

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Temas de actualidad

Selección de lo mejor del año 2019 en insuficiencia cardiaca



José Manuel García-Pinilla^{a,*}, José González-Costello^b, Marta Farrero Torres^c,
Francisco González-Vílchez^d, María Dolores García-Cosío Carmena^e,
Alejandro Recio Mayoral^f, Lluís García-Garrido^g y Javier Segovia Cubero^h

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, IBIMA, Ciber-CV, Málaga, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Clinic, Barcelona, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

^e Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España

^f Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^g Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Josep Trueta, Gerona, España

^h Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 11 de diciembre de 2019

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Fracción de eyección

Shock cardiogénico

Trasplante

RESUMEN

El tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca presenta un interés creciente debido a una incidencia y prevalencia aumentadas. Como consecuencia, se han producido novedades en su abordaje y tratamiento, desde las fases iniciales de la enfermedad hasta los casos más avanzados, fundamentalmente para los pacientes con función sistólica deprimida, que permiten mejorar el pronóstico, reducir los síntomas y aumentar la capacidad funcional y la calidad de vida. Sin embargo, aún no se ha desarrollado ninguna estrategia farmacológica ni tecnológica que permita mejorar el pronóstico de los pacientes con función sistólica conservada. Además, es crucial el abordaje multidisciplinar y coordinado de esta entidad, en forma de programas específicos y de protocolos consensuados. Realizamos una revisión de las novedades más relevantes en el campo de la insuficiencia cardiaca acaecidas en los últimos meses, desde finales de 2018.

© 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pinilla@secardiologia.es (J.M. García-Pinilla).

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2019.10.016>

2605-1532/© 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.

Selection of the best of 2019 in heart failure

ABSTRACT

Keywords:

Heart failure
Ejection fraction
Cardiogenic shock
Transplant

The treatment of patients with heart failure is of growing interest, mainly due to its increased incidence and prevalence. As a consequence, new management and treatment options have emerged that go from the initial phases of the disease to the most advanced ones. This is more so in patients with reduced systolic function, which helps to improve the prognosis, as well as to alleviate symptoms, increase functional capacity, and quality of life. However, pharmacological treatments and technology have not yet managed to improve prognosis of patients with preserved left systolic function. The multidisciplinary management and coordinated care of this disease, by specific and agreed standardised programs is crucial. A review is presented of the most relevant advances in the field of heart failure reported in the past months, since the end of 2018.

© 2019 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Cardiología.

Tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida

Durante los últimos meses no se han presentado nuevos fármacos específicamente indicados para la insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida, pero cabe destacar algunos estudios relevantes para su manejo.

En cuanto al sacubitrilo/valsartán, se ha publicado un subestudio del PARADIGM en el que se muestra como la función renal de los pacientes tratados con sacubitrilo/valsartán se deteriora a un ritmo más lento que la de los pacientes tratados con enalapril¹. El efecto beneficioso del sacubitrilo/valsartán sobre la rehospitalización y mortalidad no se vio afectado por la tasa de filtrado glomerular. Por otra parte, la atención se ha centrado en el inicio del sacubitrilo/valsartán durante la hospitalización, a través de la publicación de los estudios TRANSITION² y PIONEER³. La tolerancia al fármaco fue similar, independientemente de su inicio durante la hospitalización o tras el alta², y su inicio precoz durante la hospitalización se asoció a un más rápido decremento de las cifras del péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-pro-BNP) que con enalapril³.

El estudio COMMANDER-HF aleatorizó a pacientes con FEVI < 40% en ritmo sinusal sin indicación de anticoagulación y una descompensación por IC en las últimas 3 semanas en tratamiento con rivaroxabán (2,5 mg/día) o placebo⁴. No se observaron diferencias significativas entre los grupos para el objetivo de eficacia (muerte, ictus o infarto de miocardio). Tampoco hubo diferencias para el objetivo de seguridad de sangrado mayor.

Otro tema de interés en el año ha sido el tratamiento de la fibrilación auricular en los pacientes con IC. En 2017 se publicó un metanálisis en el que los bloqueadores beta parecían ofrecer beneficio en la supervivencia de los pacientes con fibrilación auricular. En 2018, se estudió la asociación entre la toma de digoxina y la mortalidad en 17.897 pacientes. Tanto en pacientes con IC como sin ella, el uso de digoxina *de novo* se

asoció a un incremento de la mortalidad, especialmente con niveles sanguíneos crecientes⁵.

Se han publicado los resultados del estudio LION-HEART, que aleatorizó a pacientes con FEVI < 35% e IC avanzada a recibir levosimendán o placebo de forma ambulatoria. Los pacientes que recibieron levosimendán mostraron una reducción en las cifras de NT-pro-BNP, una mejoría en la calidad de vida y disminución de los reingresos, sin efectos secundarios significativos⁶.

Tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección conservada

Se estima que la mitad de los pacientes con IC presentan FEVI conservada y, aunque su pronóstico es igualmente desfavorable, hasta la fecha ningún tratamiento ha mostrado un claro beneficio en términos de mejoría pronóstica⁷ y quedan numerosas cuestiones por resolver respecto a sus distintos fenotipos y posibles tratamientos. Cabe destacar el creciente interés del papel de la disfunción del ventrículo derecho en el pronóstico de los pacientes con IC con FEVI conservada (ICFEC)⁸.

Ante la falta de tratamiento específico, el tratamiento sintomático y el de las diferentes comorbilidades continúa siendo la principal alternativa. El primer objetivo del tratamiento será aliviar la congestión y alcanzar un estado euvolémico. En este sentido, destaca el documento de posicionamiento sobre el uso de diuréticos en IC, en el que se hacen recomendaciones sobre la valoración clínica del estado volémico, la evaluación de la respuesta diurética y el desarrollo de resistencia a diuréticos, estrategias diuréticas escalonadas y el manejo de las alteraciones electrolíticas más frecuentes⁹.

Respecto a las comorbilidades, resaltamos el papel de la obesidad en la ICFEC. La obesidad no solo puede aumentar la sintomatología, sino que podría contribuir al desarrollo y progresión de la enfermedad y relacionarse con mayor grado de remodelado del ventrículo derecho y disfunción vascular pulmonar durante el ejercicio¹⁰. Un estado proinflamatorio,

secundario a un exceso de grasa visceral y perivascular en estos pacientes, podría desempeñar un papel importante en la fisiopatología de la ICfEc¹¹.

Los estudios publicados en 2018 en los que se han probado diferentes dianas terapéuticas en pacientes con ICfEc han mostrado, una vez más, resultados desalentadores. En el ensayo clínico INDIE-HFpEF no se encontró mejoría en la capacidad de ejercicio tras 12 semanas de administración de nitritos inorgánicos inhalados¹². Por otra parte, tras la corrección con éxito de la valvulopatía, con persistencia de hipertensión pulmonar, debe evitarse el tratamiento con sildenafil, según los resultados del estudio SIOVAC, que mostró una mayor tasa de eventos adversos¹³. El estudio MELODY-1 evaluó específicamente el papel del macitentan, inhibidor de la endotelina, en pacientes con ICfEc e hipertensión pulmonar combinada. Tras 12 semanas de tratamiento, el macitentan no produjo mejoría hemodinámica en ninguno de los parámetros exploratorios evaluados, aunque se asoció con mayor retención hídrica¹⁴.

La principal aportación en ICfEc del año ha sido en el tratamiento de la amiloidosis por transtiretina (TTR). En el ensayo clínico ATTR-ACT, el tafamidis mostró su seguridad y eficacia en el tratamiento de la miocardiopatía por depósito de amiloide TTR, hereditaria o adquirida. Tras 30 meses de seguimiento, los pacientes aleatorizados a tafamidis tuvieron menor número de hospitalizaciones y menor mortalidad¹⁵. El patisirán y el inotersén, otras 2 terapias basadas en ARN para inhibir la producción de TTR en el hígado, se han evaluado en sendos ensayos clínicos multicéntricos en fase 3 en pacientes con amiloidosis TTR hereditaria, con resultados prometedores respecto a la mejoría de síntomas^{16,17}.

Tratamiento no farmacológico de la insuficiencia cardiaca

El diagnóstico precoz de la descompensación aguda en pacientes con IC es fundamental. En el estudio MultiSENSE se probó un nuevo dispositivo incorporado al resincronizador que, a través de algoritmos individualizados, anticipa la descompensación, lo que permite implementar el tratamiento para evitarla¹⁸.

Cada vez cobra más interés la telemonitorización ambulatoria de constantes. Este tipo de intervención permitiría mejorar el pronóstico, como demuestra el estudio TIM-HF2¹⁹.

La modulación de la contractilidad miocárdica es una técnica consistente en la emisión de un impulso eléctrico en periodo refractario que ha demostrado activar las vías moleculares que implementan la eficiencia energética en el miocito. En 2018, se publicó un ensayo clínico en el que se demuestra su eficacia para mejorar síntomas, capacidad funcional y calidad de vida, en pacientes con alto grado funcional y FEVI 25-45%²⁰.

Con la estimulación de los barorreceptores del seno carotídeo mediante el dispositivo Barostim Neo se ha objetivado mejoría en la capacidad funcional, síntomas y calidad de vida en pacientes con IC avanzada. Actualmente está en marcha el ensayo BeAT HF (NCT02627196) para evaluar su influencia sobre el pronóstico de estos pacientes.

La creación de un *shunt* interauricular permitiría aliviar los síntomas y mejorar la capacidad funcional en pacientes con aumento de presión auricular izquierda, especialmente en aquellos con ICfEc. En el ensayo clínico REDUCE-LAP HF²¹, el dispositivo Corvia IASD demostró una reducción de síntomas, mejoría funcional y de calidad de vida en pacientes con IC y FEVI > 40%. Actualmente está en marcha el ensayo fundamental de fase 3 para evaluar el impacto pronóstico del dispositivo (NCT03088033).

En 2018 se publicó la primera experiencia multicéntrica con el dispositivo V-Wave. Se trata de un estudio abierto realizado en pacientes con ICfEc o reducida, clase funcional III-IV de la *New York Heart Association*, que evidenció mejoría en síntomas, capacidad funcional y calidad de vida a 3 y 12 meses²². Aunque los dispositivos mantuvieron el *shunt* a 3 meses, al año de seguimiento se ocluyó el 14 % y el 36 % presentó estenosis, de manera que las menores tasas de eventos se produjeron en aquellos con *shunt* presente al año. En la actualidad se encuentra en marcha el ensayo esencial RELIEVE-HF (NCT03499236), para evaluar eficacia y seguridad del dispositivo.

En el campo de los dispositivos, probablemente las novedades más interesantes proceden de los ensayos que evaluaron la eficacia y seguridad del dispositivo MitraClip en pacientes con IC asociada a insuficiencia mitral funcional. Tras los decepcionantes resultados del ensayo clínico MITRA-FR²³, el estudio COAPT²⁴ objetivó una mejoría de síntomas, calidad de vida, capacidad funcional y reducción de mortalidad e ingresos por IC en los pacientes intervenidos mediante reparación mitral percutánea con este dispositivo. La comparación de ambos estudios establece que es fundamental una indicación individualizada, evitar procedimientos fútiles en pacientes con cardiopatía muy evolucionada y grados moderados de regurgitación mitral, así como seleccionar pacientes con regurgitación mitral realmente significativa, pero en fases iniciales de la cardiopatía y adecuadamente optimizados desde el punto de vista farmacológico y eléctrico.

Nuevos mecanismos fisiopatológicos y fármacos en desarrollo

En los últimos años cabe destacar el desarrollo de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT2) como potenciales dianas terapéuticas en la IC. En 2018 ya se dieron a conocer los resultados del ensayo clínico DECLARE-TIMI 58 con dapaglifozina frente a placebo en el tratamiento de pacientes diabéticos de tipo 2²⁵. Es el estudio más grande con este tipo de fármacos, con 17.160 pacientes, el 40% de ellos con enfermedad cardiovascular establecida. No se observaron diferencias en el objetivo primario de seguridad, pero tanto la mortalidad cardiovascular y los ingresos por IC como los eventos renales fueron menores en los pacientes que recibieron dapaglifozina.

Además, hay un metanálisis que aúna la información disponible de los 34.322 pacientes incluidos en los ensayos clínicos aleatorizados realizados hasta la fecha con el cotransportador sodio glucosa 2²⁶. En este estudio, la empaglifozina, la canaglifozina y la dapaglifozina tienen un efecto protector para eventos cardiovasculares mayores en diabéticos con

enfermedad arterioesclerótica. Su mayor efecto es en la reducción de ingresos por IC y en la protección renal.

Aunque existe alguna diferencia en las características de los pacientes incluidos, hay un beneficio claro, uniforme y sólido con los 3 fármacos, independiente del diagnóstico previo de IC que tenía el 10% de los pacientes.

En la actualidad, hay estudios en marcha dirigidos a pacientes con IC, independientemente de que sean diabéticos o no, para intentar dilucidar si estos fármacos se consolidan como una nueva herramienta terapéutica.

También se ha publicado el diseño de los estudios en fase 2b del agonista parcial del receptor A1 de la adenosina para tratamiento de la ICfEc o reducida²⁷. Este fármaco podría mejorar el rendimiento cardíaco y musculoesquelético mediante una optimización del metabolismo intracelular, sin los efectos secundarios cardíacos y del sistema nervioso central descritos con los agonistas completos. Se ha comunicado un efecto neutro, pendiente de publicación en el momento de la redacción de este manuscrito.

Asistencia circulatoria

Se ha publicado un informe de posicionamiento de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el tratamiento de pacientes con IC avanzada, en el que el soporte mecánico circulatorio (SMC) tiene especial relevancia²⁸. En este artículo y en otro de posicionamiento de la *Extracorporeal Life Support Organization*²⁹ se incide en la importancia de organizar la atención de los pacientes tributarios de SMC en cada territorio mediante una red en la que se pueda transferir a los pacientes de forma inmediata de los hospitales comarcales a hospitales terciarios con capacidad para implante de SMC de corta duración o, de manera ideal, directamente a hospitales de alto volumen con capacidad de realizar trasplante cardíaco (TxC) o SMC de larga duración. Estos centros de alto volumen deberían disponer de un equipo de oxigenación extracorpórea de membrana (ECMO) multidisciplinar con capacidad de entubar y trasladar a los pacientes desde hospitales sin capacidad de implantar un ECMO.

Soporte mecánico circulatorio de corta duración

El registro ASIS-TC demuestra que el SMC exclusivo izquierdo de corta duración como puente al TxC se asocia con una supervivencia del 78% al alta, pero el puente al TxC con ECMO o SMC biventricular se asocia con una supervivencia al alta del 55%³⁰. Un análisis posterior de este registro evidenció que el puente al TxC con balón de contrapulsación intraórtico es una opción válida en pacientes del grupo 3-4 de la escala *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support* (INTERMACS), sin embargo, la mortalidad era superior en INTERMACS 1-2³¹. En la actualidad, el implante del balón de contrapulsación no permite un mayor grado de urgencia en lista de TxC, por lo que algunos pacientes en INTERMACS 2-3 van al TxC con dispositivos tipo Impella CP, preferentemente por vía axilar, con resultados preliminares aceptables³². Estos datos hicieron cambiar los criterios de urgencia de TxC en España y actualmente a un paciente en ECMO o SMC izquierdo parcial (Impella CP o superior) solo se le permite estar 10 días

en el grado de urgencia 0 y, a partir de ese tiempo, pasa a urgencia 1.

Soporte mecánico circulatorio de larga duración

El estudio MOMENTUM³³, un ensayo clínico con 1.028 pacientes, demostró la superioridad de una bomba centrífuga de levitación magnética (Heartmate 3) como asistencia ventricular izquierda en comparación con una bomba axial (Heartmate II). Con un 60% de pacientes usándolo como tratamiento de destino, la supervivencia libre de accidente cerebrovascular incapacitante o recambio del dispositivo fue del 77% frente al 65% a 2 años. Esta reducción de la morbi-mortalidad y el coste del SMC de larga duración permitiría mayor implementación de esta terapia como estrategia de destino³⁴.

A partir de un análisis del registro EUROMACS, se ha desarrollado una escala de riesgo de fracaso del ventrículo derecho posimplante de SMC de larga duración que, además, predice la mortalidad³⁵.

Por último, el estudio LATERAL demuestra la factibilidad del implante del dispositivo HVAD mediante toracotomía lateral, especialmente útil en pacientes como puente al TxC³⁶.

Trasplante cardíaco

En 2018 se realizó el primer TxC con incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO en España³⁷. El procedimiento supone la incorporación de nuestro país a este exigente tipo de procedimiento, con el que se amplía la probabilidad de TxC en la población infantil, particularmente afectada por la escasez de donaciones apropiadas.

También se ha publicado la experiencia de la Clínica Mayo con el uso de un inhibidor de la proteína m-TOR (sirolimus) como alternativa a los inhibidores de calcineurina en receptores estables (mediana de un año postrasplante)³⁸. En este estudio se demuestra el efecto preventivo del sirolimus sobre la progresión de la enfermedad vascular del injerto valorada mediante ecografía intracoronaria, acompañado de una disminución muy significativa de eventos clínicos propios de la enfermedad y de la mortalidad por cualquier causa. En el mismo ámbito, se han publicado los resultados del ensayo SCHEDULE a los 3 años de la aleatorización³⁹. Este ensayo ha investigado el efecto de la sustitución precoz de la ciclosporina por everolimus (7-11 semanas postrasplante), y ha demostrado la prevención de la progresión de la enfermedad vascular del injerto evaluada mediante ecografía intracoronaria e histología virtual, fundamentalmente en receptores sin enfermedad coronaria transmitida por el donante, así como una disminución en el deterioro de la función renal. En la era del trasplante con supervivencia prolongada, la enfermedad vascular del injerto constituye la principal limitación para la viabilidad de dicho injerto. Estos 2 estudios, con diferentes metodologías, confirman que los inhibidores de m-TOR, con su efecto fundamentalmente antiproliferativo y antifibrótico, son la principal herramienta terapéutica para su prevención, siempre que su uso sea lo más precoz posible.

La adherencia al tratamiento inmunosupresor es un aspecto clave para asegurar el resultado del TxC. En una iniciativa multinacional⁴⁰, que incluye 36 centros de 4 continentes, se ha evidenciado que la no adherencia es un problema muy relevante (34% de los receptores). Curiosamente, los factores asociados al fenómeno no solo afectan al paciente o a la familia/cuidadores, sino también a aspectos organizativos y de política sanitaria. Identificar estos factores es un buen inicio para plantear actuaciones específicas dirigidas a disminuir el problema.

Abordaje multidisciplinar de la insuficiencia cardíaca

Los programas multidisciplinarios combinan la coordinación e integración de los diferentes ámbitos asistenciales para el manejo de la IC en beneficio de las necesidades de las personas, lo que repercute en mejores resultados de salud⁴¹.

Una reciente revisión sistemática incluyó 47 ensayos aleatorizados (10.869 participantes), de los cuales solo 9 aportaban intervenciones multidisciplinarias. Los resultados demostraban que los equipos multidisciplinarios reducían la mortalidad por cualquier causa, el riesgo de readmisión por IC y por todas las causas de hospitalización, a los 12 meses⁴². En su metanálisis, Oyanguren et al.⁴³ analizaron 66 ensayos clínicos (13.535 pacientes) y estudiaron la efectividad de los programas de atención a pacientes con IC sobre la reducción de la mortalidad y de los reingresos, describieron la organización y contenido del programa e identificaron los factores determinantes de su éxito. El número de componentes del equipo multidisciplinar reducía significativamente la mortalidad y los ingresos por cualquier causa o por IC. Respecto a los contenidos de la intervención, la organización y coordinación de la asistencia, los aspectos psicosociales y el aviso precoz ante descompensaciones se asociaron a la reducción de la mortalidad. La reducción de ingresos por cualquier causa se asoció al uso del diario de autocuidado y la reducción de ingresos por IC, al uso de una pauta flexible de diuréticos.

Comín-Colet et al.⁴⁴ describen un nuevo enfoque organizativo multidisciplinar para la atención de la IC. El modelo integral se centra en el paciente, el equipo multidisciplinar y las transiciones de cuidados en los diferentes niveles asistenciales. Los componentes de la atención transicional se basan en la evaluación integral del paciente durante la hospitalización, la elaboración de un documento de consenso entre ámbitos asistenciales, las necesidades de coordinación, la planificación del alta y la visita precoz domiciliaria tras el alta, la continuidad en el proceso educativo, la revisión de la medicación y la conciliación del tratamiento médico, la accesibilidad a la atención sanitaria, el seguimiento estructurado tras el alta, telefónico o telemonitorización y, por último, las transacciones de cuidados avanzados.

Para terminar, la colaboración interprofesional y la coordinación entre los diferentes ámbitos asistenciales durante la enfermedad son una de las claves del éxito de estos programas⁴¹.

Modelos de abordaje de la insuficiencia cardíaca aguda y el shock cardiogénico

Múltiples ensayos dirigidos a evaluar el efecto de diversos fármacos en la IC aguda han fracasado en su intento de encontrar un beneficio pronóstico. Uno de estos fue el estudio ASCEND-HF, que mostró el efecto neutro de la nesiritida en una amplia población de pacientes con IC aguda (> 7.000). Recientes análisis *post hoc* de dicho estudio han contribuido a encontrar factores asociados a un peor pronóstico en esta población: signos de congestión (ingurgitación yugular y edemas) al ingreso⁴⁵, ausencia de una reducción > 30% en los niveles de NT-pro-BNP durante el ingreso⁴⁶ y mayor elevación de los niveles de troponina I ultrasensible⁴⁷.

En cuanto a nuevos intentos de tratamiento en la IC aguda, destaca el ensayo aleatorizado y controlado con placebo Relax-AHF 2, que mostró la ausencia de beneficio de la infusión intravenosa de serelaxina, análogo de la relaxina-2 en más de 6.500 pacientes con IC aguda⁴⁸.

El shock cardiogénico es la forma más grave de IC aguda y conlleva una elevada mortalidad. Su forma mejor estudiada es la asociada al infarto agudo de miocardio y la única medida que ha demostrado beneficio pronóstico es la revascularización precoz. La cuestión de si es preferible tratar solamente la lesión causante del infarto o si deben intervenir también lesiones de otros vasos en pacientes con shock cardiogénico se ha abordado en el estudio CULPRIT-SHOCK⁴⁹, que demostró beneficio cuando se trata solo la lesión causante. Otros trabajos recientes han evaluado el papel de tratamientos adicionales en el shock cardiogénico posinfarto. Así, el estudio SHOCK-COOL⁵⁰ mostró ausencia de beneficio de la hipotermia terapéutica. Otro ensayo comparó perfusiones de adrenalina con noradrenalina para el soporte de estos pacientes, pero se interrumpió precozmente por diferencias evidentes en favor de la noradrenalina⁵¹. No obstante, el mayor avance en el shock cardiogénico en la última década ha sido la generalización del uso de diferentes dispositivos mecánicos de asistencia circulatoria de corta duración. Aunque no se ha podido demostrar en estudios aleatorizados el beneficio de estos dispositivos, la experiencia de diversos centros especializados y numerosos casos individuales apuntan en esta dirección, así como hacia la necesidad de establecer redes asistenciales en torno a centros expertos en shock cardiogénico (*cardiac shock care centers*) para una atención más rápida y eficiente de estos pacientes⁵².

Conflicto de intereses

No se declara ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Damman K, Gori M, Claggett B, et al. Renal effects and associated outcomes during angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure. *JACC Heart Fail.* 2018;6:489-498.
2. Watcher R, Senni M, Belohlavek J, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilized heart failure patients in hospital or early after discharge: Primary

- results of the randomized TRANSITION study. *Eur J Heart Fail.* 2019, <https://doi.org/10.1002/ejhf.1498>.
3. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-neprylisine inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2019;380:539–548.
 4. Zannad F, Anker SD, Byra WM, et al. Rivaroxaban in patients with heart failure sinus rhythm and coronary disease. *N Engl J Med.* 2018;379:1332–1342.
 5. Lopes R, Rordorf R, De Ferrari G, et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:1063–1074.
 6. Comín-Colet J, Manito N, Segovia-Cubero D, et al. Efficacy and safety of intermittent intravenous outpatient administration of levosimendan in patients with advanced heart failure: The LION-HEART multicenter randomized trial. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1128–1136.
 7. Martin N, Manoharan J, Thomas J, Davies C, Lumbers RT. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6:CD012721.
 8. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Gorter TM, van Veldhuisen DJ, Bauersachs J, et al. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: Mechanisms and management. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:16–37.
 9. Mullens W, Damman K, Harjola VP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:137–155.
 10. Streng KW, Voors AA, Hillege HL, et al. Waist-to-hip ratio and mortality in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:2169–2177.
 11. Van Woerden G, Gorter TM, Westenbrink BD, et al. Epicardial fat in heart failure patients with mid-range and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1559–1566.
 12. Borlaug BA, Anstrom KJ, Lewis GD, et al. Effect of inorganic nitrite vs. placebo on exercise capacity among patients with heart failure with preserved ejection fraction: The INDIE-HFpEF randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;320:1764–1773.
 13. Bermejo J, Yotti R, García-Orta R, et al. Sildenafil for improving outcomes in patients with corrected valvular heart disease and persistent pulmonary hypertension: A multicenter, double-blind, randomized clinical trial. *Eur Heart J.* 2018;39(15):1255–1264.
 14. Vachiéry J-L, Delcroix M, Al-Hiti H, et al. Macitentan in pulmonary hypertension due to left ventricular dysfunction. *Eur Respir J.* 2018;51:1701886.
 15. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018;379:1007–1016.
 16. Adams D, Gonzalez-Duarte A, O’Riordan WD, et al. Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med.* 2018;379:11–21.
 17. Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, et al. Inotersen treatment for patients with hereditary transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med.* 2018;379:22–31.
 18. Gardner RS, Singh JP, Stancak B, et al. HeartLogic multisensory algorithm identifies patients during periods of significantly increased risk of heart failure events: Results from the MultiSENSE study. *Circ Heart Fail.* 2018;11:e004669.
 19. Koehler F, Koehler K, Deckward O, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): A randomized, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet.* 2018;392:1047–1057.
 20. Abraham WT, Kuck KH, Goldsmith RL, et al. A randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of cardiac contractility modulation. *JACC Heart Fail.* 2018;6:874–883.
 21. Feldman T, Mauri L, Kahwash R, et al. Transcatheter interatrial shunt device for the treatment of heart failure with preserved ejection fraction (REDUCE LAP-HF I): A phase 2, randomized, sham-controlled trial. *Circulation.* 2018;137:364–375.
 22. Rodés-Cabau J, Bernier M, Amat-Santos IJ, et al. Interatrial shunting for heart failure: Early and late results from the first-in-human experience with the V-Wave system. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:2300–2310.
 23. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2018;379:2297–2306.
 24. 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.
 25. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380:347–357.
 26. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. Articles SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet.* 2019, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32590-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32590-X).
 27. Voors AA, Shah SJ, Bax JJ, et al. Rationale and design of the phase 2b clinical trials to study the effects of the partial adenosine A1-receptor agonist neladenoson bialanate in patients with chronic heart failure with reduced (PANACHEON) and preserved (PANACHE) ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1601–1610.
 28. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: A position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1505–1535.
 29. Abrams D, Garan AR, Abdelbary A, et al. International ECMO Network (ECMONet) and The Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults. *Intensive Care Med.* 2018;44:717–729.
 30. Barge-Caballero E, Almenar-Bonet L, González-Vílchez F, et al. Clinical outcomes of temporary mechanical circulatory support as a direct bridge to heart transplantation: A nationwide Spanish registry. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:178–186.
 31. Barge-Caballero E, González-Vílchez F, Delgado JF, et al. Use of intraortic balloon pump as a bridge to heart transplant in Spain: Results from the ASIS-TC study. *Rev Esp Cardiol.* 2018, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2018.07.003>.
 32. Couto-Mallon D, Estévez-Cid F, Solla-Buceta M, García-Velasco C, Crespo-Leiro MG, Cuenca-Castillo JJ. Transaxillary implantation of the Impella CP mechanical circulatory support device as a bridge to heart transplant. First experience in Spain. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72:88–89.
 33. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, et al. A fully magnetically levitated left ventricular assist device. Final report. *N Engl J Med.* 2019;380:1618–1627.
 34. Mehra MR, Salerno C, Cleveland JC, et al. Healthcare resource use and cost implications in the MOMENTUM 3 long-term outcome study Randomized Controlled Trial of a Magnetically Levitated Cardiac Pump in Advanced Heart Failure. *Circulation.* 2018;138:1923–1934.
 35. Soliman OI, Akin S, Muslem R, et al. EUROMACS Investigators. Derivation and validation of a novel right-sided heart failure model after the implantation of continuous flow left ventricular assist devices: The EUROMACS (European Registry for patients with mechanical circulatory support) Right-Sided Heart Failure Risk Score. *Circulation.* 2018;137:891–906.
 36. McGee E Jr, Danter M, Strueber M, et al. Evaluation of a lateral thoracotomy implant approach for a centrifugal-flow

- left ventricular assist device: The LATERAL clinical trial. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38:344-351.
37. Ramírez Gómez B, Zamorano Serrano JA, Pérez Pérez R, Fuentes Morán JR, Gil Jaurena JR, Camino López C. Primer trasplante cardiaco infantil ABO incompatible. Una realidad en España. *Rev Esp Perfusion*. 2018;65:13-18.
 38. Asleh R, Briasoulis A, Kremers WK, et al. Long-term sirolimus for primary immunosuppression in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:636-650.
 39. Arora S, Andreassen AK, Karason K, et al. Effect of everolimus initiation and calcineurin inhibitor elimination on cardiac allograft vasculopathy in *de novo* heart transplant recipients three-year results of a Scandinavian randomized trial. *Circ Heart Fail*. 2018;11:e004050.
 40. Denhaerynck K, Berben L, Dobbels F, et al. BRIGHT study team. Multilevel factors are associated with immunosuppressant nonadherence in heart transplant recipients: The international BRIGHT study. *Am J Transplant*. 2018;18:1447-1460.
 41. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-2200.
 42. Takeda A, Martin N, Taylor RS, Taylor SJC. Disease management interventions for heart failure. *Cochrane Database System Rev*. 2019;1:CD002752, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002752.pub4>.
 43. Oyanguren J, Latorre P, Torcal J, et al. Effectiveness and factors determining the success of management programs for patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:900-914.
 44. Comín-Colet J, Enjuanes C, Lupón J, Cainzos-Achirica M, Badosa N, Verdú JM. Transitions of care between acute and chronic heart failure: Critical steps in the design of a multidisciplinary care model for the prevention of rehospitalization. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:951-961.
 45. Fudim M, Parikh KS, Dunning A, et al. Relation of volume overload to clinical outcomes in acute heart failure (From ASCEND-HF). *Am J Cardiol*. 2018;122:1506-1512.
 46. Grodin JL, Liebo MJ, Butler J, et al. Prognostic implications of changes in amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide in acute decompensated heart failure: Insights from ASCEND-HF. *J Card Fail*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.04.002>.
 47. Grodin JL, Butler J, Metra M, et al. Circulating cardiac troponon levels measured by a novel highly sensitive assay in acute decompensated heart failure: Insights From the ASCEND-HF Trial. *J Card Fail*. 2018;24:512-519.
 48. Metra M, Teerlink JR, Cotter G, et al. for the RELAX-AHF-2 Committees Investigators. Effects of serelaxin in patients with acute heart failure. *N Engl J Med*. 2019;381:716-726.
 49. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. for the CULPRIT-SHOCK Investigators. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2018;379:1699-1710.
 50. Fuernau G, Beck J, Desch S, et al. Mild hypothermia in cardiogenic shock complicating myocardial infarction randomized SHOCK-COOL trial. *Circulation*. 2019;139:448-457.
 51. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, et al. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:173-182.
 52. Thiele H, Ohman EM, Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: An update 2019. *Eur Heart J*. 2019;40:2671-2683.