

Nuevo árbol de decisión para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica de la redGDPS

Francisco Manuel Adán Gil*, Igotz Aranbarri Osoro*, Joan Barrot de la Puente*, Ana M.^a Cebrián Cuenca*, Josep Franch Nadal*, Olga Gracia García**, José Luis Pardo Franco*, Manuel Ruiz Quintero*, Alfonso Valle Muñoz***

* *Red de Grupos de estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS)*

** *Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza*

*** *Servicio de Cardiología del Hospital Marina Salud, Dénia (Alicante)*

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) crónica es un problema prevalente en Atención Primaria, cuyo manejo farmacológico ha cambiado mucho en los últimos años tras la publicación de nuevos ensayos clínicos. A la hora de elegir el tratamiento adecuado para cada paciente, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es un dato esencial, ya que delimita las indicaciones de los principales tratamientos.

El presente artículo presenta una versión renovada del árbol de decisión para el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca crónica de la redGDPS que abarca ahora el manejo de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada, levemente reducida, reducida o desconocida.

Esta herramienta de ayuda a la prescripción contempla además de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo dos variables exploratorias básicas: tensión arterial y frecuencia cardíaca, así como otras dos analíticas: tasa de filtrado glomerular y nivel de potasio en sangre. En función de los respectivos valores de corte se establecen recomendaciones de los fármacos a utilizar en cada escenario clínico.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca crónica, fracción de eyección, tratamiento, árbol de decisión.

Keywords: chronic heart failure, ejection fraction, treatment, decision tree.

INTRODUCCIÓN

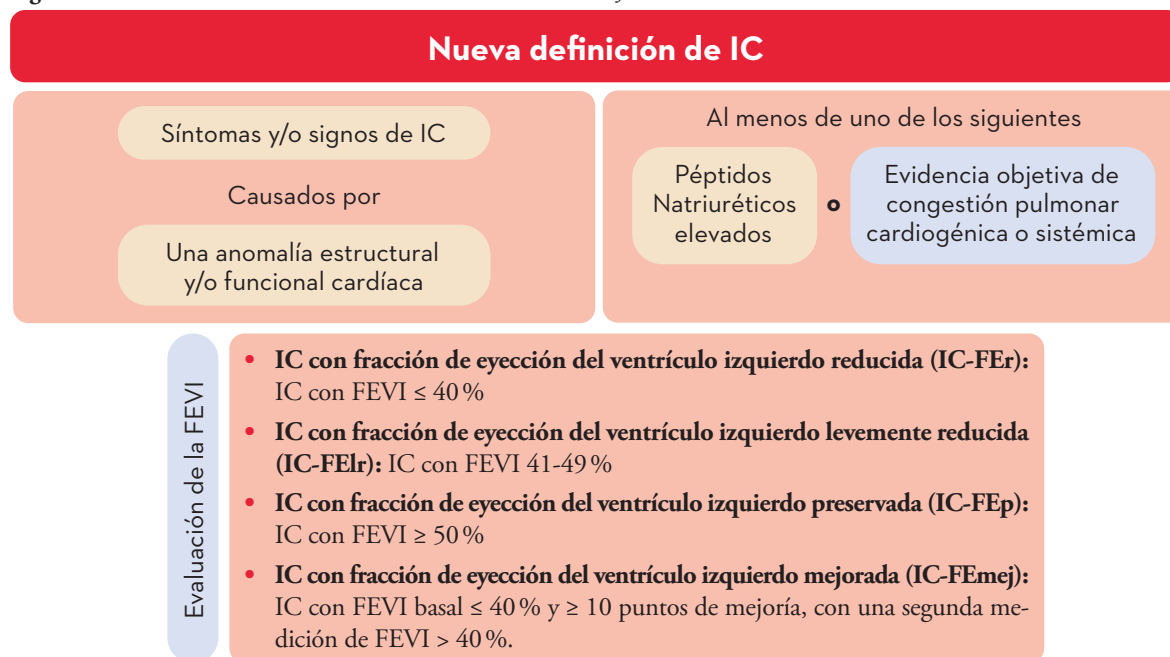
En los últimos años venimos asistiendo a continuos y relevantes avances en el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca crónica, de la mano de nuevos ensayos clínicos con fármacos que se han mostrado capaces de mejorar de forma significativa el pronóstico de estos pacientes¹⁻¹³. Ello ha llevado a la actualización de las guías de práctica clínica (GPC) para el manejo de la IC de las principales sociedades científicas internacionales¹⁴⁻¹⁸.

Algunas de ellas, como la Sociedad Americana de Insuficiencia Cardíaca (HFSA), la Sección de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Japonesa de Insuficiencia Cardíaca (JHFS) propusieron en 2021 una

nueva definición universal de esta entidad que se adapta muy bien a nuestra realidad asistencial.

Así, la IC se constituye como un síndrome clínico con síntomas y/o signos causados por una anomalía cardíaca estructural y/o funcional y corroborada por niveles elevados de péptidos natriuréticos y/o evidencia objetiva de congestión pulmonar o sistémica¹⁹. La posterior medición de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) —deseable en todos los pacientes— permitirá clasificarla en los distintos fenotipos y etiologías (Figura 1). Aunque realmente la FEVI debe ser considerada una variable dinámica en el tiempo, sujeta a cambios debidos a los efectos de la terapia o a la progresión natural de la enfermedad (Figura 2).

Figura 1. Nueva definición de insuficiencia cardíaca HFSA/ESC/JHFS¹⁹.

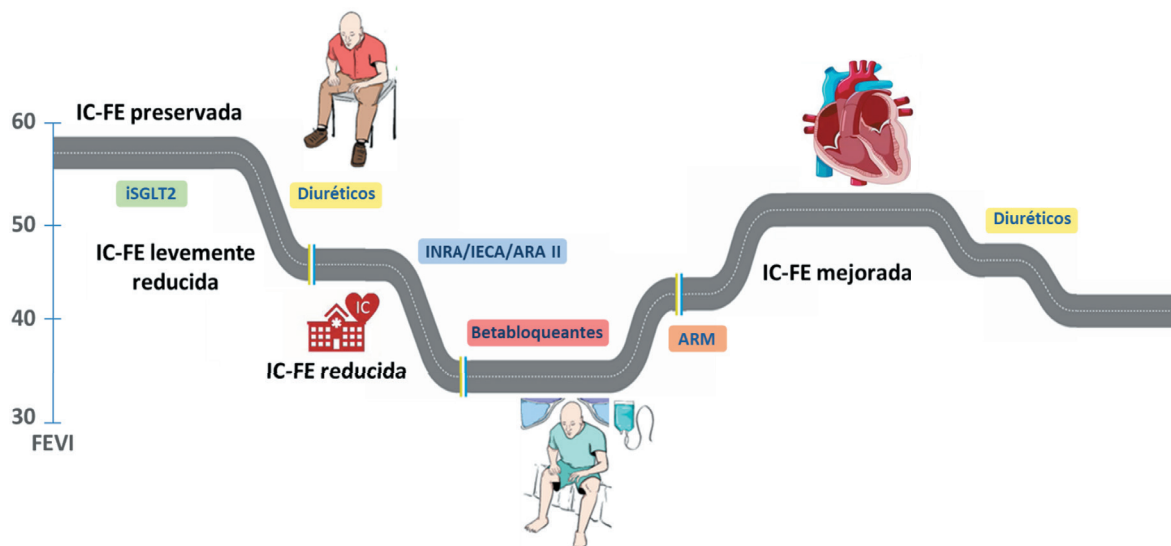


IC: insuficiencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
Fuente: Elaboración propia.

La determinación de péptidos natriuréticos, especialmente de la prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) de alto valor predictivo negativo, debe estar al alcance del médico de familia. Un valor de corte de 125 pg/

ml para este (o 35 pg/ml en el caso del péptido natriurético cerebral, BNP, menos específico) permite un adecuado balance sensibilidad/especificidad. Determinadas situaciones, sin embargo, pueden recomendar valores de corte más elevados

Figura 2. El continuo de la fracción de eyección.



IC: insuficiencia cardíaca; FE: fracción de eyección; iSGLT-2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; INRA: inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II.

Fuente: Elaboración propia.

(fibrilación auricular [FA], ancianidad, descompensación aguda o enfermedad renal crónica) o más bajos (obesidad)²⁰.

Pero la optimización terapéutica en la IC crónica en los diferentes escenarios clínicos es un reto del día a día para el médico de familia, responsable imprescindible en el manejo y seguimiento de estos pacientes a menudo complejos. Intentando dar respuesta a este problema, el Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la redGDPS diseñó un árbol de decisión para el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección < 50 %²¹. Las nuevas evidencias de los estudios publicados este último año, especialmente en lo referente a la IC con fracción de eyección preservada, recomiendan la actualización de este documento.

MANEJO DE LA IC CON FEVI DESCONOCIDA

Los pacientes con sospecha clínica de IC, basada en la nueva definición antes comentada¹⁹, a la espera del deseable ecocardiograma, ya deben empezar a ser tratados con empagliflozina o dapagliflozina, que se podrán mantener como base de su tratamiento, independientemente de la FEVI.

Junto a estos, el empleo de diuréticos estaría justificado en caso de síntomas congestivos, a la menor dosis necesaria para conseguir la euvolemia, con vigilancia de la tensión arterial.

MANEJO DE LA IC CON FEVI ≥ 50 %

En los pacientes con IC y FEVI preservada igual o superior a 50 %, los recientes estudios con algunos inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2), como empagliflozina^{7,12} o dapagliflozina¹³ abren una nueva vía terapéutica capaz de reducir las hospitalizaciones por IC y mejorar la calidad de vida.

El abordaje de la comorbilidad cobra especial importancia en este tipo de IC, por su frecuente asociación. En este sentido, el algoritmo de tratamiento de la IC en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS²² contempla en su mitad superior el manejo de las comorbilidades más frecuentes.

Junto a los anteriores tratamientos, los diuréticos por vía oral o intravenosa han demostrado ser fármacos eficaces en el alivio de la congestión, especialmente en las descompensaciones agudas²³ y deben asociarse al resto de tratamientos cuando sea necesario.

MANEJO DE LA IC CON FEVI ≤ 40 %

En los pacientes con IC y FEVI ≤ 40 % (IC con fracción de eyección reducida) la cuádruple terapia con iSGLT-2, beta-bloqueantes (BB), inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina/ inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/ antagonistas del receptor de la angiotensina II (INRA/IECAs/ARA II) y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) debe formar parte de su tratamiento de una forma precoz, en el menor plazo posible. El nivel de evidencia de esta recomendación es el máximo (Ia).

También el empleo de diuréticos tiene este máximo nivel de evidencia en el control de la congestión, pero su uso debe limitarse al menor tiempo necesario para conseguir la euvolemia del paciente.

MANEJO DE LA IC CON FEVI 41-49 %

Pero ¿qué hacer en los pacientes que presentan una IC con una FEVI levemente reducida entre 41 y 49 %? Este grupo presenta características clínicas más similares a la IC-FEr que a la IC-FEp, ya que se detecta con más frecuencia en hombres, más jóvenes y que tienen más probabilidades de tener una enfermedad coronaria y menos de FA y comorbilidades no cardíacas.

En este grupo hay evidencia creciente de la persistencia del beneficio de los fármacos moduladores neurohormonales, además de los conocidos efectos de los iSGLT-2 en todo el rango de FEVI.

Por eso algunos autores plantean simplificar el tratamiento de la IC clasificándola en dos grupos de pacientes: aquellos con FEVI reducida del ventrículo izquierdo y aquellos con fracción de eyección normal, donde “normal” sería un valor ≥ 50 % y dependería de factores clínicos y demográficos²⁴. Este es precisamente el punto de corte elegido en nuestro árbol de decisión (Figura 3).

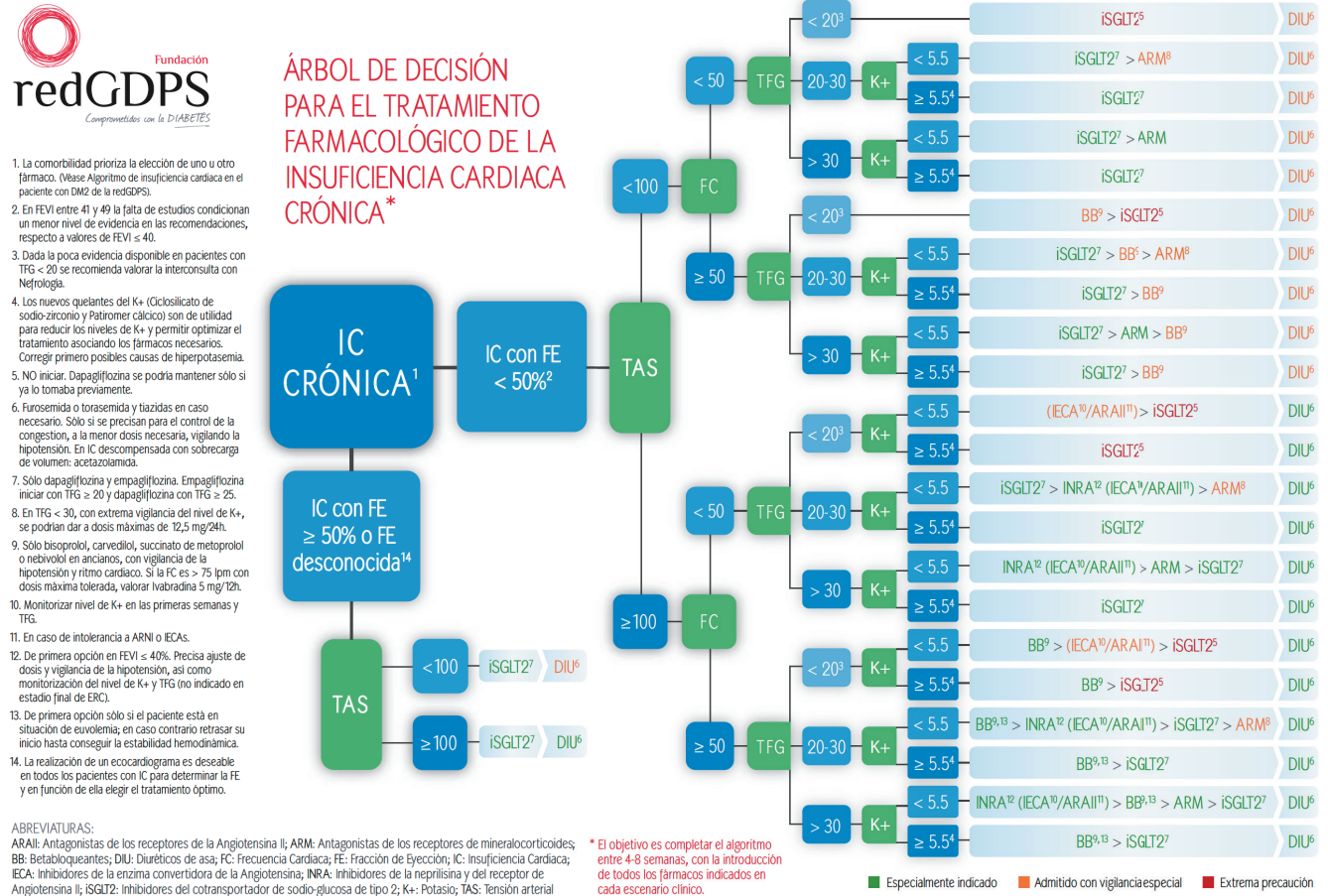
En base a ello la tendencia en las recomendaciones actuales es tratar a estos pacientes de la misma forma que a los de IC-FEr, con la cuádruple terapia a base de iSGLT-2, BB, IECAs/ARA II/INRA y ARM, aunque con un menor nivel de evidencia en el grado de esta recomendación (IIa/IIb).

VARIABLES A CONSIDERAR

A la hora de elegir el tratamiento indicado en cada situación clínica, hay que considerar una serie de variables principales,

Nuevo árbol de decisión para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica de la redGDPS

Figura 3. Árbol de decisión para el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca crónica de la redGDPS.



1. La comorbilidad prioriza la elección de uno u otro fármaco. (Véase Algoritmo de insuficiencia cardíaca en el paciente con DM2 de la redGDPS).
2. En FEVI entre 41 y 49 la falta de estudios condicionan un menor nivel de evidencia en las recomendaciones, respecto a valores de FEVI ≤ 40.
3. Dada la poca evidencia disponible en pacientes con TFG < 20 se recomienda valorar la interconsulta con Nefrología.
4. Los nuevos quelantes del K+ (Ciclosilicatos de sodio-zinción y Patiomer cálcico) son de utilidad para reducir los niveles de K+ y permitir optimizar el tratamiento asociando los fármacos necesarios. Corregir primero posibles causas de hiperpotasemia.
5. NO iniciar. Dapagliflozina se podría mantener sólo si ya lo tomaba previamente.
6. Furosemida o torasemida y tiazidas en caso necesario. Sólo si se precisan para el control de la congestión, a la menor dosis necesaria, vigilando la hipotensión. En IC descompensada con sobrecarga de volumen: acetazolamida.
7. Sólo dapagliflozina y empagliflozina. Empagliflozina iniciar con TFG ≥ 20 y dapagliflozina con TFG ≥ 25.
8. En TFG < 30, con extrema vigilancia del nivel de K+, se podrán dar a dosis máximas de 12,5 mg/24h.
9. Sólo bisoprolol, carvedilol, succinato de metoprolol o nebivolol en ancianos, con vigilancia de la hipotensión y ritmo cardíaco. Si la FC es > 75 lpm con dosis máxima tolerada, valorar Ivabradina 5 mg/12h.
10. Monitorizar nivel de K+ en las primeras semanas y TFG.
11. En caso de intolerancia a ARNI o IECA.
12. De primera opción en FEVI ≤ 40%. Precisa ajuste de dosis y vigilancia de la hipotensión, así como monitorización del nivel de K+ y TFG (no indicado en estadio final de ERC).
13. De primera opción sólo si el paciente está en situación de euvolemia; en caso contrario retrasar su inicio hasta conseguir la estabilidad hemodinámica.
14. La realización de un ecocardiograma es deseable en todos los pacientes con IC para determinar la FE y en función de ella elegir el tratamiento óptimo.

ABREVIATURAS:
ARAII: Antagonistas de los receptores de la Angiotensina II; ARM: Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides; BB: Betabloqueantes; DIU: Diuréticos de asa; FC: Frecuencia Cardíaca; FE: Fracción de Eyección; IC: Insuficiencia Cardíaca; IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la Angiotensina; INRA: Inhibidores de la neprilisina y del receptor de Angiotensina II; iSGLT2: Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2; K+: Potasio; TAS: Tensión arterial sistólica; TFG: Tasa de filtrado glomerular.

* El objetivo es completar el algoritmo entre 4-8 semanas, con la introducción de todos los fármacos indicados en cada escenario clínico.

■ Especialmente indicado ■ Admitido con vigilancia especial ■ Extrema precaución

Fuente: Elaboración propia de los autores.

por este orden: *tensión arterial, frecuencia cardíaca, tasa de filtrado glomerular y nivel de potasio en sangre*. En función de ellas se definen diferentes escenarios clínicos. No en todos será posible instaurar la cuádruple terapia recomendada, siendo lo deseable normalizar en la medida de lo posible las cifras de estas variables para llevar al paciente a escenarios más favorables en los que optimizar su tratamiento.

Así, por ejemplo, el empleo de fármacos que causen hipotensión, bradicardia, deterioro del filtrado glomerular o hiperpotasemia deben ser evitados en la medida de lo posible o sustituidos por otros más inocuos en estos pacientes, especialmente si no conllevan una mejoría pronóstica.

Tensión arterial

La medición de la tensión arterial sistólica (TAS) en consulta es una sencilla medida de gran ayuda a la hora de elegir el

tratamiento inicial de la IC. La hipotensión arterial sintomática es frecuente en los pacientes con IC-FE, a menudo frágiles.

Son numerosos los fármacos habituales en estos pacientes que pueden causar hipotensión arterial como efecto secundario: BB, INRA/IECAs/ARA II, calcioantagonistas, diuréticos, o alfabloqueantes entre otros. Valores de TAS inferiores a 100 mmHg que produzcan una situación de hipotensión clínicamente sintomática contraindican el empleo de INRA/IECAs/ARA II y obligan a una vigilancia especial de BB o diuréticos. En el caso de los iSGLT-2, el descenso tensional en individuos no hipertensos no es significativo, por lo que no precisan vigilancia especial en este sentido²⁵. Algo parecido sucede con los ARM, de probados beneficios en todo el rango de tensión arterial²⁶, estando indicado su uso con TAS ≥ 90 mmHg¹⁶.

En cualquier caso, siempre debe ser un objetivo corregir las causas que estén condicionando la hipotensión del paciente para llevarle a un escenario más favorable donde poder optimizar la

cuádruple terapia, reduciendo, por ejemplo, las dosis de diuréticos y otros hipotensores.

Frecuencia cardíaca

La segunda variable que se debe considerar es la frecuencia cardíaca (FC). Valores por debajo de 50 latidos por minuto (lpm) desaconsejan el empleo de betabloqueantes, no existiendo contraindicación específica para INRA/IECA/ARA II, ARM, iSGLT-2 o diuréticos.

En el caso de la FA —una entidad hasta cuatro veces más frecuente en la IC²⁷—, aparte de la recomendada anticoagulación, es fundamental el control de la FC, por lo que los betabloqueantes (BB) (bisoprolol, carvedilol, succinato de metoprolol o nebivolol) constituyen la primera línea de tratamiento. Los BB reducen la frecuencia cardíaca una media de 12 latidos por minuto y mejoran la mortalidad por cualquier causa, aunque no reducen los ingresos en estos pacientes. Las guías de práctica clínica suelen situar la FC óptima en pacientes con IC y FA entre 60 y 100 lpm.

Tasa de filtración glomerular

La IC y la enfermedad renal crónica (ERC) coexisten frecuentemente, lo que empeora el pronóstico de ambas, por eso la evaluación de la función renal es obligada a la hora de instaurar el tratamiento óptimo. Los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) pueden causar una leve caída de la tasa de filtración glomerular (TFG) que no debe llevar a la interrupción del tratamiento salvo que sea significativa (> 30%), ya que el beneficio es mayor. En el caso de sacubitril/valsartán su perfil renal ha mostrado ser favorable, previniendo el empeoramiento de la función renal y la progresión de la ERC²⁸, pudiendo emplearse ya desde TFGe > 20 ml/min/1,73 m².

En situaciones de ERC moderada-avanzada el empleo de ARM requiere un control más estricto por el riesgo de hiperpotasemia, mientras que los BB en general son seguros y no precisan ajuste de dosis. Los diuréticos tiazídicos pueden ser menos efectivos en pacientes con una TFGe muy baja (estadios G4-G5 de ERC). En el caso de los diuréticos de asa puede ser preciso emplear mayores dosis para alcanzar efectos similares¹⁸.

Los iSGLT-2 —tanto dapagliflozina como empagliflozina— han demostrado frenar la progresión a ERC^{29,30} siendo seguros, al menos, desde TFGe > 20 ml/min/1,73 m², y probablemente incluso inferiores. De hecho, en el caso de dapagliflozina,

aquellos pacientes que ya la estuvieran tomando y su TFGe baja de 20 ml/min/1,73 m² pueden mantener ese tratamiento.

Nivel de potasio en sangre

La segunda variable analítica a considerar a la hora de optimizar el tratamiento de la IC es el nivel de potasio (K⁺) en sangre. La hiperpotasemia debe reconocerse como un efecto secundario predecible, tratable y manejable de la terapia óptima con IC en personas con antecedentes o con alto riesgo de hiperpotasemia o hipercalemia (hiperK⁺).

Niveles iguales o superiores a 5,5 mEq/L (hiperpotasemia moderada o grave) contraindican el empleo de INRA/IECAs/ARA II y ARM. Por eso es importante monitorizarlos en las primeras semanas tras el inicio de estos tratamientos, junto a la TFG. Lo mismo sucede con los ARM, que tienen también una clara tendencia a causar hipercalemia. Tanto BB como iSGLT-2 son seguros en lo concerniente a los niveles de K⁺, y no requieren una especial vigilancia en este sentido. En el caso de los diuréticos de asa, su efecto es el contrario, con una tendencia a la hipopotasemia. Por ello pueden ser empleados en combinación con los fármacos ahorradores de K⁺ para contrarrestar este efecto (siempre y cuando la situación de volemia lo permita).

Las potenciales causas de hiperpotasemia deben ser corregidas de inmediato en estos pacientes, comenzando con modificación de la dieta. Afortunadamente en apoyo a las medidas dietéticas hoy en día disponemos de nuevos fármacos como patiromer o ciclosilicato de zirconio, capaces de corregir el incremento progresivo del potasio sin necesidad de retirar ni limitar la dosis de los medicamentos esenciales de la cuádruple terapia, de especial utilidad en la hipercalemia asociada a los inhibidores del SRAA, una vez corregidas otras causas de hiperK⁺^{31,32}.

CONCLUSIÓN

Con estas variables y sus referidos puntos de corte, esta nueva versión del *árbol de decisión para el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca crónica de la redGDPS* contempla ahora 24 escenarios clínicos diferenciados, en los que para cada uno de ellos se recomiendan unos determinados fármacos y se sugiere un orden de introducción. Los diferentes colores indican si es necesario tener algún tipo de vigilancia especial. El objetivo es completar el algoritmo en un plazo de 4-8 semanas, con la introducción de todos los fármacos indicados en cada escenario clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. McMurray J, Packer M, Desai A, et al. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). *Eur J Heart Fail* 2013;15(9):1062-73.
2. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martínez FA, et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019; 381:1995-2008.
3. Armstrong P, Pieske B, Anstrom K, Ezekowitz J, Hernández AF, Butler J, et al.; VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2020; 382:1883-93.
4. Packer M, Anker S, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al.; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020; 383:1413-24.
5. Anker S, Butler J, Filippatos G, Shahzeb M, Marx N, Lam C, et al. Effect of Empagliflozin on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients With Heart Failure by Baseline Diabetes Status: Results From the EMPEROR-Reduced Trial. *Circulation* 2021;143(4):337-349.
6. Teerlink J, Diaz R, Felker M, McMurray J, Metra M, Solomon S, et al; for the GALACTIC-HF Investigators. Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2021; 384:105-16.
7. Anker S, Butler J, Filippatos G, Ferreira J, Bocchi E, Böhm M et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-1461.
8. Kosiborod M. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and preserved ejection fraction: main results from the PRESERVED-HF trial. Presented at: HFSA 2021. September 12, 2021. Denver, CO.
9. Santos-Gallego C, Vargas-Delgado A, Requena-Ibáñez JA, García-Ropero A, Mancini D, Pinney S, et al.; EMPATROPISM (ATRU-4) Investigators. Randomized trial of empagliflozin in nondiabetic patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77:243-55.
10. Bakris G, Ruilope L, Anker S, Filippatos G, Pitt B, Rossing P, et al.; on behalf of the FDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Finerenone and Kidney Outcomes in Patients with CKD and T2D: Results from FIDELITY. Presented at the American Society of Nephrology Kidney Week. November 4-7, 2021.
11. Voors A, Angermann Ch, Teerlink J, Collins S, Kosiborod M, Biegus J, et al. for the EMPULSE trial investigators. Efficacy and safety of empagliflozin in hospitalized heart failure patients: main results from the EMPULSE trial. Presented at the American Heart Association Virtual Annual Scientific Sessions (AHA 2021), November 14, 2021.
12. Anker S; on behalf of the EMPEROR-Preserved Executive Committee, Trial Committees, Investigators & Coordinators. Empagliflozin in Heart Failure With A Preserved Ejection Fraction $\geq 50\%$ Results From The Emperor-Preserved Clinical Trial- Presented at the American Heart Association Virtual Annual Scientific Sessions (AHA 2021), November 14, 2021.
13. Solomon S, McMurray J, Claggett B, De Boer R, De Mets D, Hernández A. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022; 387:1089-1098.
14. Maddox Th, Januzzi J, Allen L, Breathett K, Butler J, Davis L, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2021 Feb 16;77(6):772-810.
15. McDonald M, Virani S, Chan M, Ducharme A, Ezekowitz J, Giannetti N. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Can J Cardiol* 2021; 37(4):531-546.
16. McDonagh T, Metra M, Adamo M, Gardner R, Baumbach A, Böhm M, et al. ESC scientific document group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726.
17. Rosano G, Moura B, Metra M, Böhm M, Bauersachs J, Ben Gal T, 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. *European Journal of Heart Failure* 2021;23:872-881.
18. Heindenreich P, Bozkurt B, Aguilar D, Allen L, Byun J, Colvin M, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:18:e895-e1032.
19. Bozkurt B, Coats A, Tsutsui H, Abdelhamid C, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:352-380.
20. Turégano-Yedro M, Ruiz-García A, Castillo-Moraga MJ, Jiménez-Baena E, Barrios V, Serrano-Cumplido A, Pallarés-Carratalá V en representación del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial y Enfermedad Cardiovascular de SEMERGEN. Los péptidos natriuréticos en el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca en atención primaria. *Medicina de Familia. SEMERGEN* 2022; 48(7):101812.
21. Adán F, Barrot J, Cebrián-Cuenca A, Franch-Nadal J, Gracia García O, Pardo Franco J, Ruiz Quintero M, Valle Muñoz A. Árbol de decisión para el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección $< 50\%$ de la redGDPS. *Diabetes práctica* 2022;13(01):1-52.

22. Adán F, Barrot J, Cebrián-Cuenca A, Franch-Nadal J, Pardo Franco J, Ruiz Quintero M, Torres J. Algoritmo de tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. *Diabetes Práctica* 2020;11(04):117-134.
23. Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge F, Nijst P, Meekers E, et al. ADVOR (Acetazolamide in acute Decompensated heart failure with Volumen OveRload). *N Engl J Med* 2022; 387:1185-1195.
24. Docherty K, Bayes-Genis A, Butler J, Coats A, Drazner M, Joyce E, et al. The four pillars of HFrEF therapy: is it time to treat heart failure regardless of ejection fraction? *European Heart Journal* 2022; 24 Supplement L:L10–L19.
25. Böhm M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira J, Pocock S, et al. Empagliflozin improves cardiovascular and renal outcomes in heart failure irrespective of systolic blood pressure. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78(13):1337-1348.
26. Serenelli J, Dewan P, Jhund P, Petrie MC, Rossignol P, Campo G, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists, blood pressure and outcomes in heart failure with reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2020; 8(3):188-198.
27. Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and metaanalysis. *BMJ* 2016;354:i4482.
28. Spannella F, Giulietti F, Filippini A, Sarzani R. Effect of sacubitril/valsartan on renal function: asystematic review and meta-analysis of randomizedcontrolled trials. *ESC Heart Failure* 2020;7:348-3496.
29. Heerspink H, Stefansson B, Correa-Rotter R, Chertow G, Greene T, Hou F, et al. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;383:1436-46.
30. Herrington W, Staplin N, Wanner C, Green J, Hauske S, Emberson J, et al. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *NEJM* 2023;388(2):117-127.
31. Almenar L, González-Franco A; Grupo de Trabajo para el estudio de la hiperpotasemia. Consenso sobre el manejo de la hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia cardíaca: recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología y de la Sociedad Española de Medicina Interna SEC-SEMI. *Rev Clin Esp* 2022; 222: 235-240.
32. Burton J, Coats A, Kovesdy C, Palmer B, Piña I, Rosano G, et al. An international Delphi consensus regarding best practice recommendations for hyperkalaemia across the cardiorenal spectrum. *Eur J Heart Fail* 2022;24(9):1467-1477.