derarse una ergoespirometría o una prueba de estrés diastólico; sería recomendable un algoritmo diagnóstico específico para la IC-FEC con vistas a mejorar la caracterización y la precisión de su diagnóstico; c) deberían incorporarse recomendaciones sobre la ecografía pulmonar como apoyo al diagnóstico clínico de congestión pulmonar o descompensación de IC, máxime considerando su rápida incorporación actual a la práctica clínica, y d) nuevos parámetros como «deformación miocárdica» y «mecánica ventricular» deberían incluirse en situaciones de incertidumbre, pero la guía no le presta ninguna atención.

## CARACTERIZACIÓN ETIOLÓGICA

Este aspecto cobra relevancia en la guía de 2021, con el fin de individualizar estrategias terapéuticas específicas. Los aspectos más destacables serían: a) se incluye el estudio genético de miocardiopatías, que cuenta con un apartado bien desarrollado y una relación de mutaciones que considerar en nuestra práctica clínica (tabla 25 de la guía), una recomendación que supone un reto en cuanto a accesibilidad para los diferentes profesionales; b) las indicaciones de la resonancia magnética cardíaca (RMC) se mantienen respecto a la guía previa como clase I en casos de mala calidad del ecocardiograma y en sospecha de enfermedad infiltrativa, inflamatoria o por depósito; esta recomendación limitada no parece acorde con la práctica clínica y la evidencia actual, considerando su capacidad de caracterización miocárdica y estratificación del riesgo; c) se recomienda con clase I el cribado de etiologías específicas y comorbilidades en la IC-FEC, un aspecto positivo, con especial relevancia para la amiloidosis por transtiretina; d) en el estudio de comorbilidades, cabe destacar la recomendación clase I de estudiar periódicamente la ferrocínica, que se refuerza y amplía al ámbito de la IC aguda, y f) las recomendaciones respecto a estudio de enfermedad coronaria resultan confusas, por cuanto la coronariografía invasiva cambia a recomendación de clase IIb en riesgo alto-intermedio y la tomografía coronaria, a clase IIa en probabilidad baja o intermedia.

## TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA

### Algoritmo terapéutico en IC

Es uno de los aspectos más relevantes y rompedores respecto a la guía previa. El tratamiento farmacológico escalonado y vertical desaparece, y se posicionan en un mismo primer escalón horizontal desde el inicio, con el mismo grado máximo de recomendación (clase I), los 4 pilares con que se han demostrado reducciones de la mortalidad y las hospitalizaciones de pacientes con IC-FER: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina II (IECA)/inhibidor de neprilisina y del receptor de la angiotensina II (ARNI), bloqueadores beta, antagonistas del receptor de mineralocorticoides y, como principal novedad, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), un tratamiento que se debe optimizar precozmente y antes de plantear otras intervenciones con fármacos o dispositivos.

A partir de ahí, en el segundo escalón, es cuando el algoritmo se aproxima a los diferentes fenotipos de IC-FER, según la etiología sea isquémica o no, la presencia de enfermedad valvular, la morfología y la duración del QRS, la presencia de fibrilación auricular y la frecuencia cardíaca.

En un tercer escalón, el algoritmo incorpora al grupo de pacientes con criterios de IC avanzada y muestra la relevancia de que todos los profesionales aborden este estadio de la enfermedad. Se impulsa con ello su identificación y el acceso tanto a estructuras de cuidados paliativos como a centros de referencia con opción de

trasplante cardíaco y asistencias circulatorias de corta y larga duración.

Por último, supone un acierto dejar claro que todos los pacientes con IC deberían acceder a la rehabilitación cardíaca y a un abordaje multidisciplinario con el objetivo de reducir las hospitalizaciones y mejorar la calidad de vida, aspecto que supone todo un reto para los diferentes sistemas de salud, y especialmente en nuestro entorno, donde sigue siendo una asignatura pendiente.

### Optimización temprana del tratamiento farmacológico de todo paciente con IC-FER

Parece lógico implementar cuanto antes los fármacos que mejoran la supervivencia y alejarse de una toma de decisiones escalonada, que puede suponer una barrera para que el paciente se beneficie de dichos tratamientos. La presente guía se deshace de la cronología histórica de los ensayos clínicos para cada grupo farmacológico, que sostenía la estrategia de «fármaco a fármaco» y «ver respuesta».

Es indudable que esta nueva propuesta se acerca más a la necesidad de la enfermedad y del paciente, pero su puesta en práctica también supone un reto. De hecho, la principal crítica en este sentido es la ausencia de una propuesta, al menos genérica, de inicio de dichos fármacos en cuanto a orden y dosis, en particular para pacientes con IC *de novo*. No obstante, hay que reconocer la dificultad, dada las variaciones entre pacientes e incluso en un mismo paciente.

Simultáneamente a la guía, se publicó un documento que aporta un enfoque estratégico basado en fenotipos clínicos<sup>4</sup>, entre los que se incluyen presión arterial, ritmo y frecuencia cardíaca, función renal, electrolitos y otras comorbilidades. Este documento de consenso, sin formar parte de la guía, complementa sus recomendaciones y es una lectura recomendable.

Este grupo recomienda utilizar esquemas de titulación farmacológica individualizada con base en las consideraciones fenotípicas reseñadas<sup>4</sup>. Asimismo, para los pacientes con IC *de novo*, recomendamos el inicio con dosis bajas de 2 o 3 fármacos para llegar a una optimización precoz (en número y dosis de fármacos), que deberían ser menos de 4 semanas. Para poder llegar a una optimización farmacológica en el menor tiempo posible y consiguiendo la máxima dosis tolerada, es más necesario que nunca el trabajo conjunto y coordinado entre los diferentes profesionales implicados. La implementación precoz de todos los pilares nos exige una mejora en la organización entorno a la enfermedad que seguro supondrá una mejora en la atención de los pacientes. Solo así podremos implementar con éxito estas recomendaciones.

### IECA, ARA-II o ARNI para pacientes con IC-FER

Un aspecto controvertido es la recomendación acerca del tratamiento con sacubitrilo-valsartán (ARNI). Las anteriores guías posicionaban los ARNI solo para pacientes que seguían sintomáticos a pesar del tratamiento con IECA o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II). Las nuevas recomendaciones posicionan en un mismo nivel los IECA y los ARNI (clase I), pero mantienen una evidencia menor para los ARNI (B) que para los IECA (A). La nueva guía no acaba de reconocer la superioridad que los ARNI mostraron frente al enalapril en el estudio PARADIGM, pero al mismo tiempo deja abierta al profesional la elección (IECA o ARNI) para cada paciente. Sin embargo, en el texto se plantea el inicio de los ARNI solo para los pacientes que ya estén tomando IECA y permanezcan sintomáticos; así, los ARNI reciben una recomendación de clase IIb para el inicio sin IECA previo para los pacientes *de novo*, ambulatorio u hospitalizado. Aun así, podría considerarse

administrarlos a pacientes *de novo*, como ya se propuso en un documento previo de la propia Sociedad Europea de Cardiología<sup>5</sup>.

Por último, sorprende la recomendación que relega los ARA-II (I B) a los pacientes que no toleran los IECA ni los ARNI, dando a entender (sin decirlo) que, para un paciente que no tolera los IECA, la alternativa debería ser ARNI por delante de un ARA-II.

### **iSGLT2 para pacientes con IC-Fer**

Sin duda alguna, la principal novedad terapéutica de la guía y una de las grandes revoluciones en la IC en los últimos años es la prescripción de los iSGLT2 para pacientes con IC-Fer. De fármacos hipoglucemiantes a pilar fundamental en la prevención y el tratamiento de la IC. Para los pacientes con diagnóstico de IC-Fer, independientemente del estado glucémico, se recomienda la dapagliflozina o la empagliflozina para reducir las hospitalizaciones por IC y muerte cardiovascular (clase I A) con base en los resultados de DAPA-HF y EMPEROR-reduced y del metanálisis posterior<sup>6</sup>, asumiendo un efecto de clase de ambas moléculas.

La dapagliflozina y la empagliflozina entran en el primer escalón del algoritmo terapéutico, con el mismo nivel de recomendación que el bloqueo neurohormonal. Sin embargo, en el texto se recomiendan tras optimizar el tratamiento con los demás pilares farmacológicos, dado que su beneficio se demostró en pacientes que ya los tomaban al completo<sup>6</sup>. Sin embargo, la precocidad del beneficio y otras ventajas como la dosis única, ausencia de titulación, el escaso efecto en la presión arterial y el amplio margen de uso según la función renal (tasa de filtrado glomerular estimada  $> 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) probablemente faciliten su rápida implementación en la práctica clínica, sin esperar al resto de los pilares farmacológicos.

### **Otros fármacos para pacientes con IC-Fer seleccionados**

Se mantiene la recomendación para la ivabradina, hidralazina/nitratos y digoxina. Se añade el vericiguat, estimulador de los receptores de la guanilato ciclasa, en NYHA II-III y con empeoramiento de la IC pese al tratamiento optimizado (clase IIb), si bien su recomendación podría haber sido mayor (IIa) considerando el ensayo clínico que mostró una significativa reducción del riesgo de rehospitalizaciones en estos pacientes.

### **Tratamiento para pacientes con IC-FElr e IC recuperada**

La introducción en 2016 del entonces nuevo grupo con FEVI intermedia ha permitido estudiar y conocer que las características clínicas, los factores de riesgo y los patrones de remodelado cardíaco son más parecidos a la IC-Fer que a la IC-FEc. Con toda esta información, se reconfigura esta nueva categoría, que adquiere mayor protagonismo con una sección propia, y se acerca al tratamiento de la IC-Fer. Así, IECA, ARA-II, bloqueadores beta, ARM y ARNI reciben una recomendación de clase IIb y nivel C, apoyada en los subanálisis de ensayos clínicos aleatorizados para IC-Fer, la similitud clínica de estos pacientes y aquellos con IC-Fer y que muchos antes estuvieron en IC-Fer. La publicación del estudio EMPEROR-preserved con empagliflozina, que incluyó a pacientes en este intervalo de FEVI<sup>7</sup>, también debería haber permitido incluir iSGLT2 en IC-FElr. Por lo tanto, parece que la guía nace aquí desactualizada, al igual que en la IC-FEc.

No hay recomendación sobre dispositivos para este grupo, si bien existen estudios que han demostrado un riesgo aumentado de muerte súbita cuando la RMC muestra fibrosis<sup>8</sup>. Por lo tanto, persiste una laguna en el conocimiento de la IC-FElr que debería

completarse con estudios específicamente diseñados para este grupo.

La FEVI es una variable continua, sujeta a variabilidad intraobservador e interobservadores, con cambios relevantes durante la evolución de la enfermedad en una proporción de pacientes significativa. En este sentido, la IC recuperada tiene especial trascendencia, a pesar de que la guía no se la da, y se debe recomendar que estos pacientes sigan con el tratamiento propio de la IC-Fer.

### **Tratamiento para pacientes con IC-FEc**

En cuanto al tratamiento, más allá del énfasis en sus comorbilidades, no hay cambios relevantes respecto a la guía previa y se concluye que hasta la fecha no se ha demostrado que ningún tratamiento reduzca la mortalidad y la morbilidad en la IC-FEc.

Sin embargo, coincidiendo con la nueva guía, se publicaron los resultados del estudio EMPEROR-Preserved<sup>7</sup>, en el que la empagliflozina disminuyó significativamente el evento principal (muerte cardiovascular u hospitalización por IC) en pacientes con IC y FEVI  $> 40\%$ , independientemente del estado diabético. Como ya se ha comentado, los resultados de este estudio deberían haber tenido impacto en las recomendaciones para estos pacientes, máxime considerando la escasez de opciones terapéuticas para la IC-FEc. Pese a la gran heterogeneidad del síndrome de la IC-FEc, esta guía tampoco ha querido incluir recomendaciones a favor del bloqueo neurohormonal, incluidos los ARNI.

### **Desfibrilador automático implantable y muerte súbita**

La nueva guía trae novedades relevantes, con un impacto incierto en nuestra práctica clínica. Para prevención primaria de muerte súbita en cardiopatía no isquémica, disminuye la recomendación de desfibrilador automático implantable (DAI) de clase I en 2016 a IIa en 2021. El estudio DANISH no encontró un beneficio significativo en mortalidad total<sup>9</sup> y la guía ha optado por rebajar la recomendación. Por lo tanto, se debe seleccionar qué pacientes pueden beneficiarse de DAI en prevención primaria y sin enfermedad coronaria. Sin embargo, la guía no hace recomendación alguna respecto a marcadores de riesgo como: tipo de miocardiopatía (sarcoidosis), mutaciones genéticas (laminina, filamina C, RMB20) o realce tardío de gadolinio en la RMC. Esta última se ha demostrado superior al punto de corte del 35% en la FEVI, y podría reclasificar el riesgo de arritmias hasta en un tercio de los pacientes<sup>8</sup>. También la edad y las comorbilidades podrían tener un papel. De hecho, el estudio DANISH mostró un beneficio significativo en el subgrupo de pacientes menores de 59 años.

Por otro lado, desaparece de la guía la utilidad de los fármacos en la prevención de la muerte súbita, pero el algoritmo terapéutico insiste en optimizar los fármacos antes de decidirse por dispositivos.

### **Resincronización cardíaca**

También se incluyen novedades, entre las cuales estarían el descenso de la recomendación de clase I a IIa para pacientes en ritmo sinusal, con bloqueo de rama izquierda y QRS de 130-149 ms, un cambio basado en la menor evidencia de beneficio para este subgrupo tanto en ensayos clínicos como en metanálisis. Esto conlleva que solo para los pacientes en ritmo sinusal con bloqueo de rama izquierda y QRS  $\geq 150 \text{ ms}$  la recomendación sea de clase I A.

La otra recomendación I A es para pacientes con disfunción ventricular (FEVI < 35%) que precisan estimulación convencional desde el ventrículo derecho, por bradiarritmia o por ablación del nódulo auriculoventricular (NAV) para control de FA. Esta recomendación es relevante en situaciones no puramente cardiológicas, ya que diferentes especialistas utilizan la estimulación convencional con marcapasos. De hecho, la guía de estimulación recomienda (clase I) realizar una ecocardiografía antes del implante de marcapasos convencional<sup>10</sup>. Además, en la misma línea, aumenta de IIb a IIa la recomendación de cambio a estimulación biventricular para los pacientes que ya tienen estimulación convencional y desarrollan IC con FEVI ≤ 35%.

Por otro lado, y esta es una tendencia dentro del empoderamiento del paciente, estaría la decisión de implantar un DAI junto con la terapia de resincronización cardiaca (TRC). Se aconseja «la individualización y la decisión compartida» (IIa) para implantar TRC-D o TRC-P teniendo en cuenta otros factores que influyen en el beneficio pronóstico.

En presencia de FA, no hay una recomendación especial, pero puede considerarse la resincronización si el QRS es > 150 ms y puede asegurarse un alto porcentaje (> 95%) de estimulación biventricular. Por otro lado, no se comenta la estimulación fisiológica de rama izquierda como alternativa al electrodo en seno coronario, que sin embargo sí aparece en la guía de la ESC sobre estimulación publicada simultáneamente<sup>10</sup>.

## COMORBILIDADES CARDIOVASCULARES Y NO CARDIOVASCULARES

La nueva guía presta renovada atención a las comorbilidades y ha decidido acertadamente separar en apartados distintos las cardiovasculares de las no cardiovasculares.

Entre las novedades referidas a comorbilidades cardiovasculares, se debe destacar 4: *a)* tras ensayos clínicos discordantes, se recomienda la reparación percutánea «borde a borde» de la insuficiencia mitral secundaria en pacientes con IC-Fer sintomáticos, para prevenir hospitalizaciones y si cumplen criterios de éxito (IIa) y en menor medida (IIb) si no los cumplen; es de destacar la incorporación de los criterios del estudio COAPT para la selección de candidatos<sup>11</sup>, pero resulta llamativo que se siga anteponiendo la opción quirúrgica, dado que no existen datos que respalden la cirugía solo mitral para estos pacientes; *b)* participación del equipo multidisciplinario (*heart team*) y decisiones compartidas con el paciente en la estenosis aórtica grave con Fer: se actualiza el algoritmo en presencia de Fer y bajo gradiente y se deja en manos de la decisión compartida la elección entre sustitución valvular e implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI); en este sentido, habrían sido deseables unos criterios de recomendación más claros que incluyeran el riesgo quirúrgico en consonancia con la nueva guía de valvulopatías<sup>12</sup>; *c)* se limita la ablación de venas pulmonares en la FA con IC-Fer con una recomendación IIa, en contraste con la reciente guía de fibrilación auricular, que establece una recomendación de clase I; es indudable que esta opción de control del ritmo debe considerarse precozmente, pero también individualizarse, dada la dificultad de generalizar, por razones logísticas y por el sesgo de selección de pacientes en los ensayos clínicos, y *d)* sin novedades sobre los pacientes con enfermedad coronaria, la primera opción sigue siendo la cirugía de revascularización aortocoronaria para los pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento óptimo, sobre todo en presencia de diabetes o enfermedad multivasa (IIa); en todos los casos se debe individualizar considerando anatomía coronaria, comorbilidades y riesgo quirúrgico.

Entre las comorbilidades no cardiovasculares, aparecen 4 novedades relevantes: *a)* iSGLT2 para todo paciente con

diabetes, la sobrada evidencia en estudios con poblaciones diabéticas lleva la recomendación a clase I A para todos los pacientes diabéticos con riesgo cardiovascular alto o enfermedad cardiovascular establecida para prevenir la progresión a IC; *b)* hierro carboximaltosa en IC ambulatoria y hospitalaria: el estudio del déficit de hierro se consolida como parte fundamental de la evaluación del paciente con IC (I C); a la recomendación previa de hierro carboximaltosa para los pacientes ambulatorios con FEVI < 45% y déficit de hierro para mejorar síntomas y capacidad funcional (IIa A), se suma la nueva recomendación para hospitalizados con FEVI ≤ 50% para mejorar los síntomas y reducir las rehospitalizaciones (IIa B), basada en los resultados del estudio AFFIRM<sup>13</sup>; *c)* atención especializada a pacientes con cáncer y riesgo de cardiotoxicidad: se hace una fuerte recomendación (clase I) para que los pacientes en riesgo por antecedentes, factores de riesgo o agentes cardiotóxicos sean evaluados previamente por cardiólogos especialistas en cardi-oncología, una recomendación relevante que, en nuestro país, debería suponer un impulso a esta área, la formación de profesionales y la organización de la asistencia de estos pacientes. También se da soporte con una recomendación de clase IIa a los IECA y los bloqueadores beta para los pacientes en que aparece disfunción ventricular (reducción de la FEVI > 10 puntos y < 50%) durante el tratamiento, y *d)* faltan recomendaciones sobre la insuficiencia renal a pesar de su relevancia en la IC; además, los recientes resultados favorables obtenidos con los iSGLT2 deberían haber permitido una recomendación para la prevención de la IC en pacientes con insuficiencia renal y microalbuminuria.

## INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

El algoritmo diagnóstico de la IC aguda (ICA) es similar al previo, y la mayor novedad está en el tratamiento basado en fenotipos fisiopatológicos junto con el establecimiento de 3 fases: inmediata, intermedia y planificación al alta y seguimiento precoz (figura 11 de la guía). Como novedades en el tratamiento de la ICA, destacan: *a)* los algoritmos de tratamiento para los 4 nuevos fenotipos: IC descompensada, edema agudo de pulmón, IC derecha y *shock* cardiogénico (figuras 7-10 de la guía); *b)* el uso intensivo de los diuréticos del asa intravenosos guiado por el sodio en orina y la diuresis, antes de utilizar combinaciones de otros diuréticos (figura 13 de la guía); se debe destacar la referencia al antígeno carbohidratado 125 para guiar el tratamiento diurético, con base en las aportaciones de grupos nacionales durante los últimos años; *c)* se desaconsejan opiáceos de rutina, se reduce la recomendación de vasodilatadores intravenosos tras ensayos clínicos neutros (IIa a IIb) y se recomienda la norepinefrina en lugar de la adrenalina para los pacientes en *shock* cardiogénico que precisen apoyo vasoconstrictor; *d)* aumenta el grado de recomendación de IIb a IIa C para la asistencia circulatoria mecánica en el *shock* cardiogénico, y *e)* de especial relevancia son las recomendaciones de clase I para insistir en la necesidad de que antes del alta se asegure, en primer lugar, evaluar y tratar signos de congestión; en segundo, iniciar y optimizar el tratamiento oral modificador de la enfermedad (pilares en la IC-Fer), y en tercero y último, planificar una revisión precoz 1-2 semanas tras el alta.

Se reconoce el tiempo de la hospitalización no solo para resolver el evento agudo, sino también para mejorar el pronóstico de la enfermedad a corto y largo plazo. Sin embargo, se echan en falta recomendaciones sobre cómo organizar la transición de cuidados entre profesionales y niveles asistenciales. Tampoco hay referencia a la organización de la atención regional del *shock* cardiogénico a través de equipos multidisciplinarios y centros de referencia. Hay resultados nacionales recientes que demuestran la factibilidad de

un código *shock* y la mejora del pronóstico cuando el tratamiento tiene lugar en unidades de cuidados críticos cardiacos liderados por cardiólogos<sup>14</sup>.

### INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA

En el ámbito de la IC avanzada, hay que destacar el reconocimiento a esta fase de la enfermedad con su inclusión en el algoritmo terapéutico principal y su definición con criterios claros. Todo ello con el fin de impulsar su organización y la derivación precoz a los centros de referencia. El trasplante cardiaco sigue siendo la primera opción en la IC avanzada (I A), y los resultados con los nuevos dispositivos de asistencia mecánica de larga duración han llevado a una recomendación IIa para los pacientes candidatos como puente al trasplante o como terapia de destino. Se reduce la recomendación a IIb para los inotrópicos en infusión continua como puente al trasplante o la asistencia, si bien no hay referencia a su uso como tratamiento paliativo, una indicación habitual en España. Además, se enfatiza la clasificación INTERMACS para aplicarla en la estratificación de riesgo y la toma de decisiones.

### CONDICIONES ESPECIALES

La guía aborda diferentes situaciones en este nuevo apartado y da relevancia a las circunstancias o etiologías que tienen impacto en el diagnóstico, la estratificación del riesgo o el pronóstico. Destacamos los siguientes aspectos: *a)* se incluye un algoritmo útil para el tratamiento de la paciente embarazada con IC, pero se echa en falta un apartado específico acerca de las diferencias de sexo en la enfermedad; *b)* se presentan algoritmos para el estudio de miocarditis y miocardiopatías, que incluyen criterios de diagnóstico, fenotipificación y genotipificación muy útiles para una mejor caracterización, tan necesaria para avanzar hacia tratamientos específicos; *c)* una novedad terapéutica importante, el apartado dedicado a la amiloidosis, donde se recomienda por primera vez con clase I B el tratamiento con tafamidis para los pacientes con amiloidosis por transtirretina (hereditaria o *wild-type*) en NYHA I-II. Como consecuencia, cobran importancia las recomendaciones sobre sospecha y diagnóstico de esta entidad, cuyo infradiagnóstico puede estar limitando el conocimiento y la mejora del pronóstico de estos pacientes; en este sentido, en nuestro medio se hace necesario establecer protocolos multidisciplinarios de sospecha y diagnóstico, sobre todo en caso de IC-FELr o IC-FEc, y «señales de alarma», *d)* novedosa e interesante es que, por primera vez, se define enfermedad o miopatía auricular como el cambio estructural, electrosifológico y funcional que conlleva consecuencias clínicas, de las que la IC-FEc y la FA serían las principales; un área de investigación en los próximos años que se quiere impulsar desde la guía.

### ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN

La guía supone un impulso directo e indirecto a la necesidad de gestión y mejora organizativa en la atención a la enfermedad. Así, deja claro que los pacientes con IC deben ser atendidos por equipos multidisciplinarios que integren el autocuidado del paciente y programas de atención domiciliaria y en consultas. Asimismo la recomendación de rehabilitación es máxima (I A) para los pacientes que pueden ejercitarse, pero también debe considerarse para aquellos con enfermedad más grave, frágiles o con comorbilidades (IIa). Además, la guía fortalece la necesidad de una organización asistencial en torno a algunos procesos como *shock* cardiogénico, IC avanzada o cardio-oncología.

Sin embargo, la guía muestra carencias en su capacidad para dar recomendaciones sobre cómo llevar a la práctica esta necesidad de organización, entre las que se encuentran: *a)* el apartado sobre seguimiento de la IC crónica es poco concreto e indica intervalos no superiores a 6 meses, preferiblemente por especialistas, un concepto poco acorde con la necesidad de abordaje centrado en el paciente, multidisciplinario y que busque una optimización terapéutica completa; *b)* se da una recomendación máxima a la cita precoz tras el alta, pero no se aborda el concepto de transición como un proceso específico que también requiere un abordaje multidisciplinario y que sustentaría la utilidad de la visita precoz; *c)* dado que el cuidado de la IC afecta a otros especialistas, como el médico de atención primaria o el internista, sería recomendable incluir una propuesta de interacción entre especialidades y niveles asistenciales, así como de continuidad de cuidados a lo largo de la enfermedad; dicha propuesta debería iniciarse en el diagnóstico, incluir con la optimización terapéutica y adaptarse a cara área sanitaria; *d)* la recomendación para la telemedicina es IIb, con base en resultados discordantes, pero se aleja de la realidad actual y del papel que ha adquirido esta prestación en la era post-COVID; *e)* se echa en falta una referencia al hospital de día como área fundamental en el cuidado del paciente con IC y, en particular, para la resolución ambulatoria de descompensaciones; *f)* no se hace ninguna recomendación específica acerca del papel de la enfermera en las diferentes fases de la enfermedad, que es lo suficientemente relevante para disponer de un apartado específico que aborde su participación en el diagnóstico, el cuidado y el tratamiento de los pacientes con IC, incluida la titulación farmacológica; debemos insistir también en la necesidad de formación de enfermeras especializadas en IC, que sigue siendo una asignatura pendiente en nuestro sistema de salud; y por último *g)* destaca que por primera vez se incluye una tabla final (tabla 37 de la guía) con una lista de indicadores de calidad del proceso asistencial, que en un futuro debería abordar también indicadores de resultados.

### CONCLUSIONES

La nueva guía supone un reto organizativo que debería permitir no solo llevar a la práctica sus recomendaciones, sino también impulsar una mejora general, tanto en la atención a la enfermedad en su conjunto como a cada paciente en particular. Un reto para todos y para nuestro sistema de salud, cuyo motor está sin duda en nuestra propia sociedad científica.

### FINANCIACIÓN

Ninguna.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los documentos de declaración de conflicto de intereses de todos los autores se pueden consultar en el material adicional, disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.11.012>.

### ANEXO 1. AUTORES

**Grupo de Trabajo para la guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica:** Domingo Pascual Figal (coordinador), José Ramón González-Juanatey (coordinador), Antoni Bayes-Genis, Marta Cobo, Juan Delgado, Beatriz Diaz-Molina, José González Costello, Silvia López-

Fernández, Rafael Mesa Rico, Julio Núñez Villota, Alfonso Valle y José Luis Zamorano.

**Comité de Guías de la SEC:** Pablo Avanzas, Gemma Berga Congost, Araceli Boraita, Héctor Bueno, David Calvo, Raquel Campuzano, Victoria Delgado, Laura Dos, Ignacio Ferreira-Gonzalez, Juan José Gomez Doblas, Domingo Pascual Figal, Antonia Sambola, Ana Viana Tejedor, José Luis Ferreiro (copresidente) y Fernando Alfonso (copresidente).

## BIBLIOGRAFÍA

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–3726.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37:2129–2200.
- Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Eur J Heart Fail*. 2021;23:352–380.
- Rosano GMC, Moura B, Metra M, et al. Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:872–881.
- Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019. <http://doi.org/10.1002/ejhf.1531>. ejhf.1531..
- Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet*. 2020;396:819–829.
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451–1461.
- Di Marco A, Brown PF, Bradley J, et al. Improved risk stratification for ventricular arrhythmias and sudden death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:2890–2905.
- Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016;375:1221–1230.
- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021;42:3427–3520. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>.
- Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;379:2307–2318.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2021. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>.
- Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2020;396:1895–1904.
- Hernández-Pérez FJ, Álvarez-Avelló JM, Forteza A, et al. Initial outcomes of a multidisciplinary network for the care of patients with cardiogenic shock. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:33–43.