

## REC: CardioClinics

[www.reccardioclinics.org](http://www.reccardioclinics.org)

## Temas de actualidad

## Selección de lo mejor del año 2022 en insuficiencia cardiaca

Alejandro Recio-Mayoral<sup>a,\*</sup>, Evelyn Santiago-Vacas<sup>b</sup>, David Dobarro-Pérez<sup>c</sup>, Javier de Juan-Bagudá<sup>d,e,f</sup> y José González-Costello<sup>g,h</sup><sup>a</sup> Unidad de Insuficiencia Cardiaca Especializada e Hipertensión Pulmonar, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España<sup>b</sup> Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Servicio de Cardiología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España<sup>c</sup> Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Servicio de Cardiología, Hospital Álvaro Cunqueiro, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, España<sup>d</sup> Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España<sup>e</sup> Centro de Investigación en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España<sup>f</sup> Facultad de Medicina, Universidad Europea, Madrid, España<sup>g</sup> Unidad de Insuficiencia Cardiaca Avanzada y Trasplante Cardíaco, Servicio de Cardiología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España<sup>h</sup> Grupo de Enfermedades Cardiovasculares BIOHEART, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 4 de septiembre de 2022

Aceptado el 26 de octubre de 2022

On-line el 1 de diciembre de 2022

## Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Hipertensión pulmonar

Tratamiento médico

Trasplante cardíaco

Diagnóstico y factores pronósticos

## RESUMEN

Durante este último año se han publicado múltiples estudios de máximo interés en el campo de la insuficiencia cardiaca. Hemos realizado una revisión sistemática de las publicaciones más relevantes, desde el 5 de septiembre de 2021 hasta la misma fecha de 2022, seleccionando aquellas publicaciones más destacadas y ordenándolas por bloques temáticos. Se incluyen referencias a la guía norteamericana sobre insuficiencia cardiaca y a las guías conjuntas de las sociedades europeas de cardiología y respiratorio en hipertensión pulmonar, ambas publicadas en este periodo.

© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Abreviaturas: FEVI, Fracción de eyección de ventrículo izquierdo; IC-FElr, Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida; IC-FEp, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; IC-FEr, Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; iSRAA, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [alejandro.recio.sspa@juntadeandalucia.es](mailto:alejandro.recio.sspa@juntadeandalucia.es) (A. Recio-Mayoral).

@areciomayoral

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2022.10.009>

2605-1532/© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Selection of the best of 2022 in heart failure

### ABSTRACT

#### Keywords:

Heart failure  
Pulmonary hypertension  
Medical treatment  
Heart transplantation  
Diagnosis and prognostic factors

Multiple studies of maximum interest have been published in the field of heart failure during the last year. We have carried out a systematic review of the most relevant publications (from 05-09-2021 to 05-09-2022), selecting the most outstanding publications, ordering them by thematic blocks. References to the American guidelines on heart failure and the joint guidelines of the European societies of cardiology and respiration in pulmonary hypertension, both published in this period, are included.

© 2022 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Diagnóstico y factores pronósticos

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se utiliza para estratificar a los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) debido a que conlleva diferente pronóstico y respuesta a los tratamientos específicos para la IC, pues es la variable más utilizada en los ensayos clínicos para seleccionar y clasificar a los pacientes. Las nuevas guías estadounidenses sobre IC (*American College of Cardiology/ American Heart Association/Heart Failure Society of America, AHA/ACC/HFSA*)<sup>1</sup> proponen una clasificación según la FEVI parecida a la propuesta por la guía europea<sup>2</sup>: reducida (IC-FEr), FEVI  $\leq$  40%; ligeramente reducida (IC-FElr), FEVI 41-49% y conservada (IC-FEc), FEVI  $\geq$  50%. Se incluye además el concepto de FEVI mejorada (IC-FEm) para referirse a aquellos pacientes con IC-FEr previa que ahora tienen una FEVI  $>$  40%.<sup>3</sup> Para el diagnóstico de IC-FElr e IC-REc se requiere evidencia de aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo en reposo, ejercicio u otras provocaciones, ya sea mediante péptidos natriuréticos, medición no invasiva o invasiva por hemodinámica. Se enfatiza la idea de considerar la FEVI como una variable continua que puede variar en el tiempo en un mismo paciente, cuya trayectoria es relevante, ya que una reducción significativa de la FEVI con el paso del tiempo es un factor de mal pronóstico (fig. 1).

Las guías estadounidenses resaltan la importancia de los estadios preclínicos: el estadio A, «en riesgo» de padecer IC, en el que la presencia de factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión arterial o la diabetes mellitus, pueden llevar al desarrollo de IC y el estadio B, «pre-IC», en el que existe ya una cardiopatía estructural, pero sin clínica de IC. En estos estadios, es clave la prevención y el papel de la atención primaria en el control de estos factores de riesgo que eviten la progresión a IC sintomática<sup>1</sup>.

Es crucial un diagnóstico precoz de IC para el inicio temprano del tratamiento modificador de la enfermedad. En este sentido, las guías resaltan el papel de la determinación de péptidos natriuréticos en el estudio de la disnea (indicación IA). En pacientes con IC crónica, los niveles de los péptidos natriuréticos estratifican el riesgo, mientras que en pacientes hospitalizados por IC su medición al ingreso permite establecer el pronóstico<sup>1</sup>.

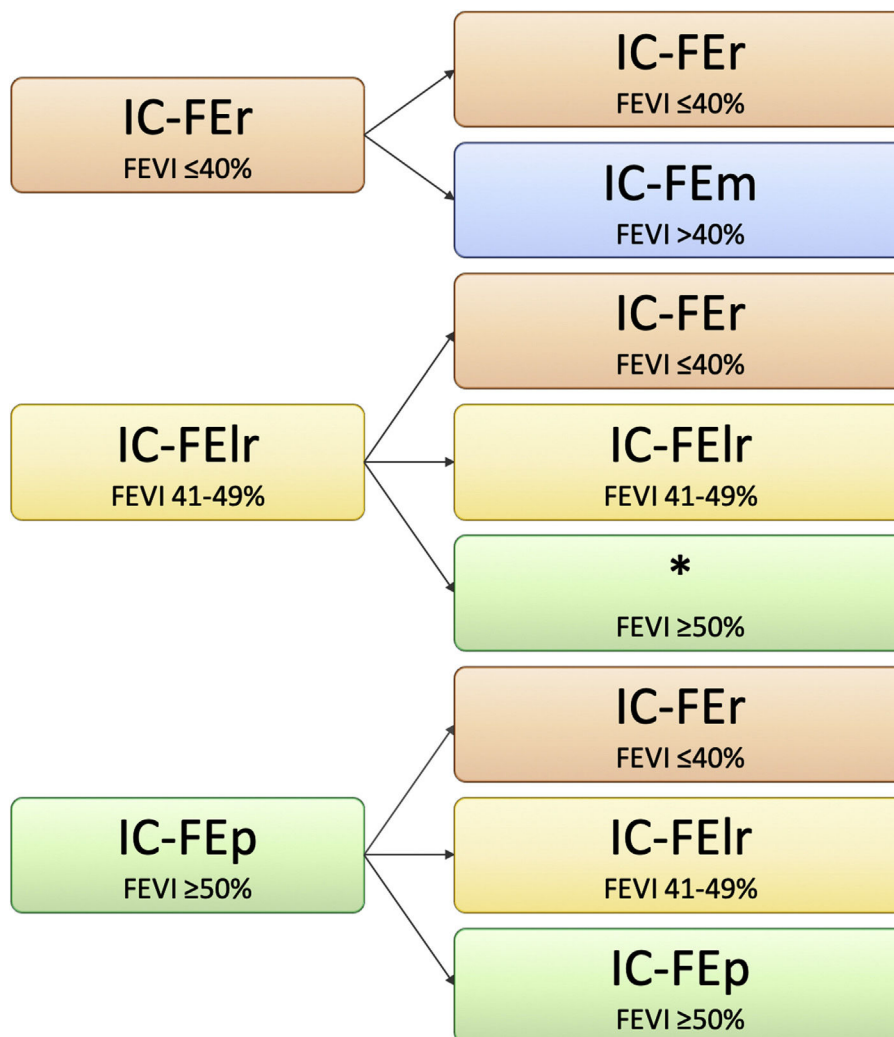
### Tratamiento farmacológico en la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida

El año 2022 ha sido el de la consolidación del tratamiento de la cuádruple terapia de inicio, con inhibidor de la neprilina y del receptor de angiotensina (INRA) o inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), bloqueadores beta, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y antagonistas del receptor mineralcorticoide (ARM) para todos los pacientes con IC-FEr.

En el estudio EMPULSE<sup>4</sup>, realizado en pacientes hospitalizados por IC aguda, 10 mg de empagliflozina se asociaron a una reducción del 36% (analizado mediante cociente de ganancia) en el evento combinado de muerte por cualquier causa, número de eventos de IC y tiempo al primer evento de IC o mejoría en la calidad de vida, comparado con placebo. Estos resultados, homogéneos en todos los subgrupos estudiados<sup>5</sup> y con significación estadística ya desde los 15 días del tratamiento, complementan los previamente sugeridos en el estudio SOLOIST-WHF<sup>6</sup>, lo que refuerza el concepto de instauración precoz del tratamiento cuádruple.

En un contexto similar de descompensación de IC, el estudio ADVOR<sup>7</sup>, publicado recientemente, ha mostrado el papel de la acetazolamida intravenosa asociada al tratamiento estándar (por protocolo se excluyó a los pacientes tratados con iSGLT2) en lograr una descongestión más efectiva y a una reducción de la estancia media hospitalaria. Sin embargo, esta mejora en la descongestión no se tradujo en reducción de rehospitalizaciones y evidenció un aumento numérico, aunque no estadísticamente significativo, de eventos adversos como hipotensión, fallo renal grave y muerte.

Evaluando las diferentes guías de IC publicadas recientemente, aunque siguen una línea similar, refiriéndonos solo al tratamiento farmacológico, encontramos diferencias notables entre las recomendaciones de ambos documentos. La más significativa es el posicionamiento del sacubitrilo-valsartán en pacientes con IC-FEr, al que la guía estadounidense otorga una recomendación IA en todos los pacientes para reducir mortalidad y morbilidad, limitando el uso del IECA a aquellos que por alguna razón no sean candidatos a INRA (alergia, hipotensión sintomática que impida su uso, imposibilidad de financiación, etc.). Las guías europeas, más conservadoras, posicionan la utilización de sacubitrilo-valsartán como



**Figura 1 – Clasificación y trayectorias de la insuficiencia cardiaca basadas en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.** FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC-FEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada; IC-FElr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida; IC-FEm: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección mejorada; IC-FEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida.

Figura de elaboración propia.

\* Existe evidencia limitada para guiar el tratamiento de los pacientes que mejoran su FEVI de FEI<sub>r</sub> a FEI<sub>p</sub>. No está claro si tratar a estos pacientes como IC-FEp o IC-FElr.

reemplazo del IECA (recomendación IB), dejando, no obstante, la puerta abierta para su uso como fármaco de primera línea.

También difiere la aproximación al tratamiento de la hiperpotasemia entre ambos documentos. Los quelantes de potasio, tanto el patirómero como el ciclosilicato de sodio-zirconio, carecen de datos de eficacia clínica y la incertidumbre del impacto en el pronóstico de una estrategia que facilite la titulación o continuación del tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA) hace que las guías, los recomienden en pacientes con IC-FEr en tratamiento con iSRAA con hiperpotasemia ( $\geq 5,5$  mEq/l) con un nivel de evidencia IIb. El documento europeo no ofrece recomendaciones específicas a este respecto, aunque propone el uso de quelantes de potasio en pacientes con potasio  $\geq 5$  mEq/l.

A este respecto se publicó recientemente el estudio DIAMOND<sup>8</sup>, en el que el patirómero logró el control de los niveles de potasio y optimizó el tratamiento con iSRAA hasta en el 85% de los pacientes con IC-FEr, previniendo la necesidad de parar o reducir las dosis de iSRAA. Los objetivos del estudio cambiaron por la pandemia de COVID-19 y finalmente no incluyeron eventos clínicos.

En la [tabla 1](#) se resumen las diferencias más notables entre las distintas guías respecto al tratamiento farmacológico.

Cabe comentar el posicionamiento del vericiguat, novedad terapéutica, en ambos documentos con una indicación clase IIb en pacientes con tratamiento médico optimizado y progresión de IC, aunque difieren en la definición de tratamiento médico optimizado. Mientras la guía ESC se posiciona tras el tratamiento con IECA o INRA, bloqueadores beta y ARM (tal y como se diseñó en el estudio VICTORIA<sup>9</sup>), la estadounidense

**Tabla 1 – Principales diferencias en las recomendaciones del tratamiento médico**

	Guía europea	Nivel de indicación	Guía estadounidense	Nivel de indicación
INRA	Se recomienda como reemplazo del IECA para reducir el riesgo de muerte y hospitalización por IC	I (B)	Se recomienda en pacientes en NYHA II-III para reducir morbilidad	I (A)
IECA	Se recomienda para reducir riesgo de muerte y hospitalización por IC	I (A)	Se recomienda en pacientes con síntomas para reducir morbilidad cuando no es posible usar INRA	I (A)
Hidralazina-Nitratos	Se debe considerar en pacientes autoidentificados de raza negra, FEVI $\leq$ 35% o FEVI $\leq$ 45% con dilatación VI, en NYHA III-IV a pesar del tratamiento con IECA/INRA, BB y ARM	IIa (B)	Se recomienda para pacientes autoidentificados como afroamericanos en NYHA III-IV que están recibiendo tratamiento médico óptimo	I
	Se puede considerar en pacientes sintomáticos que no toleren IECA/ARA2/INRA o estos estén contraindicados	IIb (B)	En pacientes sintomáticos que no pueden recibir IECA/ARA2/INRA por intolerancia o fallo renal	IIb (C)
Vericiguat	Se puede considerar en pacientes en NYHA II-IV con progresión de IC a pesar del tratamiento con IECA o INRA, BB y ARM	IIb (B)	En pacientes de alto riesgo con progresión de la IC en tratamiento médico óptimo	IIb (B)
Hiper-K <sup>+</sup>	En pacientes con hiper-K <sup>+</sup> crónica o recurrente tratados con iSRAA (aún sin dosis máxima tolerada), puede considerarse un quelante oral de K <sup>+</sup> con niveles de K <sup>+</sup> $\geq$ 5 mEq/l y una vez esté con K <sup>+</sup> $<$ 5 mEq/l continuar optimización del tratamiento	Sin recomendación	En pacientes con niveles K <sup>+</sup> $\geq$ 5.,5 mEq/l, la efectividad de los quelantes de K <sup>+</sup> (patirómero, ciclosilicato de sodio-circonio) para facilitar la continuación del tratamiento con iSRAA es incierta	IIb (B)
PUFA	Sin recomendación	Sin recomendación	En pacientes en clase NYHA II-IV puede ser razonable su uso para reducir mortalidad y hospitalizaciones cardiovasculares	IIb (B)

Diferencia de tratamiento según la guía 2021 de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>2</sup> y las de las Sociedades Norteamericanas de Cardiología 2022 (AHA/ACC/HFSA)<sup>1</sup>.

ARM: antagonista del receptor de aldosterona; BB: bloqueadores beta; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; hiper-K<sup>+</sup>: hiperpotasemia; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina; INRA: inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina; iSRAA: inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona; PUFA: ácidos grasos poliinsaturados; VI: ventrículo izquierdo.

se refiere a «tras» tratamiento médico optimizado de forma global, incluyendo potencialmente iSGLT2 sin mencionarlo. Desde un punto de vista pragmático y si bien los pacientes del estudio VICTORIA son de una era «pre-iSGLT2», la redacción de la recomendación de la guía estadounidense puede parecer más razonable, dado que ambos documentos promueven el tratamiento cuádruple para todos los pacientes previo a fármacos de segunda línea. Asimismo, en metaanálisis recientes, se propone la combinación de INRA, bloqueadores beta, ARM e iSGLT2 como la más efectiva para reducir la mortalidad y los eventos de IC<sup>10</sup>, por encima de la combinación INRA, BB, ARM y vericiguat.

Otro aspecto interesante es cómo iniciar y en qué secuencia el tratamiento fundacional de IC. Ambos documentos coinciden en no dar recomendaciones específicas en el posicionamiento de cada fármaco, aunque sí en priorizar el número de fármacos sobre la dosis. En los últimos años, numerosas han sido las propuestas basadas en opiniones de expertos. La última de ellas, atractiva conceptualmente, es la del documento de posicionamiento del tratamiento de IC de las sociedades australiana y neozelandesa de cardiología<sup>11</sup>, que diferencia al paciente congestivo del euvolémico. En el

primero, se propone iniciar INRA o IECA junto con un iSGLT2, añadiendo posteriormente el ARM y, una vez el paciente esté euvolémico, se introducen los BB. En el euvolémico, la recomendación inicial sería INRA o IECA más BB y, ya en el siguiente paso, ARM e iSGLT2. Solo tras instaurar el tratamiento cuádruple en ambos casos se recomienda el ajuste de dosis.

### Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección levemente reducida y conservada

La novedad más destacada en esta área ha sido la publicación del ensayo clínico DELIVER<sup>12</sup>, que mostró una reducción del 18% en el objetivo primario combinado de empeoramiento de IC o mortalidad cardiovascular, en los pacientes con IC con FEVI  $>$  40% que tomaron dapagliflozina. Asimismo, se ha publicado el análisis conjunto de este estudio con el DAPA-HF (pacientes con FEVI  $<$  40%), en el que se ha evidenciado beneficio, incluida la mortalidad cardiovascular y por todas las causas, en todo el espectro de FEVI<sup>13</sup>. Adicionalmente, el estudio PROSPERO, un metaanálisis prespecificado que aún a los

datos de los ensayos DELIVER y EMPEROR-Preserved, consolida el beneficio de estos fármacos en la IC-FELr e insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada (IC-FEP)<sup>14</sup>. Esta evidencia se ha visto reflejada en la nueva guía estadounidense sobre IC que, en IC-FEP, otorga una recomendación IIA a los iSGLT2 para la reducción de mortalidad cardiovascular y hospitalizaciones por IC<sup>1</sup>.

Por último, un interesante estudio español, el PRESERVE-HR, reveló que la retirada de BB mejoraba la capacidad funcional en pacientes con incompetencia cronotropa<sup>15</sup>.

## Dispositivos

La publicación del seguimiento a 9,5 años de los pacientes del estudio DANISH muestra cómo el desfibrilador automático implantable en prevención primaria no mejora la supervivencia total en pacientes con miocardiopatía no isquémica sintomática y FEVI  $\leq$  35%. En los pacientes  $\leq$  70 años se asoció con una menor incidencia de mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular y muerte súbita<sup>16</sup>.

A pesar de la falta de resultados de ensayos clínicos, algunos estudios observacionales multicéntricos reflejan que la estimulación de la rama izquierda podría ser una alternativa a la resincronización en pacientes en los que no ha sido posible técnicamente implantar el dispositivo o eran no respondedores, incluso podría aportar mejores resultados en el incremento de la FEVI y el pronóstico<sup>17</sup>. En relación con otros dispositivos de estimulación, un pequeño estudio piloto ha señalado que la modulación de la contractilidad cardiaca podría beneficiar a los pacientes con IC-FEP<sup>18</sup>.

En el estudio REDUCE LAP-HF II, en pacientes con IC-FELr e IC-FEP, el implante de un dispositivo de *shunt* interauricular no mejoró el pronóstico ni la calidad de vida<sup>19</sup>.

En la monitorización remota de pacientes, el uso del dispositivo implantable de medición de la presión arterial pulmonar (CardioMEMS, Abbott, Estados Unidos) no redujo el objetivo primario de mortalidad ni las descompensaciones de IC en el estudio GUIDE-HF, que incluyó a pacientes en clase funcional II-IV, con hospitalización reciente por IC o péptidos natriuréticos elevados<sup>20</sup>. Otras herramientas de seguimiento remoto mediante algoritmos basados en sensores de los desfibriladores automáticos implantables han mostrado identificar efectivamente datos tempranos de descompensación en la población de la vida real, cuyo tratamiento podría mejorar el pronóstico<sup>21</sup>.

## Hipertensión pulmonar

Sin duda, la novedad más importante en este campo ha sido la publicación de la nueva guía sobre hipertensión pulmonar, documento de consenso entre las sociedades europeas de cardiología y respiratorio, que enfatiza el diagnóstico precoz de la enfermedad y el tratamiento oportuno de los afectados y los pacientes de riesgo<sup>22</sup>.

Dentro de las novedades, resaltamos:

Una de las propuestas más importantes del 6º Simposio Mundial sobre hipertensión pulmonar fue reconsiderar su

definición hemodinámica. Esta nueva definición se recoge en estas guías, incluyendo un nuevo valor de presión media de arteria pulmonar para el diagnóstico ( $>20$  mmHg), además de un nuevo punto de corte de resistencia vascular pulmonar y definición de hipertensión pulmonar inducida por el ejercicio.

De especial interés resulta el papel expandido que se otorga a las técnicas de imagen en la estratificación del riesgo de los pacientes, con la presencia de indicadores ecocardiográficos y de cardiopulmonar.

Se modifica el algoritmo de tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP), resaltando la importancia de las comorbilidades cardiopulmonares, la evaluación del riesgo tanto en el diagnóstico como en el seguimiento y la importancia de las terapias combinadas.

Cabe destacar la simplificación de las recomendaciones en el tratamiento farmacológico inicial basándose en un modelo de riesgo multiparamétrico de 3 estratos. Para el seguimiento, se propone una herramienta simplificada de evaluación que facilite la toma de decisiones, basada en la clase funcional, la distancia recorrida en la prueba de marcha y los niveles de péptidos natriuréticos, clasificando a los pacientes en 4 categorías: de riesgo bajo, intermedio-bajo, intermedio-alto o alto.

La terapia combinada de inicio debe ser prioritaria en casi todos los pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Las combinaciones de ambrisentán o macitentan con tadalafilo son las de mayor evidencia (clase I), debiendo asociarse un análogo de las prostaciclina vía sistémica en aquellos pacientes de intermedio-alto y alto riesgo de muerte.

En este sentido, el estudio TRITON<sup>23</sup> evaluó la eficacia del tratamiento triple con macitentan, tadalafilo y selexipag a dosis objetivo de 1.600  $\mu$ g comparado con doble terapia de inicio con macitentan y tadalafilo en pacientes con hipertensión arterial pulmonar sin tratamiento previo. A las 26 semanas, ambas estrategias redujeron en más del 50% las resistencias pulmonares respecto a la basal. Igualmente, tanto la distancia recorrida en la prueba de la marcha como los niveles de péptidos natriuréticos mejoraron, sin diferencias entre ambos grupos. Este estudio confirma que la doble terapia oral de inicio (antagonistas de los receptores endotelina e inhibidores del receptor fosfodiesterasa) produce una clara mejoría hemodinámica y de la capacidad de ejercicio. Sin embargo, un análisis exploratorio del estudio TRITON señala que el tratamiento triple se asocia con un enlentecimiento en la progresión de la enfermedad. Este hallazgo se confirmó en un análisis *post hoc* de datos agrupados de los estudios GRIPHON y TRITON<sup>24</sup>. Según estos resultados, se podría considerar añadir selexipag (nivel de evidencia IIa) en pacientes con doble terapia que persisten en riesgo bajo-intermedio<sup>22</sup>.

En pacientes con hipertensión pulmonar asociada a enfermedad pulmonar intersticial no existía alternativa terapéutica. Sin embargo, en el estudio INCREASE, el teprostinil inhalado mejoró la capacidad de ejercicio respecto del basal, evaluado mediante el test de la marcha. También se objetivó una reducción significativa de los niveles de pro-BNP y un menor empeoramiento clínico en el seguimiento<sup>25</sup>. Con base en estos resultados, las nuevas guías recomiendan su posible empleo en estos pacientes (nivel de evidencia IIb).



## Insuficiencia cardiaca avanzada

En el ámbito del soporte mecánico circulatorio cabe destacar la nueva actualización de la clasificación SCAI del shock cardiogénico<sup>26</sup>, que incluye un modelo de predicción de riesgo basado no solo en mortalidad sino en la etiología, fenotipo y otros modificadores del riesgo. La transición del paciente por los diferentes estadios de la escala nos ayuda a tomar decisiones en cuanto al nivel de soporte mecánico circulatorio requerido. Seguimos insistiendo en la necesidad de disponer de equipos de shock en las unidades de críticos cardiológicos para mejorar el tratamiento y reducir la mortalidad en pacientes con shock cardiogénico<sup>27</sup> y destacamos la publicación del registro REGALAD de asistencia ventricular de larga duración en España, en el que, a pesar del bajo volumen por centro, se evidencian unos resultados clínicos similares a los registros internacionales en este soporte de flujo continuo<sup>28</sup>.

En trasplante cardiaco, el primer xenotrasplante (con un corazón de cerdo modificado genéticamente que duró 2 semanas) ha abierto la puerta a esta opción terapéutica en un futuro cercano<sup>29</sup>.

Por otro lado, las publicaciones relacionadas con el estudio del rechazo de forma no invasiva se multiplican. La determinación de ADN libre en sangre permite detectar el rechazo celular y humoral con un área bajo la curva de 0,90 y un valor predictivo negativo por encima del 97% a partir del segundo mes del trasplante cardiaco<sup>30</sup>. Otra estrategia es la resonancia magnética cardiaca seriada y la determinación de péptidos natriuréticos y troponinas. Esta evaluación multiparamétrica fue altamente reproducible y permitió detectar rechazo agudo con un área bajo la curva de 0,92 y un valor predictivo negativo del 99%<sup>31</sup>. Un estudio español de transcriptómica en este tipo de trasplantes permitió identificar la expresión de microARN que se asocia con rechazo agudo, con un área bajo la curva en torno a 0,80 y un valor predictivo negativo del 85%<sup>32</sup>. El siguiente paso será demostrar en un ensayo clínico con una potencia adecuada la seguridad de una o varias de estas estrategias no invasivas para eliminar la necesidad de biopsias endomiocárdicas seriadas en el primer año del trasplante. Por último, el registro español de trasplantes cardiacos demuestra que la actividad ha vuelto a niveles prepandemia de COVID-19 y que la mortalidad no fue superior a la de la prepandemia. También se consolida la tendencia a menos trasplantes urgentes derivada del cambio de criterios de inclusión de 2017<sup>33</sup>.

## Financiación

Ninguna.

## Contribución de los autores

Todos los autores han participado en la concepción, diseño, redacción, revisión crítica y aprobación final del artículo.

## Conflicto de intereses

A. Recio-Mayoral: honorarios por presentaciones y cursos de AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Janssen, MSD, Novartis, Rovi y Servier; asesoría: Bayer, Janssen, MSD, Novartis. E. Santiago-Vacas: no declara conflicto de interés. D. Dobarro: honorarios por presentaciones y cursos de Orion, Novartis, AZ, Boehringer, Pfizer, Rovi, Bayer; asesoría: Bayer, Janssen. J. de Juan-Bagudá: honorarios por asesoría y actividades formativas de Almirall, AstraZeneca, ArrhytNeT, Bayer, Boehringer Ingelheim, Boston Scientific, Daiichi Sankyo, Esteve, Impulse Dynamics, OrionPharma, Novartis, Rovi, Servier, Vifor. J. González Costello: honorarios por presentaciones y cursos de Alnylam, Pfizer, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Abbott, Chiesi, AstraZeneca, Rovi; asesoría para Alnylam, Pfizer, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Abbott, Chiesi, AstraZeneca.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:e263-e421.
2. 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.
3. Wilcox JE, Fang JC, Margulies KB, et al. Heart failure with recovered left ventricular ejection fraction: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2020;11(76):719-734.
4. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: A multinational randomized trial. *Nat Med*. 2022;28:568-574.
5. Kosiborod MN, Angermann CE, Collins SP, et al. Effects of empagliflozin on symptoms physical limitations, and quality of life in patients hospitalized for acute heart failure: Results from the EMPULSE Trial. *Circulation*. 2022;146:279-288.
6. Szarek M, Bhatt DL, Steg PG, et al. Effect of sotagliflozin on total hospitalizations in patients with type 2 diabetes and worsening heart failure. *Ann Intern Med*. 2021;74:1065-1072.
7. Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in acute decompensated heart failure with volume overload. *N Engl J Med*. 2022;29(387):1185-1195.
8. Butler J, Anker SD, Lund LH, et al. Patiromer for the management of hyperkalemia in heart failure with reduced ejection fraction: The DIAMOND trial. *Eur Heart J*. 2022, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehac401>.
9. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2020;382:1883-1893.
10. Tromp J, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, et al. A systematic review and network meta-analysis of pharmacological treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *JACC Hear Fail*. 2022;10:73-84.
11. Sindone AP, De Pasquale C, Amerena J, et al. Consensus statement on the current pharmacological prevention and management of heart failure. *Med J Aust*. 2022;217:212-217.
12. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022;387:1089-1098.
13. Jhund PS, Kondo T, Butt JH, et al. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: A

- patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Nat Med.* 2022;28:1956–1964.
14. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: A comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet.* 2022;400:757–767.
  15. Palau P, Sella J, Domínguez E, et al. Effect of  $\beta$ -blocker withdrawal on functional capacity in heart failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78:2042–2056.
  16. Yafasova A, Butt JH, Elming MB, et al. Long-term follow-up of DANISH (The Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients With Nonischemic Systolic Heart Failure on Mortality). *Circulation.* 2022;145:427–436.
  17. Vijayaraman P, Herweg B, Verma A, et al., Rescue left bundle branch area pacing in coronary venous lead failure or nonresponse to biventricular pacing: Results from International LBBAP Collaborative Study Group. *Hear Rhythm.* 2022;19:1272–1280.
  18. Linde C, Grabowski M, Ponikowski P, et al. Cardiac contractility modulation therapy improves health status in patients with heart failure with preserved ejection fraction: A pilot study (CCM-HFpEF). *Eur J Heart Fail.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.2619>.
  19. Shah SJ, Borlaug BA, Chung ES, et al. Atrial shunt device for heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction (REDUCE LAP-HF II): A randomised, multicentre, blinded, sham-controlled trial. *Lancet.* 2022;399:1130–1140.
  20. Lindenfeld J, Zile MR, Desai AS, et al. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): A randomised controlled trial. *Lancet.* 2021;398:991–1001.
  21. De Juan Bagudá J, Gavira Gómez JJ, Pachón Iglesias M, et al. Tratamiento a distancia de la insuficiencia cardiaca mediante el algoritmo HeartLogic. Registro RE-HEART. *Rev Esp Cardiol.* 2022;75:710–717.
  22. Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43:3618–3731.
  23. Chin KM, Sitbon O, Doelberg M, et al. Three- versus two-drug therapy for patients with newly diagnosed pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78:1393–1403.
  24. Coghlan GJ, Gaine S, Channick RN, et al. Treatment effect of selexipag on time to disease progression when initiated early in pulmonary arterial hypertension (PAH) patients: GRIPHON and TRITON pooled analysis. *Eur Heart J.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.1964>.
  25. Waxman A, Restrepo-Jaramillo R, Thenappan T, et al. Inhaled treprostinil in pulmonary hypertension due to interstitial lung disease. *N Engl J Med.* 2021;84(4):325–334.
  26. Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, et al. SCAI SHOCK stage classification expert consensus update: A review and incorporation of validation studies. *J Am Coll Cardiol.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.018>.
  27. Papolos AI, Kenigsberg BB, Berg DD, et al. Management and outcomes of cardiogenic shock in cardiac icus with versus without shock teams. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78:1309–1317.
  28. Gómez-Bueno M, Pérez de la Sota E, Gil AF, et al. Asistencia ventricular de larga duración en España (2007-2020). Informe del registro REGALAD. *Rev Esp Cardiol.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2022.07.011>.
  29. Chaban R, Cooper DKC, Pierson RN. Pig heart and lung xenotransplantation: Present status. *J Heart Lung Transplant.* 2022;41:1014–1022.
  30. Agbor-Enoh S, Shah P, Tunc I, et al. Cell-free DNA to detect heart allograft acute rejection. *Circulation.* 2021;143:1184–1197.
  31. Anthony C, Imran M, Pouliopoulos J, et al. Cardiovascular magnetic resonance for rejection surveillance after cardiac transplantation. *Circulation.* 2022;145:1811–1824.
  32. Pérez-Carrillo L, Sánchez-Lázaro I, Triviño JC, et al. Diagnostic value of serum miR-144-3p for the detection of acute cellular rejection in heart transplant patients. *J Heart Lung Transplant.* 2022;41:137–147.
  33. González-Vílchez F, Gómez-Bueno M, Almenar-Bonet L, et al. Spanish heart transplant registry 33rd official report of the Heart failure Association of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2022.06.011>.