# Revista Colombiana de Carclio Ogía

Volumen 31 Suplemento 3

ISSN:0120-5633

Noviembre 2024

www.rccardiologia.com www.revcolcard.org

# CONSENSO DE EXPERTOS: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA Y LIGERAMENTE REDUCIDA

EXPERT CONSENSUS: DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEART FAILURE WITH PRESERVED AND SLIGHTLY REDUCED EJECTION FRACTION

Órgano oficial de la Asociación



# Revista Colombiana de Cardiología

#### **EDITOR JEFE / EDITOR IN CHIEF**

Darío Echeverri

Departamento de Cardiología, La Cardio/Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

#### **COEDITOR / COEDITOR**

#### **EDITOR EMÉRITO / EMERITUS EDITOR**

Alberto Barón Departamento de Cardiología, Clínica de Marly, Bogotá, Colombia Jorge León-Galindo Departamento de Cardiología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

#### **EDITORES ASOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS**

Claudia V. Anchique

Servicio de Cardiología, Mediagnóstica Tecmedi S.A.S., Duitama, Colombia

Dagnóvar Aristizábal

Centro Clínico y de Investigación SICOR, Medellín, Colombia

Julián M. Aristizábal

Servicio de Electrofisiología, Clínica CES, Medellín, Colombia

Alberto Barón

Departamento de Cardiología, Clínica de Marly, Bogotá, Colombia

Luis M. Benítez

Departamento de Cardiología, Centro Médico Clínica de Occidente, Cali, Colombia

Ricardo Bohórquez

Departamento de Cardiología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

Marisol Carreño

Servicio de Cirugía Cardiovascular Adultos, Cardiología, Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

Alejandro Escobar

Servicio de Cirugía Cardiovascular, Centro Cardiovascular Somer Incare, Medellín. Colombia

Ángel A. García

Unidad de Cardiología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

Juan E. Gómez

Servicio de Cardiología, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia Edgar Hernández

Departamento de Cardiología, La Cardio/Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

Víctor M. Huertas

Instituto de Cardiopatías Congénitas, La Cardio/Fundacion Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

Nicolás I. Jaramillo

Unidad de Hemodinamia, Clínica Las Américas, Medellín. Colombia

Fernando Lizcano

Centro de Investigación Biomédica, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia

Patricio López

Fundación Oftalmológica de Santander -Clínica FOSCAL,

Bucaramanga, Colombia Dora I. Molina

Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas,

> Manizales, Colombia Guillermo Mora

Servicio de Electrofisiología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

Federico Núñez

Departamento de Cirugía Cardiovascular, Fundación Clínica Shaio, Bogotá, Colombia

Carlos Obando

Departamento de Cirugía Cardiovascular, La Cardio/Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia Alejandro Orjuela

Servicio de Electrofisiología, Hospital Universitario Santa Sofía de Caldas, Manizales, Colombia

Ana C. Palacio

Departamento de Cardiología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

Julián Parada

Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Universitario Los Comuneros, Bucaramanga, Colombia

Juan H. Del Portillo

Servicio de Hemodiamia, La Cardio/Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

María J. Rodríguez

Departamento de Falla Cardíaca y Trasplante Cardíaco, La Cardio/Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

Clara I. Saldarriaga

Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Clínica Cardiovid, Medellín, Colombia

Néstor Sandoval

Instituto de Cardiopatías Congénitas, La Cardio/Fundación Cardioinfantil,

Bogotá, Colombia Miguel Urina

Fundación del Caribe para la Investigación Biomédica, Barranquilla, Colombia

Sebastián Vélez

Departamento de Cardiología, Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), Medellín, Colombia

Boris E. Vesga

Servicio de Hemodinamia, Instituto del Corazón, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

#### COMITÉ CIENTÍFICO INTERNACIONAL / INTERNATIONAL SCIENTIFIC COMMITTEE

Juan J. Badimón

Atherothrombosis Research Unit, Cardiovascular Institute, New York, Estados Unidos

Tomasa Centella

Área de Cardiología, Hospital "Ramón y Cajal", Madrid, España

José G. Diez

Interventional Cardiology, Texas Heart Institute, Texas, Estados Unidos José R. González-Juanatey

Área de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España

Andrés Iñiguez

Área de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España

Pedro Moreno

Cardiology Research, Interventional Cardiology, Mount Sinai Hospital, New York, Estados Unidos Carlos A. Morillo

Department of Medicine, McMaster University, Hamilton General Hospital, Hamilton, Canada

Daniel J. Piñeiro

Departamento de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Héctor R. Villarraga

Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, Rochester Minessota, Estados Unidos

Órgano oficial de la Asociación



#### COMITÉ DE ARBITRAJE / REVIEW COMMITTEE

Ana C. Palacio

Departamento de Cardiología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

> Dagnóvar Aristizábal Centro Clínico y de Investigación SICOR, Medellín, Colombia

> > Ricardo Bohórquez

Departamento de Cardiología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia John Bustamante

Centro de Bioingeniería, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

Mauricio Duque

Departamento de Cardiología y Electrofisiología, Clínica CES, Medellín, Colombia

Ángel A. García Unidad de Cardiología, Hospital Universitario

San Ignacio, Bogotá, Colombia

Nicolás I. Jaramillo

Unidad de Hemodinamia, Clínica Las Américas, Medellín, Colombia

Néstor Sandoval

Instituto de Cardiopatías Congénitas, La Cardio/Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

#### COMITÉ DE COMUNICACIÓN DIGITAL / DIGITAL COMMUNICATION COMMITTEE

Julián M. Aristizábal Servicio de Electrofisiología, Clínica CES, Medellín, Colombia

Darío Echeverri

Departamento de Cardiología, La Cardio/Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

Clara Saldarriaga Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Clínica Cardio Vid, Medellín, Colombia

Juan H. Del Portillo

Servicio de Hemodinamia, La Cardio/Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia

Juan C. Díaz CES Cardiología, Clínica Las Américas, Clinica Las Vegas, Medellín, Colombia

#### LISTA DE REVISORES / REVIEWERS LIST

Pedro Abad Claudia V. Anchique Carlos Arias Dagnóvar Aristizábal Julián M. Aristizábal Álvaro Avezum José R. Azpiri Ana M. Barón César Barrera Daniel Berrocal Juan C. Briceño John Bustamante Jaime Cabrales Lina Caicedo Jaime Camacho Paul Camacho

Ivonne J. Cárdenas Jonathan Cardona Marisol Carreño Carlos Carvaial Gabriel Cassalett Mauricio Cassinelli Roque A. Córdoba John A. Conta Tomás Chalela Gabriel Díaz José F. Díaz Alejandra Gallego Erika M. Martínez Sara E. Mendoza Pedro Forcada Hernán Fernández

Argemiro Fragozo Ángel A. García Juan E. Gómez Mabel Gómez Efraín Gómez César Hernández Édgar Hernández Heinz Hiller Andrés Iñiquez Nicolás Jaramillo Alejandro Jiménez Carlos A. Luengas Fernando Manzur Sandra Matiz Enrique Melgarejo Iván Melgarejo

Óscar Mendiz Fernán Mendoza Néstor Mercado Carlos Mestres Jorge D. Mor Guillermo Mora Carlos Morillo Ana Múnera Jaime Murillo Federico Núñez Luz A. Ocampo Ricardo Peña Iván D. Rendón Jairo A. Rendón Fanny Rincón Mónica Rincón

Nubia L. Roa Diego Rodríguez Nohora I. Rodríguez Fernando Rosas Álvaro Ruiz José F. Saaibi Carlos Sánchez Juan M. Sarmiento Jaime A. Serna Alberto Suárez Miguel Urina Édgar Varela Óscar Velásquez Sebastián Vélez Boris E. Vesga Ricardo Zalaquett

La Revista Colombiana de Cardiología (RCC) es la publicación científica oficial de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

Es una publicación bimestral, open access (abierta sin costo para autores y lectores), de revisión por pares, que se publica en versión electrónica y acepta manuscritos para evaluación en español o inglés sobre aspectos básicos, epidemiológicos, quirúrgicos y clínicos en el área de la cardiología. Cuenta con un Comité Editorial compuesto de expertos nacionales e internacionales. La revista se encarga de divulgar artículos originales clínicos y experimentales sobre enfermedades cardiovasculares, reportes sobre terapéutica médica y quirúrgica, cardiología pediátrica, estudios cooperativos, epidemiología, estudios de medicamentos, métodos diagnósticos, reportes de casos clínicos, cartas al editor y editoriales.

Revista Colombiana de Cardiología (RCC) is the official scientific publication of the Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardio-

It is a peer reviewed, bimonthly journal, that publishes online open access (free of charge for authors and readers) articles in Spanish or English about basic, epidemiological, surgical or clinical aspects in the field of Cardiology. It has an Editorial Committee composed of national and international experts. The journal's objective is to spread original articles, clinical and experimental, about cardiovascular diseases, reports about medical and surgery therapy, pediatric cardiology, cooperative studies, epidemiology, drug studies, diagnostic methods, case reports, letters to the editor and editorials.

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

http://publisher.rccar.permanyer.com







**PRESENTACIÓN** 

#### Presentación

#### Presentation

Darío Echeverri1\*

<sup>1</sup>Editor Jefe, Revista Colombiana de Cardiología.

En nombre de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y su órgano oficinal, la Revista Colombiana de Cardiología, queremos dar el reconocimiento a la Doctora María Juliana Rodríguez, Editora invitada, y a todos los miembros del Capítulo de Falla Cardiaca de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular que participaron en la creación elaboración del actual Suplemento como Consenso de expertos: diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada y ligeramente reducida, por el gran esfuerzo en el logro de este número extraordinario con los diferentes tópicos tratados con gran solvencia y nivel científico.

La insuficiencia cardíaca es un problema global creciente, con una prevalencia en aumento, que genera altas tasas de mortalidad y de hospitalización, así como de elevados costos a los sistemas de salud. Un poco más de 64 millones de personas en todo el mundo tenían insuficiencia cardiaca hace una década y se espera que la prevalencia aumente gradualmente en los próximos años debido al envejecimiento de la población y a la creciente carga de comorbilidades.

En la actualidad, más de la mitad de los pacientes tienen fracción de eyección preservada, lo cual dificulta su diagnóstico en el medio clínico, condición que no deja de ser riesgosa. Dada su prevalencia creciente y sus opciones terapéuticas limitadas, se considera un problema significativo y progresivo, de fisiopatología especial y heterogénea, que, además, se asocia a múltiples anomalías cardíacas y no cardíacas, tiene un impacto significativo en las cavidades del corazón y en la circulación pulmonar, y genera anomalías en los órganos periféricos.

Este número extraordinario está destinado a comprender aún mejor la fisiopatología, la fenotificación, el diagnóstico y el tratamiento de la falla cardiaca con fracción de eyección preservada y levemente reducida bajo el criterio de un concepto de expertos de la Sociedad Colombiana de Cardiología.

Queremos expresar nuestro agradecimiento sincero a los autores que han contribuido gentilmente a esta edición, por todo su esfuerzo y el tiempo invertido.





**PRÓLOGO** 

#### **Prólogo**

#### **Prologue**

María J. Rodríguez-González1\*

<sup>1</sup>Departamento de Falla Cardíaca y Trasplante, La Cardio, Fundación Cardioinfantil, Bogotá.

La insuficiencia cardíaca (IC) sigue siendo un importante problema de salud mundial, que afecta a millones de personas e impone una carga sustancial a los sistemas sanitarios. Entre el espectro de enfermedades de insuficiencia cardíaca, la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) y la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida (ICFEIr) han atraído mayor atención en los últimos años. Estas afecciones desafían las percepciones tradicionales sobre la insuficiencia cardíaca, particularmente en lo que se refiere al diagnóstico, el tratamiento y los desenlaces de estos pacientes. Este consenso tiene como objetivo dilucidar los enfoques de diagnóstico y tratamientos diferenciales de estas condiciones.

El diagnóstico de ICFEp y ICFElr requiere un enfoque integral, que incluye evaluación clínica, ecocardiografía y análisis de biomarcadores. Los médicos deben evaluar los síntomas, las comorbilidades y el estado funcional del paciente para establecer un diagnóstico preciso. La ecocardiografía juega un papel fundamental en la confirmación de la fracción de eyección y la evaluación de la función diastólica. Además, los biomarcadores como los péptidos natriuréticos pueden proporcionar información diagnóstica valiosa.

Las estrategias de tratamiento para la ICFEp y la ICFElr difieren de las de la ICFEr, principalmente porque las terapias basadas en evidencia para

esta última a menudo no se traducen de manera efectiva en la primera. El tratamiento actual de la ICFEp se centra en controlar las comorbilidades, optimizar el estado de los líquidos y mejorar la actividad física con una sola clase de terapia que muestra evidencia.

En la ICFEIr, las estrategias de tratamiento pueden incorporar elementos de las guías tanto de ICFEp como de ICFEr, enfatizando la necesidad de una atención individualizada.

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada y fracción de eyección ligeramente reducida representa un área importante y en evolución de la medicina cardiovascular. A medida que profundizamos nuestra comprensión de estas enfermedades, resulta cada vez más claro que requieren un enfoque matizado para el diagnóstico y el tratamiento. La ICFEp y la ICFElr desafían los paradigmas tradicionales de la insuficiencia cardíaca, lo que lleva a los proveedores de atención médica a repensar sus estrategias de tratamiento y atención al paciente. Con investigaciones y ensayos clínicos en curso, existe la esperanza de mejorar los resultados y la calidad de vida de los pacientes afectados por estos complejos fenotipos de insuficiencia cardíaca.

El camino hacia el tratamiento eficaz de la ICFEp y la ICFEIr está lejos de estar completo, pero es un esfuerzo fundamental en la lucha contra la insuficiencia cardíaca.

Correspondencia:

\*María J. Rodríguez-González

E-mail: mjrodriguez@lacardio.org

Fecha de recepción: 04-10-2024 Fecha de aceptación: 04-10-2024 Disponible en internet: 04-12-2024 Rev Colomb Cardiol. 2024;31(Supl3):2 www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2022 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http\_//creativecommons.org/licences/by-nc-nd/4.0/).





**ARTÍCULO ESPECIAL** 

#### Consenso de expertos: diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada y ligeramente reducida

Expert consensus: diagnosis and treatment of heart failure with preserved and slightly reduced ejection fraction

María J. Rodríguez-González<sup>1\*</sup>, Ángel A. García-Peña<sup>2</sup>, Alex Rivera-Toquica<sup>3,4</sup>, Carlos A. Arias-Barrera<sup>5</sup>, Erick F. Castaño-Contreras<sup>6-8</sup>, Juan M. Cárdenas-Castellanos<sup>9,3</sup>, Jeffrey Castellanos-Parada<sup>10</sup>, Luis E. Echeverría<sup>11</sup>, Luis A. Fajardo-Andrade<sup>12-14</sup>, Catalina Gallego-Muñoz<sup>12</sup>, Efraín A. Gómez-López<sup>15</sup>, Juan E. Gómez-Mesa<sup>16,17</sup>, Gina González-Robledo<sup>18,19</sup>, Juan D. López-Ponce de Leon<sup>20</sup>, Alejandro Mariño-Correa<sup>21</sup>, Erika M. Martínez-Carreño<sup>22</sup>, Fernán D. Mendoza-Beltrán<sup>23,24</sup>, Solón Navarrete-Hurtado<sup>25,26</sup>, John A. Ramírez-Martínez<sup>1</sup>, Nubia L. Roa-Buitrago<sup>27</sup>, Jaime A. Rodríguez-Plazas<sup>28,29</sup>, Nohra Romero-Vanegas<sup>27</sup>, Clara I. Saldarriaga-Giraldo<sup>30-32</sup>, Alejando Sánchez-Velásquez<sup>33</sup>, Adriana Torres-Navas<sup>34,35</sup>, Julián E. Vanegas-Eljach<sup>36,37</sup> y Andrés F. Buitrago-Sandoval<sup>27</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Falla Cardíaca y Trasplante, La Cardio, Fundación Cardioinfantil, Bogotá; <sup>2</sup>Departamento Medicina Interna, Unidad de Cardiología, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá; <sup>3</sup>Centro Médico para el Corazón, Pereira; <sup>4</sup>Posgrado, medicina interna, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira; Servicio de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Fundación Clínica Shaio, Clínica Colsanitas, Bogotá; Grupo de Falla Cardíaca, Instituto del Corazón de Bucaramanga, Bucaramanga; Medicina interna, Universidad Industrial de Santander (UIS). <sup>®</sup>Medicina interna, Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB), Bucaramanga; <sup>®</sup>Universidad Tecnológica de Pereira. 1ºUnidad de Falla Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Clínica Colsanitas, Bogotá; 11Programa de Falla Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca; ¹²Clínica CardioVID, Medellín; ¹³Servicio de Cardiología, Centro Clínico y de Investigación SICOR, Medellín; ¹⁴Servicio de Cardiología, Centro de Biociencias SURA, Medellín; ¹⁵Departamento de Medicina Interna, UCI Cardiovascular, Fundación Clínica Shaio, Bogotá; 16 Departamento de Medicina Interna, Servicio de Cardiología, Fundación Valle del Lili, Cali; 17 Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Icesi, Cali; 18Clínica de Falla Cardiaca, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá; 19Universidad de Los Andes, Bogotá; 2º Servicio de Cardiología, Fundación Valle del Lili, Cali; 2¹ Programa Falla Cardíaca y Trasplante Cardíaco, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana; Bogotá; <sup>22</sup>Programa de Falla Cardíaca, Clínica Iberoamericana, Barranquilla; <sup>23</sup>Servicio de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Fundación Clínica Shaio, Bogotá; 24 Posgrado de Cardiología, Universidad El Bosque, Bogotá; 25 CARDIOLAB, Bogotá; <sup>26</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Central de la Policía Nacional, Bogotá; <sup>27</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Fundación Santa Fe, Bogotá; 28 Unidad de Métodos Diagnósticos no Invasivos y Clínica de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca; 29 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Bogotá; 30 Programa de Cardiología, Clínica Cardio VID, Medellín; 31 Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín; 32 Programa de Cardiología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín; 33 Instituto del Corazón, Bucaramanga; 34 Servicio Cardiovascular, Los Cobos Medical Center, Bogotá; 35 Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá; 3º Servicio de Cardiología, Hospital Alma Máter de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín; 3º Servicio de Cardiología, Hospital General de Medellín, Medellín,

#### Resumen

Introducción: la prevalencia de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada y ligeramente reducida es alta y está asociada a un aumento de las hospitalizaciones, de la mortalidad cardiovascular y de la muerte por todas las causas. La evidencia sobre el tratamiento óptimo de estos pacientes puede ser controversial, pues se requiere un alto nivel de sospecha clínica y de educación para instaurar un tratamiento temprano y acertado. Objetivo: realizar un consenso de expertos sobre el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada y ligeramente reducida, a cargo del Capítulo de Falla Cardiaca, Trasplante Cardiaco e Hipertensión Pulmonar de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (SCC). Materiales y método: se seleccionaron 27 médicos cardiólogos pertenecientes

Correspondencia:

\*María J. Rodríguez-González

E-mail: mjrodriguez@lacardio.org

Fecha de recepción: 04-06-2024 Fecha de aceptación: 18-09-2024 DOI: 10.24875/RCCAR.24000061

Disponible en internet: 04-12-2024 Rev Colomb Cardiol. 2024;31(Supl3):3-51 www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2022 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http\_//creativecommons.org/licences/by-nc-nd/4.0/).

al Capítulo de Falla Cardíaca, Trasplante Cardiaco e Hipertensión Pulmonar de la SCC. Se definieron doce preguntas para ser resueltas durante el consenso. Se realizó una revisión de la literatura relacionada con cada una de las preguntas planteadas. El consenso se desarrolló en nueve fases, y se usó la Técnica de Grupo Nominal. **Resultados:** se propusieron doce recomendaciones sobre el manejo de pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada y ligeramente reducida y un algoritmo diagnóstico preciso para la evaluación del paciente con sospecha de esta enfermedad. **Conclusiones:** Este consenso responde a la necesidad de disponer de guías claras, para mejorar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y ligeramente reducida.

**Palabras clave:** Insuficiencia cardíaca. Consenso. Tratamiento farmacológico. Manejo de la enfermedad. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y ligeramente reducida.

#### **Abstract**

Introduction: the prevalence of heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction is high and is associated with increased hospitalizations, cardiovascular mortality, and all-cause mortality. Evidence regarding the optimal treatment for these patients can be controversial; thus, a high level of clinical suspicion and education is required to establish early and accurate treatment. Objective: to conduct an expert consensus on the treatment of patients with heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction, in charge of the Chapter of Heart Failure, Heart Transplantation and Pulmonary Hypertension of the Colombian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery (SCC). Materials and method: 27 cardiologists from the Chapter of Heart Failure, Cardiac Transplantation, and Pulmonary Hypertension of the SCC were selected. Twelve questions were defined to be addressed during the consensus. A literature review related to each of the questions was conducted. The consensus was developed in nine phases, and the Nominal Group Technique was used. Results: Twelve recommendations were proposed regarding the management of patients with heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction, along with a precise diagnostic algorithm for the evaluation of patients suspected of having this condition. Conclusions: This consensus addresses the need for clear guidelines to improve the diagnosis and treatment of patients with heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction.

**Keywords:** Heart failure. Consensus. Pharmacological treatment. Disease management. Heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction.

#### Introducción

El mejor entendimiento de los procesos fisiopatológicos relacionados con la insuficiencia cardiaca, en especial con la fracción de eyección preservada (ICFep) y ligeramente reducida (ICFelr), y la mejor identificación de este grupo de pacientes, han permitido determinar que su prevalencia está en aumento y se asocia con mayores tasas de hospitalización. Es una enfermedad de frecuente aparición en la población general, principalmente en adultos, de sexo femenino y con factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, enfermedad renal crónica, apnea del sueño, diabetes *mellitus* y fibrilación auricular<sup>1</sup>.

El conocimiento sobre la ICFep y la ICFelr ha permitido mejorar la precisión diagnóstica y ofrecer a los pacientes mayor información sobre la evolución y el pronóstico de la enfermedad y la posibilidad de recibir terapias que han demostrado beneficios en la calidad de vida, reducción de hospitalizaciones e incluso, en algunos casos, disminución de la mortalidad.

Dada la alta carga de morbimortalidad en esta población, es necesario establecer recomendaciones sencillas, prácticas y actualizadas, basadas en la mejor evidencia científica disponible, que permitan guiar a los usuarios para realizar un correcto abordaje diagnóstico y terapéutico en escenarios de baja y alta complejidad en nuestro país.

Por esta razón, el Capítulo de Falla Cardíaca, Trasplante Cardiaco e Hipertensión Pulmonar de la SCC ha realizado un consenso de expertos para sintetizar la evidencia disponible y disponer de flujogramas y recomendaciones que permitan impactar los desenlaces en salud de pacientes con ICFelr e ICFep en Colombia.

### Materiales y método

#### **Técnica**

Se utilizó la Técnica del Grupo Nominal (TGN), que fue desarrollada como estrategia de consenso por Delbecq y Van de Ven en los años sesenta, y que se ha empleado ampliamente en el área de la salud como mecanismo de consenso formal para la toma de decisiones relacionadas, entre otros temas,

con el uso de intervenciones clínicas, el desarrollo de nuevas prácticas y la identificación de desenlaces en salud. Es una técnica altamente estructurada que permite la interacción dentro de un panel de expertos, en la cual se empodera a los participantes para expresar sus opiniones y se les solicita valorar de forma sistemática las de sus pares<sup>2-4</sup>.

La técnica tiene cuatro pasos fundamentales:

- Generación individual (silenciosa) de ideas, opiniones o respuestas
- Revisión de las respuestas de los pares con la oportunidad de ajustar, modificar o alterar sus propias respuestas
- Aclaración de opiniones o conceptos
- Votación

Tradicionalmente, la TGN se desarrollaba de forma presencial, lo que, en ocasiones, limitaba su uso por causa de factores logísticos o económicos. Este consenso se realizó utilizando una versión apoyada en Tecnologías de la Información y las Comunicaciones (TIC), que permitió que se llevara a cabo de forma remota y asincrónica. Así, las fases de generación individual y de revisión de respuestas se hicieron a través de una aplicación web, mientras que las fases de aclaración y votación se realizaron de forma sincrónica, empleando teleconferencias y aplicativos de votación en línea.

La TGN utilizada para el desarrollo de este consenso cumple con las características clave de un método de consenso propuestas por Jones y Hunter<sup>5</sup>: el anonimato, que evita la dominancia; la interacción, que permite a los participantes cambiar sus propias opiniones o respuestas; la retroalimentación controlada, que da acceso a los participantes a la información proporcionada por el grupo, y el resumen estadístico de las respuestas, que da soporte cuantitativo a la solución por consenso. La versión de la TGN utilizada en este consenso permite complementar los beneficios de la revisión y el acuerdo de respuestas individualizadas (característica fundamental de la técnica), con algunas ventajas de otras estrategias de consenso, como el método Delphi (anonimato durante las dos fases iniciales y manejo de grupos de expertos de mayor tamaño)6.

Sin embargo, en contraste con el método Delphi, el acuerdo alcanzado ocurrió en el individuo y no está mediado por los juicios realizados por el grupo coordinador, pues no existe un ordenamiento del acuerdo entre participantes realizado por un tercero. Asimismo, el proceso de votación se llevó a cabo de forma iterativa hasta alcanzar las reglas de acuerdo formuladas de forma explícita desde el inicio del proceso<sup>2,7</sup>.

#### **Participantes**

Se seleccionaron 27 médicos cardiólogos pertenecientes al Capítulo (quienes aparecen en la lista de participantes y autores del artículo), de acuerdo con su interés, conocimiento y experiencia en el tema. Cuatro de los expertos clínicos y metodológicos del grupo de participantes actuaron como coordinadores y fueron responsables de elaborar el cuestionario inicial que debería responderse, y de solucionar, en primera instancia, todas las dificultades presentadas durante el proceso de consenso.

Se realizó una reunión de inicio con la participación de todos los médicos a quienes se invitó a hacer parte del grupo del consenso para informarles sobre metodología, cronograma y entregables, y responder sus preguntas sobre su participación en el proyecto. Al finalizar la reunión, todos los asistentes aceptaron participar en el consenso de acuerdo con las normas establecidas.

#### **Fases**

Este proyecto se desarrolló en nueve fases:

#### Fase 1 – Estandarización de las preguntas

Se llevó a cabo la estandarización de las preguntas en formato PICO (**P**atient, **I**ntervention, **C**omparison, **O**utcome)<sup>8</sup>. El listado final de preguntas aparece en el anexo A.

#### Fase 2 - Búsqueda de literatura

Esta fase estuvo conformada por dos etapas: la definición de la estrategia de búsqueda y la selección de los artículos.

Estrategia de búsqueda

Se evaluaron las preguntas formuladas por el grupo de consenso de insuficiencia cardiaca, de acuerdo con las cuales se crearon estrategias de búsqueda sistemática basada parcialmente en la estructura PICO. Se omitió el comparador en las búsquedas, con el fin de favorecer su sensibilidad. Las búsquedas se crearon para los buscadores PubMed y Embase. Se utilizaron tanto términos libres como términos estandarizados según el motor de búsqueda utilizado (MeSH, Emtree). Las búsquedas se limitaron a publicaciones entre el 2014 y agosto del 2023. Para algunas de las preguntas planteadas se agregaron artículos posteriores a esta última fecha.

La búsqueda para la pregunta once se construyó únicamente para el buscador Embase, con base en la baja recuperación de referencias con el uso de la estrategia antes descrita. Se usó una estrategia de búsqueda de proximidad, estrategia no disponible para PubMed.

Todas las búsquedas se desarrollaron de manera pareada por dos sujetos independientes, y posteriormente se integraron las búsquedas en una única estrategia para cada buscador.

Las estructuras de búsqueda se detallan en el anexo B.

#### Selección de los artículos

De forma pareada y teniendo en cuenta las preguntas planteadas, se seleccionaron los artículos por título y resúmenes. Se incluyeron artículos disponibles en texto completo, en idiomas inglés o español. De acuerdo con la metodología, se incluyeron experimentos clínicos y revisiones sistemáticas de experimentos clínicos, con o sin metaanálisis. Se excluyeron metaanálisis de estudios individuales y resúmenes de conferencia que no estuvieran publicados como texto completo.

En el caso de la pregunta número once, se ampliaron los criterios de inclusión a cualquier tipo de diseño metodológico o revisión debido a que no pudieron identificarse experimentos clínicos que potencialmente pudieran dar respuesta a la pregunta.

Las diferencias en la selección entre los evaluadores se resolvieron por consenso, en presencia de un tercer evaluador.

La tabla 1 presenta el número de artículos seleccionados para cada una de las preguntas.

## Fase 3 – Definición del número máximo de opciones

Se determinó que, para todas las preguntas, excepto para la once, se solicitaría a los expertos una única opción de recomendación. Para la pregunta once se dio a los expertos la opción de un número máximo de tres recomendaciones.

Tabla 1. Número final de artículos que constituyeron el cuerpo de evidencia de cada una de las preguntas.

Pregunta Pre	Referencias
1. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca?	8
2. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿es efectiva la administración de un IECA/un ARA en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca?	23
3. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca?	8
4. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿es efectiva la administración de un ARNI en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca?	21
5. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardíaca?	5
6. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca?	16
7. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardíaca?	5
8. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿es efectiva la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca?	16
9. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la administración de un betabloqueador en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca?	9
10. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿es efectiva la administración de un betabloqueador en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca?	14
11. En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la administración de hierro IV en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca?	1
12. En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la rehabilitación cardiaca adicionada a la terapia médica instaurada en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca?	1

### Fase 4 – Producción de soluciones o respuestas individuales

Durante esta fase cada uno de los expertos recibió las preguntas y las instrucciones para registrar sus respuestas o soluciones a través de la aplicación *web Survey Monkey*, licenciada. Recibieron, además, el texto completo de los artículos seleccionados durante la fase 2.

A los expertos se les solicitó que anexaran cualquier referencia que consideraran relevante y que no estuviera incluida en el aplicativo.

El anexo C presenta las respuestas individuales por cada pregunta generadas durante esta fase. La tabla 2 muestra el número final de artículos (entre seleccionados a partir de la búsqueda y sometidos por los expertos) que constituyeron el cuerpo de evidencia de cada una de las preguntas.

#### Fase 5 – Evaluación y gradación de la evidencia

En este consenso se empleó el esquema de gradación de la fuerza de las recomendaciones empleado por American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines<sup>9</sup>. Esto implicó llevar a cabo la evaluación de la calidad de los artículos que conformaban el cuerpo de la evidencia de cada pregunta del consenso.

Para esta actividad se determinó que solamente las revisiones sistemáticas de la literatura con metaanálisis y los experimentos clínicos aleatorizados serían objeto de evaluación de la validez.

Los experimentos clínicos aleatorizados fueron evaluados para riesgo de sesgo con la herramienta

RoB2<sup>10</sup>. En el caso de las revisiones sistemáticas y metaanálisis de experimentos clínicos, se utilizó la herramienta RoBis<sup>11</sup> para la evaluación de la calidad de la evidencia. La evaluación fue pareada y las discrepancias fueron resueltas por consenso, en presencia de un tercer evaluador.

El anexo D presenta las referencias que constituyeron el cuerpo de la evidencia para cada una de las preguntas y el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios evaluados.

#### Fase 6 - Revisión individual de respuestas

A través del aplicativo, cada participante revisó las respuestas individuales a cada una de las preguntas de los demás expertos y pudo realizar modificaciones a sus respuestas anteriores a partir de esta revisión.

El anexo E presenta las respuestas individuales finales de los expertos.

#### Fase 7 – Análisis y síntesis de la información

Las respuestas finales de cada uno de los expertos fueron verificadas y sintetizadas a través de matrices de afinidad. Se eliminaron las respuestas que no cumplieron con la estructura de una recomendación. A su vez, las respuestas cuya redacción temática y de organización fueran afines, fueron sintetizadas en recomendaciones individuales. Los resultados de este proceso fueron presentados a los expertos en la fase 8.

El anexo F presenta las opciones que fueron ofrecidas al grupo de expertos durante las reuniones de votación y aclaración.

Tabla 2. Recomendaciones

Preguntas	Recomendaciones
Pregunta 1	Recomendación 1
En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA II) para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y la mortalidad cardiovascular y por todas las causas?	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, el uso de un IECA o de un ARA II, en caso de intolerancia al IECA, puede considerarse efectivo para disminuir el número de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. No se ha demostrado beneficio en la disminución de la mortalidad cardiovascular ni en la mortalidad por todas las causas, excepto en el contexto de la insuficiencia cardiaca de etiología isquémica <sup>12-18</sup> .  • Clase Ilb (57%)  • Nivel de recomendación A (69%)
Pregunta 2	Recomendación 2
En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, ¿es efectiva la administración de un IECA o de un ARAII en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas?	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, la administración de un ARA II, o de un IECA, es efectiva en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, pero no en la reducción de la mortalidad cardiovascular ni en la mortalidad por todas las causas 14,16,18-34.  • Clase IIb (92%)  • Nivel de recomendación A (86%)

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la administración de un inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina (INRA) en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas?

#### Recomendación 3

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un INRA se puede considerar para la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, pero no tiene impacto en la reducción de la mortalidad cardiovascular ni en la mortalidad por todas las causas<sup>12,13,15,16,27,35</sup>.

- · Clase IIb (85%)
- · Nivel de recomendación A 92%)

#### Pregunta 4

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, ¿es efectiva la administración de un INRA en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas?

#### Recomendación 4

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, la administración de INRA reduce las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, pero no tiene beneficio sobre la mortalidad cardiovascular ni en la mortalidad por todas las causas<sup>16,19-21,23-26,28-33,35-39</sup>.

- Clase IIb (100%)
- · Nivel de recomendación B (100%)

#### Pregunta 5

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la administración de un antagonista del receptor de mineralocorticoides (ARM) en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas?

#### Recomendación 5

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un ARM podría reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, pero no muestra beneficio en la reducción de la mortalidad cardiovascular ni en la mortalidad por todas las causas<sup>40-42</sup>.

Nota aclaratoria: los líderes del consenso reconocen que, durante su desarrollo, se estaban realizando algunos estudios con antagonistas de receptores mineralocorticoides. Debido a la creciente evidencia obtenida en estudios fase III con este grupo de medicamentos, en poblaciones de alto riesgo (ERC y diabetes mellitus) con FEVI tanto ligeramente reducida como preservada, se podría modificar en un futuro el grado de recomendación.

- Clase Ilb (100%)
- · Nivel de recomendación B (92%)

#### Pregunta 6

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, ¿es efectiva la administración de un ARM en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas?

#### Recomendación 6

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, la administración de un ARM podría reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, pero no muestra beneficio en la reducción de la mortalidad cardiovascular ni en la mortalidad por todas las causas<sup>40-53</sup>.

- Clase IIb (100%)
- Nivel de recomendación B (100%)

#### Pregunta 7

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas?

#### Recomendación 7

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, se recomienda la administración de un iSGLT2 para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca y de mortalidad cardiovascular y por todas las causas 16,54-56.

- Clase I (92%)
- Nivel de recomendación A (100%)

#### Pregunta 8

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, ¿es efectiva la administración de un iSGLT2 en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas?

#### Recomendación 8

En pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática con fracción de eyección preservada, se recomienda la administración de un iSGLT2 para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas 16,54-67.

- · Clase I (93%)
- Nivel de recomendación A (100%)

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la administración de un betabloqueador en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas?

#### Recomendación 9

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un betabloqueador puede ser útil para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y la mortalidad cardiovascular y por todas las causas<sup>16,54</sup>.

- Clase I (84%)
- · Nivel de recomendación B (92%)

#### Pregunta 10

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, ¿es efectiva la administración de un betabloqueador en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas?

#### Recomendación 10

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, los betabloqueadores podrían tener un beneficio marginal en la reducción de la mortalidad cardiovascular y de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, cuando se asocie a comorbilidades, como enfermedad coronaria e hipertensión arterial, en pacientes con ritmo sinusal. En otras subpoblaciones no se recomienda su uso rutinario 16,25,29,36,68,69.

- Clase IIb (82%)
- Nivel de recomendación B (91%)

#### Pregunta 11

En pacientes con insuficiencia cardiaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la administración de hierro intravenoso (IV) en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas?

#### Recomendación 11

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección < 50% y déficit de hierro (definido como ferritina sérica < 100 g/l o ferritina sérica entre 100 y 299 g/l y saturación de transferrina < 20%), la administración de hierro IV con carboximaltosa férrica o derisomaltosa férrica reduce las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, sin impacto en la mortalidad cardiovascular ni en la mortalidad por todas las causas.

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, la administración de hierro intravenoso no ha demostrado reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, la mortalidad cardiovascular o la mortalidad por todas las causas.

- Clase IIa (100%)
- · Nivel de recomendación A (90%)

#### Pregunta 12

En pacientes con insuficiencia cardiaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿es efectiva la rehabilitación cardiaca adicionada a la terapia médica instaurada en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y de la mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas?

#### Recomendación 12

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada y ligeramente reducida, la rehabilitación cardiaca en adición al tratamiento farmacológico disminuye el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca y reduce la mortalidad cardiovascular. Adicionalmente, existen beneficios en la mejoría de la calidad de vida, en la capacidad funcional y en el empoderamiento de la autogestión de la enfermedad.

- Clase IIa (90%)
- Nivel de recomendación B (82%)

#### Fase 8 - Votación asincrónica

A los expertos se les solicitó que llevaran a cabo un proceso de votación asincrónica de las opciones sintetizadas correspondientes a cada una de las preguntas a través del aplicativo web.

# Fase 9 – Reunión sincrónica de aclaración y votación

Los expertos fueron convocados a dos reuniones a través de videoconferencia. En estas se llevó a

cabo el proceso de votación y aclaración del texto de la recomendación, así como de su nivel y su clase.

Las reglas del proceso de consenso implicaron un máximo de tres ciclos de votación. Las opciones eran aceptadas si alcanzaban un mínimo de 80 % de acuerdo. Las opciones que no lograban un acuerdo superior al 30% eran eliminadas en el siguiente ciclo de votación. Si después del tercer ciclo de votación no se lograba el nivel mínimo de acuerdo, se aceptaba la opción con la mayor votación como la opción final.

Cuando no se alcanzaba un acuerdo en la primera ronda de votación o cuando había dos o más opciones que tenían votaciones muy cercanas, se abría el proceso de aclaración de argumentos. Los expertos podían presentar los argumentos a favor o en contra de cada opción. Una vez cumplido el proceso de aclaración se procedía al siguiente ciclo de votación.

Para cada una de las preguntas se votaba inicialmente el formato base de la recomendación.

Una vez se alcanzaba el nivel de acuerdo mínimo para la clase (80%), se procedía a la revisión y ajuste de la recomendación base.

El anexo G resume el proceso iterativo de votaciones y las versiones de las recomendaciones que se discutieron en las reuniones.

Finalmente, con la versión última de la recomendación ajustada, se procedió a la votación de clase de la recomendación (por ejemplo, beneficio anticipado, daño, riesgo considerado) y de nivel de evidencia (por ejemplo, calidad de los estudios individuales, incluyendo diseño y ejecución) a cada recomendación (Anexo G). Esta votación se basó en el formato del American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines<sup>9</sup>.

#### Resultados

Como resultado del consenso se propusieron doce recomendaciones actualizadas sobre el manejo de pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada y ligeramente reducida y un algoritmo diagnóstico (Fig. 1) para la evaluación del paciente con sospecha de esta enfermedad.

#### Puntos de buena práctica

# Diagnóstico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada

En general, los pacientes con insuficiencia cardiaca son un reto clínico debido a su complejidad y a la pluralidad de signos o síntomas que aumentan el índice de sospecha.

Por esta razón, recientemente se aceptó la definición universal de insuficiencia cardíaca<sup>71</sup>, la cual tiene tres componentes específicos: signos y síntomas, alteraciones estructurales y elevación del nivel de péptidos natriuréticos.

Se acepta que la presencia de signos o síntomas, como deterioro de la clase funcional (NYHA II, III, IV)<sup>72</sup>, ortopnea, disnea paroxística nocturna, bendopnea, edema de miembros inferiores, palpitaciones, astenia o adinamia, asociados con clara identificación de anomalías estructurales, funcionales, o ambas, así como la evidencia objetiva de congestión pulmonar o sisté-

mica con incremento de péptidos natriuréticos, que confirman el diagnóstico de insuficiencia cardiaca.

Sin embargo, en un paciente con insuficiencia cardiaca sin compromiso de la función sistólica o ausencia de anormalidades graves (comúnmente llamada ICFep) puede ser necesario el uso de algunas herramientas que aumentan el índice de certeza en el diagnóstico, lo cual conlleva el inicio temprano de tratamiento.

El uso de sistemas de puntuación clínica puede ser útil para ayudar en el proceso diagnóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca con función sistólica preservada. Las escalas de puntuación clínica H2FPEF y HFA-PEFF<sup>73,74</sup> permiten determinar la probabilidad de insuficiencia cardiaca. Al considerar las probabilidades (con cualesquiera de estas escalas), se puede descartar el diagnóstico al tener baja probabilidad pretest, requerir pruebas especializadas adicionales al tener probabilidad intermedia (por ejemplo, ecocardiograma con estrés diastólico, medición de presiones invasivas en reposo o medición de presiones invasivas durante ejercicio) o reafirmar el diagnóstico al tener una probabilidad pretest elevada, sin estudios adicionales.

# Escalas para el enfoque diagnóstico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada

#### Interpretación (Fig. 2)

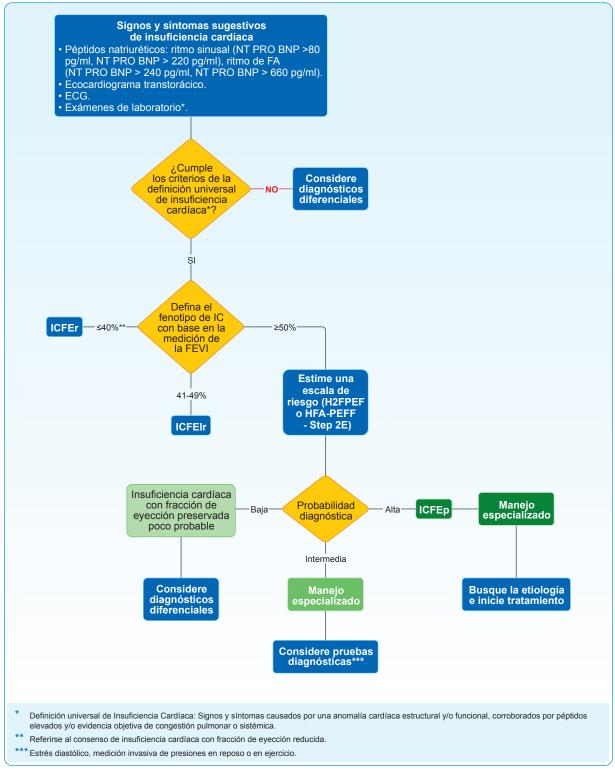
La interpretación de los puntajes HFA-PEFF y H2FPEF es fundamental para el diagnóstico de la ICFEp.

#### Puntaje HFA-PEFF\*

Está diseñado para guiar el diagnóstico de ICFEp mediante una evaluación estructurada por pasos, cada uno asignando puntos con base en diferentes pruebas y hallazgos clínicos.

- \*Puntaje entre 0 y 1: baja probabilidad de ICFEp. Si el puntaje es muy bajo, el diagnóstico de ICFEp es poco probable. Se deben considerar otras causas de los síntomas del paciente.
- \*Puntaje entre 2 y 4: probabilidad intermedia de ICFEp. En estos casos, el diagnóstico no es concluyente. Se recomienda realizar pruebas funcionales adicionales para confirmar o descartar ICFEp.
- \*Puntaje de 5 o más: alta probabilidad de ICFEp, lo que generalmente se considera un diagnóstico definitivo. A partir de este puntaje, el paciente puede ser diagnosticado con ICFEp y se puede avanzar hacia la identificación de la etiología y el tratamiento específico.

Fgura 1. Algoritmo diagnóstico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada<sup>2,3,70</sup>.



<sup>•</sup> Estudios iniciales que se recomienda realizar en los pacientes con insuficiencia cardíaca: radiografía de tórax, electrocardiograma, péptido natriurético, ecocardiograma, BUN, creatinina, potasio, sodio, cloro, hemograma, función tiroidea, glucosa, hemoglobina glicosilada, ferrocinética, y perfil lipídico.

<sup>•</sup> Las principales etiologías y comorbilidades asociadas son: enfermedad coronaria, hipertensión arterial, diabetes mellitus, fibrilación auricular, obesidad, síndrome de apnea-hipoapnea obstructiva del sueño, insuficiencia renal crónica.

**HFA-PEFF** Puntaje 0-1 Puntaje 2-4 Puntaje 5 o más Se recomiendan pruebas Diagnóstico definitivo Otras causas deben Probabilidad de ICFEp **BAJA INTERMEDIA ALTA** (40-70%) Se reco-miendan más pruebas (Aprox. 90%) Diagnóstico muy probable Puntaje 0-1 Puntaje 2-4 Puntaje 6 o más **H2FPEF** 

Fgura 2. Flujograma de interpretación de puntajes HFA-PEFF y H2FPEF.

#### Puntaje H2FPEF\*

Este sistema de puntuación utiliza seis variables clínicas y ecocardiográficas, cada una con un valor ponderado, para establecer la probabilidad de ICFEp. Los componentes del puntaje son:

- \*H (heavy obesidad): 2 puntos si el paciente tiene obesidad.
  - \*H (hipertensión): 1 punto si hay hipertensión.
- \*F (fibrilación auricular):1 punto si hay fibrilación auricular.
- \*P (hipertensión pulmonar): 1 punto si se detecta hipertensión pulmonar.
- \*E (edad): 1 punto si el paciente tiene más de sesenta años.
- \*F (filling pressures presiones de llenado elevadas): 1 punto si hay presiones de llenado elevadas en el ventrículo izquierdo.

#### Interpretación del puntaje H2FPEF

- \*Puntaje de 0-1: baja probabilidad de ICFEp (menos del 20%).
- \*Puntaje de 2-4: probabilidad intermedia de ICFEp (entre 40-70%). Se recomienda realizar más pruebas para confirmar el diagnóstico.
- \*Puntaje de 6 o más: alta probabilidad de ICFEp (aproximadamente 90%). El diagnóstico de ICFEp es muy probable.

#### Conclusión

Ambos puntajes se complementan para guiar al médico en el diagnóstico de ICFEp. Un puntaje alto en cualesquiera de los sistemas indica una

alta probabilidad de la enfermedad, mientras que los puntajes bajos sugieren que ICFEp es menos probable y deben considerarse otras causas para los síntomas del paciente. En los casos intermedios, se deben realizar más pruebas para aclarar el diagnóstico.

Se debe recordar que en ICFep es posible encontrarse con algunas enfermedades que pueden ser parecidas a este síndrome, pero son diferentes desde el punto de vista etiológico, y no se beneficiarían del tratamiento de los pacientes con ICFep. Entre estas pueden mencionarse algunas con perfil no cardiovascular (falla renal, síndrome nefrótico, falla hepática, anemia, obesidad grave, enfermedad pulmonar, hipertensión pulmonar, síndrome de hipoventilación crónico) y otras con perfil cardiovascular (miocardiopatía restrictiva e hipertrófica, enfermedad valvular, enfermedad pericárdica, entre otras).

Una vez realizado el diagnóstico es importante enfocarse en los principales objetivos del tratamiento, que son<sup>75</sup>:

- Estratificación del riesgo y manejo de comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, fibrilación auricular, enfermedad coronaria, enfermedad renal crónica, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño, entre otras).
- Manejo no farmacológico enfocado en el direccionamiento de la actividad física y la pérdida de peso.
- Uso de terapia modificadora de enfermedad, con recomendación y nivel de evidencia favorables descritos, y manejo de síntomas congestivos con diuréticos de asa.

Lo principal es lograr la mejoría en la calidad de vida y la disminución de hospitalizaciones con algún impacto neutro en la mortalidad cardiovascular y por todas las causas<sup>75</sup>.

Es claro que, al tener el diagnóstico de insuficiencia cardíaca y su fenotipo preservado o ligeramente reducido, debe direccionarse al manejo de los síntomas con el uso adecuado de los diuréticos (dosis ideal según el paciente haya o no tomados diuréticos previamente). Se recomienda iniciar tratamiento con un iSGLT2 y según las condiciones del paciente IECA/ARAII/INRA, BB y ARM.

Se debe considerar acompañamiento de un grupo multidisciplinario en el abordaje global y de control adicional de factores de riesgo cardiovascular.

#### **Agradecimientos**

Los autores agradecen al Capítulo de Falla Cardíaca y a todos sus miembros, por su incansable y continuo trabajo que apoya el desarrollo científico del grupo e impacta positivamente a la comunidad médica colombiana y a los pacientes.

#### **Financiamiento**

Asociación Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

#### Conflictos de interés

- MJ. R-G. ha proporcionado servicios de desarrollo de ponencias y conferencias educativas para Pfizer, AstraZeneca y Novartis. Beca pagada a la institución por Pfizer.
- AA. G-P. ha proporcionado servicios de consultoría, actuado como testigo experto, y ha recibido remuneraciones por la preparación de manuscritos y el desarrollo de presentaciones educativas. Así mismo, ha recibido acciones u opciones sobre acciones, al igual que reembolsos por gastos de viaje, alojamiento y asistencia a reuniones no directamente relacionadas con las actividades mencionadas. Estas actividades se han llevado a cabo para diversas entidades y comités asesores en áreas vinculadas al tema tratado en el presente documento.
- A. R-T. ha proporcionado servicios de consultoría para AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim y Novartis, así como remuneración por el desarrollo de presentaciones educativas por parte de AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Merck y Novartis.
- JM. C-C. ha recibido remuneraciones por el desarrollo de ponencias por parte de Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Servier y Abbott.
- C. G-M. ha recibido remuneración por el desarrollo de ponencias por parte de Novartis de Colombia, Pfizer Colombia, Boeharinger Colombia,

- Merck Colombia, Farma de Colombia y AstraZeneca Centroamérica; además, ha recibido remuneración por el desarrollo de presentaciones educativas por parte de Novartis Colombia, y gastos de viaje, alojamiento y asistencia a reuniones por parte de Pfizer Colombia, Boehringer Colombia, Abbott Colombia y AstraZeneca Colombia.
- JE. GM. ha recibido remuneración por desarrollo de ponencias y presentaciones educativas por parte de AstraZeneca y Pfizer; así como reembolsos por gastos de viaje, alojamiento y asistencia a reuniones por parte de Pfizer y Boehringer-Ingelheim.
- G. G-R. ha recibido remuneraciones por el desarrollo de ponencias por parte de Pfizer, PTC Therapeutics, CSL Vifor, Vifor Farma, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, las cuales no tienen influencia en el desarrollo de este trabajo.
- JD. L-P. ha sido miembro de consejo como coordinador del grupo de cardiopatías familiares SCC; ha proporcionado servicios de consultoría, para AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Novartis, Sanofi, Amgen, Bristol, Pfizer, Merck y MSN; ha actuado como testigo experto para AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Merck, Menarini y PTC; recibió una beca en el 2021 como experto en cardiopatías familiares; ha recibido remuneración por el desarrollo de ponencias por parte de AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Novartis, Sanofi, Amgen, Bristol, Pfizer, Merck y Menarini y PTC; ha recibido reembolsos por gastos de viaie, aloiamiento y asistencia a reuniones para el consenso de Amiloidosis PT. Así mismo, su institución ha recibido patentes del Grant Pfizer sobre el registro de amiloidosis cardiaca y para estudios patrocinados por Pfizer y MSD.
- EM. M-C. ha proporcionado servicios de consultoría, actuado como testigo experto; ha recibido remuneraciones por el desarrollo de ponencias y presentaciones educativas, y por la preparación de manuscritos. Así mismo, ha recibido gastos de viaje, alojamiento y asistencia a reuniones no directamente relacionadas con las actividades mencionadas.
- JA. R-P. ha recibido remuneraciones por el desarrollo de ponencias por parte de Novartis y Amgen.
- CI. S-G. ha proporcionado servicios de consultoría para Bayer, Merck, Novo Nordisk; así como remuneraciones por el desarrollo de ponencias por parte de Bayer, Merck Novo Nordisk, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Servier, Sanofi y Pfizer.
- A. T-N., JA. R-M., J. C-P., NL. R-B., N.R-V., S.N-H., LA. F-A., JE. V-E., EF. C-C., EA. G-L., LE. E., CA. A-B., A. S-V., A. M-C., NL. R-B., FD. M-B., AF. B-S. no tienen conflictos de interés para declarar que se relacionen con el presente artículo.

No obstante, ninguna de las actividades mencionadas antes influye directamente en los resultados del estudio ni genera un conflicto de interés con los mismos.

#### Coordinación editorial

Integralis HGS (Daniel Rodríguez, MD. y María Stella Salazar, MD.).

#### Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

#### Referencias

- Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. Nat Rev Cardiol. 2017;14(10):591-602.
- McMillan SS, King M, Tully MP. How to use the nominal group and Delphi techniques. Int J Clin Pharm. 2016;38(3):655-62.
- Potter M, Gordon S, Hammer P. The Nominal Group Technique: a useful consensus methodology in physiotherapy research. New Zeal J Physiother. 2008;32(3):126-30.
- Lloyd, S. Applying the nominal group technique to specify the domain of a construct. Qual Market Res Int J. 2011;14:105-21.
- Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. BMJ. 1995;311(7001):376-80.
- Dunham BR. Nominal group technique: A users' guide. Organ Behav; 2006.
- Nasa P, Jain R, Juneja D. Delphi methodology in healthcare research: How to decide its appropriateness. World J Methodol. 2021;11(4):116-29.
- Elsevier. Formulando preguntas para la práctica clínica (formato PICO). https://www.elsevier.com/es-es/connect/ tipos-de-pregunta-para-la-practica-clinica-pico. [Cited: 3 Mar 2024].
- Halperin JL, Levine GN, Al-Khatib SM, Birtcher KK, Bozkurt B, Brindis RG, et al. Further Evolution of the ACC/AHA Clinical Practice Guideline Recommendation Classification System: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2016;67(13):1572-4.

- [Minozzi S, Cinquini M, Gianola S, Gonzalez-Lorenzo M, Banzi R. The revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2) showed low interrater reliability and challenges in its application. J Clin Epidemiol. 2020;126:37-44.
- Whiting P, Savović J, Higgins JP, Caldwell DM, Reeves BC, Shea B, et al; ROBIS group. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. J Clin Epidemiol. 2016;69:225-34.
- Qin J, Wang W, Wei P, Huang P, Lin R, Yue J. Effects of sacubitril-valsartan on heart failure patients with mid-range ejection fractions: A systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol. 2022; 13:982372.
- Leite M, Sampaio F, Saraiva FA, Diaz SO, Barros AS, Fontes-Carvalho R. The impact of heart failure therapy in patients with mildly reduced ejection fraction: a network meta-analysis. ESC Heart Fail. 2023;10(3):1822-34.
- Zhang H, Huetteman AT, Reyes EA, Appelbaum JS. Effects of sacubitril-valsartan in patients with various types of heart failure: a meta-analysis. J Cardiovasc Pharmacol. 2023;81(6):434-44.
- 15. Nie D, Xiong B, Qian J, Rong S, Yao Y, Huang J. The effect of sacubitril-valsartan in heart failure patients with mid-range and preserved ejection fraction: a meta-analysis. Heart Lung Circ. 2021;30(5):683-91.
- Xiang B, Zhang R, Wu X, Zhou X. Optimal pharmacologic treatment of heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: a meta-analysis. JAMA Netw Open. 2022;5(9):e2231963.
- 17. Alzahrani T, Tiu J, Panjrath G, Solomon A. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on clinical outcomes in patients with ischemic cardiomyopathy and midrange ejection fraction: a post hoc subgroup analysis from the PEACE trial. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2018;12(12):351-9.
- Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. Eur J Heart Fail. 2018;20(8):1230-9.
- Yang L, Ye N, Bian W, Cheng H. Efficacy of medication therapy for patients with chronic kidney disease and heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2022;54(6):1435-44.
- Lin Y, Cai Z, Yuan J, Liu H, Pang X, Chen Q. Effect of pharmacological treatment on outcomes of heart failure with preserved ejection fraction: an updated systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Cardiovasc Diabetol 2022;21(1):237.
- 21. Faisal S, Ahmad Ganaie Z, Batool S. The efficacy of various pharmacological agents on long-term outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized control trials. Cureus. 2022;14(8):e28145.
- Khan MS, Fonarow GC, Khan H, Greene SJ, Anker SD, Gheorghiade M, Butler J. Renin-angiotensin blockade in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. ESC Heart Fail. 2017;4(4):402-8.
- Yu W, Zhang H, Shen W, Luo F, Yang S, Gan L, Zhao Y, Yang P, Wu Q. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan on heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials. Front Cardiovasc Med. 2022;9:897423.
- 24. Lin Y, Wu M, Liao B, Pang X, Chen Q, Yuan J, Dong S. Comparison of pharmacological treatment effects on long-time outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Front Pharmacol. 2021;12:707777.

- Zheng SL, Chan FT, Nabeebaccus AA, Shah AM, McDonagh T, Okonko DO, et al. Drug treatment effects on outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Heart. 2018;104(5):407-15.
- Basile C, Paolillo S, Gargiulo P, Marzano F, Asile G, Parlati ALM, et al. Sacubitril/valsartan reduces cardiac decompensation in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2023;24(1):44-51.
- Mentz RJ, Ward JH, Hernandez AF, Lepage S, Morrow DA, Sarwat S, et al; PARAGLIDE-HF Investigators. Angiotensin-neprilysin inhibition in patients with mildly reduced or preserved ejection fraction and worsening heart failure. J Am Coll Cardiol. 2023;82(1):1-12.
- Zhang Q, Chen Y, Liu Q, Shan Q. Effects of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors on mortality, hospitalization, and diastolic function in patients with HFpEF. A meta-analysis of 13 randomized controlled trials. Herz. 2016;41(1):76-86.
- Bonsu KO, Arunmanakul P, Chaiyakunapruk N. Pharmacological treatments for heart failure with preserved ejection fraction-a systematic review and indirect comparison. Heart Fail Rev. 2018;23(2):147-56.
- Butt JH, Dewan P, Jhund PS, Anand IS, Atar D, Ge J, et al. Sacubitril/valsartan and frailty in patients with heart failure and preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2022;80(12):1130-43.
- McMurray JJV, Jackson AM, Lam CSP, Redfield MM, Anand IS, Ge J, et al. Effects of sacubitril-valsartan versus valsartan in women compared with men with heart failure and preserved ejection fraction: insights from PARA-GON-HF. Circulation. 2020;141(5):338-51.
- Suzuki K, Claggett B, Minamisawa M, Nochioka K, Mitchell GF, Anand IS, et al. Pulse pressure, prognosis, and influence of sacubitril/valsartan in heart failure with preserved ejection fraction. Hypertension. 2021;77(2):546-56.
- Selvaraj S, Claggett BL, Böhm M, Anker SD, Vaduganathan M, Zannad F, et al. Systolic blood pressure in heart failure with preserved ejection fraction treated with sacubitril/valsartan. J Am Coll Cardiol. 2020;75(14):1644-56.
- Martin N, Manoharan K, 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. 2021;5(5):CD012721.
- Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al; PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2019;381(17):1609-20.
- Ostrominski JW, Claggett BL, Packer M, Pfeffer MA, Lam CSP, Zile MR, et al. Duration of heart failure with preserved ejection fraction and outcomes with sacubitril/valsartan: insights from the PARAGON-HF Trial. J Card Fail. 2023;29(11):1494-503.
- Vaduganathan M, Claggett BL, Desai AS, Anker SD, Perrone SV, Janssens S, et al. Prior heart failure hospitalization, clinical outcomes, and response to sacubitril/valsartan compared with valsartan in HFpEF. J Am Coll Cardiol. 2020;75(3):245-54.
- Berbenetz NM, Mrkobrada M. Mineralocorticoid receptor antagonists for heart failure: systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2016;16(1):246.
- Japp D, Shah A, Fisken S, Denvir M, Shenkin S, Japp A. Mineralocorticoid receptor antagonists in elderly patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. Age Ageing. 2017;46(1):18-25.

- 40. Xiang Y, Shi W, Li Z, Yang Y, Wang SY, Xiang R, et al. Efficacy and safety of spironolactone in the heart failure with mid-range ejection fraction and heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized clinical trials. Medicine (Baltimore). 2019;98(13):e14967.
- Chen Y, Wang H, Lu Y, Huang X, Liao Y, Bin J. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists in patients with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized clinical trials. BMC Med. 2015;13:10.
- 42. Li S, Zhang X, Dong M, Gong S, Shang Z, Jia X, et al. Effects of spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2018;97(35):e11942.
- Beldhuis IE, Myhre PL, Bristow M, Claggett B, Damman K, Fang JC, et al. Spironolactone in patients with heart failure, preserved ejection fraction, and worsening renal function. J Am Coll Cardiol. 2021;77(9):1211-21.
- 44. Merrill M, Sweitzer NK, Lindenfeld J, Kao DP. Sex differences in outcomes and responses to spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction: a secondary analysis of TOPCAT trial. JACC Heart Fail. 2019;7(3):228-38.
- 45. Sperry BW, Hanna M, Shah SJ, Jaber WA, Spertus JA. Spironolactone in patients with an echocardiographic hfpef phenotype suggestive of cardiac amyloidosis: results from TOPCAT. JACC Heart Fail. 2021;9(11):795-802.
- 46. Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand I, Sweitzer NK, et al; TOPCAT Investigators. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2016;37(5):455-62.
- 47. Sun J, Tai S, Guo Y, Tang L, Yang H, Li X, et al. Sex differences in characteristics and outcomes in elderly heart failure patients with preserved ejection fraction: a post-hoc analysis from TOPCAT. Front Cardiovasc Med. 2021;8:721850.
- Tsujimoto T, Kajio H. Spironolactone use and improved outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction with resistant hypertension. J Am Heart Assoc. 2020;9(23):e018827.
- 49. Cohen JB, Schrauben SJ, Zhao L, Basso MD, Cvijic ME, Li Z, et al. Clinical phenogroups in heart failure with preserved ejection fraction: detailed phenotypes, prognosis, and response to spironolactone. JACC Heart Fail. 2020;8(3):172-84.
- Elkholey K, Papadimitriou L, Butler J, Thadani U, Stavrakis S. Effect of obesity on response to spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Am J Cardiol. 2021;146:36-47.
- 51. Lin Y, Zhong X, Liu M, Zhang S, Xiong Z, Huang Y, et al. Risk stratification and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction: secondary analysis of the TOPCAT randomized clinical trial. Cardiovasc Drugs Ther. 2022;36(2):323-31.
- Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, De-Mets D, Hernandez AF, , et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2022;387(12):1089-98.
- Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-61. doi: 10.1056/NEJMoa2107038.
- 54. Zhao L, Guo W, Huang W, Wang L, Huang S. Benefit of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on survival outcome is related to the type of heart failure: A meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2022;187:109871.
- Adamson C, Kondo T, Jhund PS, de Boer RA, Cabrera Honorio JW, Claggett B, et al. Dapagliflozin for heart failure according to body mass index: the DELIVER trial. Eur Heart J. 2022;43(41):4406-17. doi: 10.1093/eurheartj/ehac481.

- Butler J, Filippatos G, Siddiqi TJ, Ferreira JP, Brueckmann M, Bocchi E, et al. Effects of empagliflozin in women and men with heart failure and preserved ejection fraction. Circulation. 2022;146(14):1046-55. doi: 10.1161/CIRCULA-TIONAHA.122.059755.
- De Marzo V, Savarese G, Porto I, Metra M, Ameri P. Efficacy of SGLT2-inhibitors across different definitions of heart failure with preserved ejection fraction. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2023;24(8):537-43. doi: 10.2459/JCM.000000000001504.
- Filippatos G, Butler J, Farmakis D, Zannad F, Ofstad AP, Ferreira JP, et al. Empagliflozin for heart failure with preserved left ventricular ejection fraction with and without diabetes. Circulation. 2022;146(9):676-86. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.122.059785.
- 59. Böhm M, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, Abdin A, Mahfoud F, et al. Empagliflozin improves outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction irrespective of age. J Am Coll Cardiol. 2022;80(1):1-18.
- 60. Savarese G, Uijl A, Lund LH, Anker SD, Asselbergs F, Fitchett D, et al. Empagliflozin in heart failure with predicted preserved versus reduced ejection fraction: data from the EMPA-REG OUTCOME trial. J Card Fail. 2021;27(8):888-95.
- 61. Wagdy K, Nagy S. EMPEROR-Preserved: SGLT2 inhibitors breakthrough in the management of heart failure with preserved ejection fraction. Glob Cardiol Sci Pract. 2021;2021(3):e202117. doi: 10.21542/gcsp.2021.17.
- 62. Ferreira JP, Butler J, Zannad F, Filippatos G, Schueler E, Steubl D, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists and empagliflozin in patients with heart failure and preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2022;79(12):1129-37. doi: 10.1016/j.jacc.2022.01.029.
- 63. Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Ali O, Corballis N, Chousou PA, et al. Sodium glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2022;29(6):e227-9. doi: 10.1093/eurjpc/zwab189.
- 64. Ji PJ, Zhang ZY, Yan Q, Cao HL, Zhao YJ, Yang B, Li J. The cardiovascular effects of SGLT2 inhibitors, RAS inhi-

- bitors, and ARN inhibitors in heart failure. ESC Heart Fail. 2023;10(2):1314-25. doi: 10.1002/ehf2.14298.
- Alegría J, Rada G. Are beta-blockers effective in heart failure with preserved ejection fraction? Medwave. 2016;16(Suppl5):e6593. doi: 10.5867/medwave.2016.6593.
- Bavishi C, Chatterjee S, Ather S, Patel D, Messerli FH. Beta-blockers in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. Heart Fail Rev. 2015;20(2):193-201.
- Jones J, Hunter D. Qualitative research: consensus methods for medical and health services research. BMJ. 1995;311:(7001):376-80.
- Leśniak W. Definición universal y clasificación de la insuficiencia cardiaca (HFSA/HFA/JHFS 2021). Empendium Guías. 2022. https://empendium.com/manualmibe/noticias/310021,guias-hfsahfajhfs-2021-clasificaciones-seleccionadas-de-la-insuficiencia-cardiaca,1. [Cited 3 Mar 2024].
- 69. Gómez-Mesa E J, Saldarriaga C, Jurado AM, Mariño A, Rivera A, Herrera A, et al. Consenso colombiano de falla cardíaca avanzada: Capítulo de Falla Cardiaca, Trasplante Cardiaco e Hipertensión Pulmonar de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Rev Colomb Cardiol. 2019;26:3-24.
- Rodríguez J. Nueva herramienta diagnóstica en IC con FEVI conservada: H2FPEF score. Sociedad Española de Cardiología. 2019. https://www.secardiologia.es/ blog/10224-nueva-herramienta-diagnostica-en-ic-con-fevi-conservada-h2fpef-score. [Cited 10 Mar 2024].
- 71. Casado J, Pérez Silvestre J, Fernández JM, Chivite D, Lorenzo A, Soler L, Casado PP, Cubo P, García R, Alonso B. Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI); [citado 15 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/cuadriptico\_insuficiencia\_cardiaca.pdf
- 72. Kittleson MM, Panjrath GS, Amancherla K, Davis LL, Deswal A, Dixon DL, et al. 2023 ACC expert consensus decision pathway on management of heart failure with preserved ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2023;81(18):1835-78.

#### **Anexos**

Anexo A. Preguntas estandarizadas en formato PICO.

#### **Pregunta**

- 1. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿La administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca?
- 2. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿La administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca?
- 3. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿La administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca?
- 4. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿La administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca?
- 5. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿La administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca?
- 6. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿La administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca?
- 7. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿La administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca?
- 8. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿La administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca?
- 9. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿La administración de un betabloqueador es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca?
- 10. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿La administración de un betabloqueador es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca?
- 11. En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿La administración de hierro IV es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca?
- 12. En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿La rehabilitación cardiaca adicionada a la terapia médica instaurada es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca?

Anexo B. Estrategias de búsqueda por pregunta. Consenso Insuficiencia Cardiaca con fracción de eyección reducida.

#### **Pregunta**

#### Preguntas 1 y 2

- 1. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca?
- 2. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca?

(("preserved"[Title/Abstract] OR "mildly-reduced"[Title/Abstract] OR "mid-range"[Title/Abstract]) AND ("Ejection fraction"[Title/Abstract] OR "Heart Failure"[MeSH Terms] OR "ventricular function, left"[MeSH Terms] OR "Stroke Volume"[MeSH Terms])) AND ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/administration and dosage"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/pharmacology"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors" [Pharmacological Action] OR "Lisinopril/administration and dosage"[Mesh] OR "Lisinopril/pharmacology"[Mesh] OR "Cilazapril/administration and dosage"[Mesh] OR "Cilazapril/pharmacology"[Mesh] OR "Cilazapril/therapeutic use"[Mesh] OR "Enalapril/administration and dosage"[Mesh] OR "Enalapril/pharmacology"[Mesh] OR "Enalapril/therapeutic use"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists/administration and dosage"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists/pharmacology"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists/pharmacology"[Mesh] OR "Angiotensin Receptor Antagonists/pharmacological Action] OR "Angiotensin Receptor Antagonists (Itile/Abstract] OR "Angiotensin Receptor Antagonists"[Title/Abstract] OR "ACE-inhibitors"[Title/Abstract] OR "Enalapril" [Title/Abstract] OR "Enal

[Title/Abstract] OR "Lisinoprii" [Title/Abstract] OR "Losartan" [Title/Abstract] OR "Valsartan" [Title/Abstract] OR "ACEi" [Title/Abstract] OR "ARB" [Title/Abstract] OR "ACEi" [All Fields] OR "Angiotensin Receptor—Neprilysin Inhibitor" [All Fields] OR "sacubitrii and valsartan sodium hydrate drug combination" [Supplementary Concept] OR "LCZ696" [Title/Abstract] OR "sacubitrii valsartan sodium hydrate" [All Fields] OR "ARNI" [Title/Abstract] OR "Sacubitrii Valsartan" [All Fields] OR "neprilysin inhibition" [Title/Abstract] OR "Sacubitrii [Title/Abstract] OR "Sacubitrii [Title/Abstract] OR "neprilysin inhibition" [Title/Abstract] OR "Sacubitrii [Title/Abstract] OR "hospitalizations" [Title/Abstract] OR "neprilysin inhibitions" [Title/Abstract] OR "sacubitrii [Title/Abstract] OR "hospitalizations" [Title/Abstract] OR "hospitalizations" [Title/Abstract] OR "hospitalizations" [Title/Abstract] OR "neprilysin inhibitions" [Title/Abstract] OR "hospitalizations" [Title/Abstract] OR "Treatment Outcome" [MeSH Major Topic] OR "Patient Readmission" [MeSH Terms] OR "vital Statistics" [MeSH Terms] AND ("Randomized Controlled Trials as Topic" [MeSH Terms] OR "controlled clinical trial" [Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic" [MeSH Terms] OR "fille/Abstract] OR "fille/NeSH Terms] OR "fille/NeSH

#### Preguntas 3 y 4

- 3. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardíaca?
- 4. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca?

(("preserved"[Title/Abstract] OR "mildly-reduced"[Title/Abstract] OR "mid-range"[Title/Abstract]) AND ("Ejection fraction"[Title/Abstract]) tract] OR "Heart Failure" [MeSH Terms] OR "heart failure/drug therapy" [MeSH Terms] OR "ventricular function, left" [MeSH Terms] OR "Stroke Volume"[MeSH Terms])) AND ("Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitor" [All Fields] OR "sacubitril and valsartan sodium hydrate drug combination" [Supplementary Concept] OR "sacubitril and valsartan sodium hydrate drug combination" [All Fields] OR "LCZ696" [All Fields] OR "sacubitril valsartan sodium hydrate" [All Fields] OR "ARNI" [All Fields] OR "Sacubitril/Valsartan" [Title/Abstract] OR "Sacubitril-Valsartan" [All Fields] OR "neprilysin inhibition" [Title/Abstract] OR "Sacubitril" [Title/Abstract]) AND ("Hospitalization"[MeSH Terms] OR "Efficacy" [Title/Abstract] OR "heart-failure-hospitalizations" [Title/Abstract] OR "hospitalizations" [Title/Abstract] OR "Mortality" [Title/Abstract] OR "outcome" [Title/Abstract] OR "cardiovascular death" [Title/Abstract] OR "Treatment Outcome" [MeSH Major Topic] OR "Patient Readmission" [MeSH Terms] OR "Vital Statistics" [MeSH Terms]) AND ("Randomized controlled trials" [Publication Type] OR "controlled clinical trial" [Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic" [MeSH Terms] OR "random allocation"[MeSH Terms] OR "double blind method"[MeSH Terms] OR "single blind method"[MeSH Terms] OR "clinical trial"[Publication Type] OR "clinical trials as topic" [MeSH Terms] OR "clinical trial" [Text Word] OR "mask\*" [Text Word] OR "blind\*" [Text Word] OR "latin square"[Text Word] OR "placebos"[MeSH Terms] OR "placebo\*"[Text Word] OR "random\*"[Text Word] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR "Evaluation Study" [Publication Type] OR "follow up studies" [MeSH Terms] OR "prospective studies" [MeSH Terms] OR "cross over studies" [MeSH Terms] OR "control\*" [Text Word] OR "prospectiv\*" [Text Word] OR "volunteer\*" [Text Word] OR "meta analysis" [Publication Type] OR "meta analysis" [Title] OR "metaanalysis" [Title] OR "Meta-Analysis as Topic" [MeSH Terms] OR "Systematic Reviews as Topic" [MeSH Terms] OR "Systematic Review" [Filter] OR "Systematic Review" [Title:~3] OR "Systematic Review"[Title] OR "Systematic Review"[Publication Type] OR "cochrane database syst rev"[Journal]) "sacubitril and valsartan sodium hydrate drug combination" [All Fields] "sacubitril/valsartan" [All Fields]

#### Preguntas 5 v 6

- 5. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca?
- 6. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca?

(("preserved"[Title/Abstract] OR "mildly-reduced"[Title/Abstract] OR "mid-range"[Title/Abstract]) AND ("Ejection fraction"[Title/Abstract]) tract] OR "Heart Failure" [MeSH Terms] OR "heart failure/drug therapy" [MeSH Terms] OR "ventricular function, left" [MeSH Terms] OR "Stroke Volume" [MeSH Terms])) AND ("Mineralocorticoid Receptor Antagonists/administration and dosage" [Mesh] OR "Mineralocorticoid Receptor Antagonists/pharmacology"[Mesh] OR "Mineralocorticoid Receptor Antagonists/therapeutic use"[Mesh] OR "Mineralocorticoid Receptor Antagonists" [Pharmacological Action] OR "Spironolactone/administration and dosage" [Mesh] OR "Spironolactone/pharmacology"[Mesh] OR "Spironolactone/therapeutic use"[Mesh] OR "Spironolactone"[Title/Abstract] OR "Eplerenone/administration and dosage"[Mesh] OR "Eplerenone/pharmacology"[Mesh] OR "Eplerenone/therapeutic use"[Mesh] none"[Title/Abstract] OR "drospirenone" [Supplementary Concept] OR "drospirenone" [Title/Abstract] OR "MRA"[Title/Abstract] OR "MRAs"[Title/Abstract]) AND ("Hospitalization" [MeSH Terms] OR "Efficacy" [Title/Abstract] OR "heart-failure-hospitalizations" [Title/Abstract] Abstract] OR "hospitalizations" [Title/Abstract] OR "Mortality" [Title/Abstract] OR "outcome" [Title/Abstract] OR "cardiovascular death"[Title/Abstract] OR "Treatment Outcome" [MeSH Major Topic] OR "Patient Readmission" [MeSH Terms] OR "Vital Statistics" [MeSH Terms]) AND ("Hospitalization" [MeSH Terms] OR "Efficacy" [Title/Abstract] OR "heart-failure-hospitalizations" [Title/Abstract] OR "hospitalizations"[Title/Abstract] OR "Mortality"[Title/Abstract] OR "outcome"[Title/Abstract] OR "cardiovascular death"[Title/Abstract] OR "Treatment Outcome"[MeSH Major Topic] OR "Patient Readmission"[MeSH Terms] OR "Vital Statistics"[MeSH Terms]) AND ("Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Randomized Controlled Trials as Topic" [Mesh] OR "controlled clinical trial" [Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic" [MeSH Terms] OR "random allocation" [MeSH Terms] OR "double blind method" [MeSH Terms] OR "single blind method" [MeSH Terms] OR "mask\*" [Text Word] OR "blind\*" [Text Word] OR "latin square" [Text Word] OR "blind\*" [Text Word] OR "latin square" [Text Word] OR "blind\*" [Text Word] OR "latin square" [Text Word] OR "blind\*" [Text Word] OR Word] OR "placebos" [MeSH Terms] OR "placebos" [Text Word] OR "random\*" [Text Word] OR "cross over studies" [MeSH Terms] OR "meta analysis" [Publication Type] OR "meta analysis" [Title] OR "metaanalysis" [Title] OR "Meta-Analysis as Topio" [MeSH Terms] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Review"[Filter] OR "Systematic Review"[Title:~3] OR "Systematic Review"[Title] OR "Systematic Review"[Publication Type] OR "cochrane database syst rev"[Journal])

7. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca?

(("preserved"[Title/Abstract] OR "mildly-reduced"[Title/Abstract] OR "mid-range"[Title/Abstract]) AND ("Ejection fraction"[Title/Abstract] OR "Heart Failure"[MeSH Terms] OR "heart failure/drug therapy"[MeSH Terms] OR "ventricular function, left"[MeSH Terms] OR "Stroke Volume"[MeSH Terms])) AND ("benzhydryl compounds/pharmacology"[MeSH Terms:noexp] OR "benzhydryl compounds/ therapeutic use"[MeSH Terms:noexp] OR "glucosides/therapeutic use"[MeSH Terms] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors"[Title/Abstract] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors/therapeutic use"[MeSH Terms] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors/[Title/Abstract]] OR "benzhydryl compounds/ therapeutic use"[MeSH Terms] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors/[Title/Abstract]] OR "benzhydryl compounds/ therapeutic use"[MeSH Terms] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors/[Title/Abstract]] OR "bapagliflozin"[Title/Abstract]] OR "bapagliflozin"[Title/Abstract]] OR "bapagliflozin"[Title/Abstract]] OR "bapagliflozin"[Title/Abstract]] OR "bapagliflozin"[Title/Abstract]] OR "controlled trial"[Publication Type] OR "randomized Controlled Trials as Topic"[MeSH Terms]] OR "controlled trials as topic"[MeSH Terms]] OR "mask\*"[Text Word]] OR "blind\*"[Text Word]] OR "double blind method"[MeSH Terms]] OR "placebos"[MeSH Terms]] OR "placebos"[MeSH Terms]] OR "placebos"[MeSH Terms]] OR "meta analysis"[Text Word]] OR "cross over studies"[MeSH Terms]] OR "meta analysis"[Title]] OR "Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms]] OR "systematic Reviews as Topic"[MeSH Terms]] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH Terms]] OR "cochrane database syst rev"[Journal]])

#### Pregunta 8

8. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca?

(("preserved"[Title/Abstract] OR "mildly-reduced"[Title/Abstract] OR "mid-range"[Title/Abstract]) AND ("Ejection fraction"[Title/Abstract] OR "Heart Failure"[MeSH Terms] OR "heart failure/drug therapy"[MeSH Terms] OR "ventricular function, left"[MeSH Terms] OR "Stroke Volume"[MeSH Terms])) AND ("benzhydryl compounds/pharmacology"[MeSH Terms:noexp] OR "benzhydryl compounds/ therapeutic use"[MeSH Terms:noexp] OR "glucosides/therapeutic use"[MeSH Terms] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors"[Title/Abstract] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors"[Title/Abstract] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors"[Title/Abstract] OR "benzhydryl compounds/ therapeutic use"[MeSH Terms] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors"[Title/Abstract] OR "benzhydryl compounds/ therapeutic use"[MeSH Terms] OR "sodium glucose transporter 2 inhibitors"[Title/Abstract] OR "benzhydryl compounds/ therapeutic use"[MeSH Terms] OR "blinditors/therapeutic use"[MeSH Terms] OR "candomized Controlled Trials" [Title/Abstract]) AND ("Randomized Controlled Trials" [Publication Type] OR "frandomized Controlled Trials as Topic"[MeSH Terms] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "random allocation"[MeSH Terms] OR "double blind method"[MeSH Terms] OR "single blind method"[MeSH Terms] OR "mask\*"[Text Word] OR "blind\*"[Text Word] OR "flatin square"[Text Word] OR "placebos"[MeSH Terms] OR "meta analysis"[Tutle] OR "meta analysis"[Title] OR "meta analysis"[Title] OR "Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "systematic Reviews as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Reviews as Topic"[Publication Type] OR "cochrane database syst rev"[Journal])

#### Pregunta 9

9. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿la administración de un betabloqueador es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca?

(("preserved"[Title/Abstract] OR "mildly-reduced"[Title/Abstract] OR "mid-range"[Title/Abstract]) AND ("Ejection fraction"[Title/Abstract] OR "Heart Failure"[MeSH Terms] OR "heart failure/drug therapy"[MeSH Terms] OR "ventricular function, left"[MeSH Terms] OR "Stroke Volume"[MeSH Terms])) AND ("beta-blocker"[Title/Abstract] OR "Adrenergic beta-Antagonists/pharmacology"[Mesh] OR "Adrenergic beta-Antagonists/therapeutic use"[Mesh] OR "Carvedilol"[Mesh] OR "Carbazoles/therapeutic use"[Mesh] OR "Nebivolol"[Mesh] OR "Propanolamines"[Mesh]) AND ("Hospitalization"[MeSH Terms] OR "Efficacy"[Title/Abstract] OR "heart-failure-hospitalizations"[Title/Abstract] OR "hospitalizations"[Title/Abstract] OR "outcome"[Title/Abstract] OR "cardiovascular death"[Title/Abstract] OR "Treatment Outcome"[MeSH Major Topic] OR "Patient Readmission"[MeSH Terms] OR "Vital Statistics"[MeSH Terms]) AND ("Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "random allocation"[MeSh] OR "double blind method"[MeSH Terms] OR "single blind method"[MeSH Terms] OR "mask\*"[Text Word] OR "blind\*"[Text Word] OR "blind\*"[Text Word] OR "blind\*"[Text Word] OR "placebos"[MeSH Terms] OR "placebos"[Text Word] OR "random\*"[Text Word] OR "prospective studies"[MeSH Terms] OR "propensity-score-adjusted-cohort"[Title/Abstract] OR "cross over studies"[MeSH Terms] OR "meta analysis"[Title] OR "Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Review"[Filter] OR "Systematic Review"[Title:~3] OR "Systematic Review"[Title] OR "cochrane database syst rev"[Journal])

#### Pregunta 10

10. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿la administración de un betabloqueador es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca?

(("preserved"[Title/Abstract] OR "mildly-reduced"[Title/Abstract] OR "mid-range"[Title/Abstract]) AND ("Ejection fraction"[Title/Abstract] OR "Heart Failure"[MeSH Terms] OR "heart failure/drug therapy"[MeSH Terms] OR "ventricular function, left"[MeSH Terms] OR "Stroke Volume"[MeSH Terms])) AND ("beta-blocker"[Title/Abstract] OR "Adrenergic beta-Antagonists/pharmacology"[Mesh] OR "Adrenergic beta-Antagonists/pharmacology"[Mesh] OR "Carvedilol"[Mesh] OR "Carbazoles/therapeutic use"[Mesh] OR "Nebivolol"[Mesh] OR "Propanolamines"[Mesh]) AND ("Hospitalization"[MeSH Terms] OR "Efficacy"[Title/Abstract] OR "heart-failure-hospitalizations"[Title/Abstract] OR "hospitalizations"[Title/Abstract] OR "outcome"[Title/Abstract] OR "cardiovascular death"[Title/Abstract] OR "Treatment Outcome"[MeSH Major Topic] OR "Patient Readmission"[MeSH Terms] OR "Vital Statistics"[MeSH Terms]) AND ("Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MeSH Terms] OR "random allocation"[MeSH Terms] OR "random allocation" [MeSH Terms] OR "random allocation" [MeSH Terms] OR "random allocation" [MeSH Terms] OR "ra

Terms] OR "double blind method" [MeSH Terms] OR "single blind method" [MeSH Terms] OR "mask\*" [Text Word] OR "blind\*" [Text Word] OR "placebos" [MeSH Terms] OR "placebos" [Text Word] OR "placebos" [Text Word] OR "random\*" [Text Word] OR "prospective studies" [MeSH Terms] OR "propensity-score-adjusted-cohort" [Title/Abstract] OR "cross over studies" [MeSH Terms] OR "meta analysis" [Publication Type] OR "meta analysis" [Title] OR "Meta-Analysis as Topic" [MeSH Terms] OR "Systematic Reviews as Topic" [MeSH Terms] OR "Systematic Review" [Filter] OR "Systematic Review" [Title] OR "Systematic Review" [Title] OR "Systematic Review" [Title] OR "Systematic Review" [Title] OR "Systematic Review" [Tournal])

#### Pregunta 11

11. En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿la administración de hierro IV es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca?

(("preserved"[Title/Abstract] OR "mildly-reduced"[Title/Abstract] OR "mid-range"[Title/Abstract]) AND ("Ejection fraction"[Title/Abstract] OR "Heart Failure"[MeSH Terms] OR "heart failure/drug therapy"[MeSH Terms] OR "ventricular function, left"[MeSH Terms] OR "Stroke Volume"[MeSH Terms]) AND ("Infusions, Intravenous"[Mesh] OR "Iron infusion"[All Fields] OR "Ferric Compounds"[Mesh] OR "Maltose/therapeutic use"[Mesh] OR "ferric derisomaltose"[All Fields] OR "ferric carboxymaltose"[All Fields] OR "Iron sucrose"[All Fields] OR "ferric gluconate" [All Fields]) AND ("Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MeSH] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "double blind method"[MeSH Terms] OR "single blind method"[MeSH Terms] OR "mask\*"[Text Word] OR "placebos"[MeSH Terms] OR "glacebos"[Text Word] OR "placebos"[MeSH Terms] OR "glacebos"[Text Word] OR "random\*"[Text Word] OR "random\*"[Text Word] OR "meta analysis"[Tublication Type] OR "meta analysis"[Title] OR "Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Review"[Filter] OR "Systematic Review"[Title] OR "Systematic Review"[Filter] OR "Cochrane database syst rev"[Journal])

#### Pregunta 12

12. En pacientes tanto con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿la rehabilitación cardiaca en comparación con el cuidado usual es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones debido a la insuficiencia cardiaca y de la mortalidad?

(("preserved"[Title/Abstract] OR "mildly-reduced"[Title/Abstract] OR "mid-range"[Title/Abstract]) AND ("Ejection fraction"[Title/Abstract] OR "Heart Failure"[MeSH Terms] OR "heart failure/drug therapy"[MeSH Terms] OR "ventricular function, left"[MeSH Terms] OR "Stroke Volume"[MeSH Terms])) AND ("Cardiac Rehabilitation"[Mesh] OR "Exercise Therapy"[Mesh] OR "Exercise training"[Title/Abstract] OR "cardiorespiratory fitness"[Title/Abstract] OR "endurance training"[Title/Abstract] OR "outpatient cardiac rehabilitation"[Itle/Abstract]) AND ("Hospitalizations"[MeSH Terms] OR "Efficacy"[Title/Abstract] OR "heart-failure-hospitalizations"[Title/Abstract] OR "mospitalizations"[Title/Abstract] OR "Mortality"[Title/Abstract] OR "outcome"[Title/Abstract] OR "cardiovascular death"[Title/Abstract] OR "hospitalizations"[MeSH Major Topic] OR "Patient Readmission"[MeSH Terms] OR "vital Statistics"[MeSH Terms] OR "Prognosis"[Mesh]) AND ("Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MeSH Terms] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "random allocation"[MeSH Terms] OR "double blind method"[MeSH Terms] OR "single blind method"[MeSH Terms] OR "mask\*"[Text Word] OR "blind\*"[Text Word] OR "blind\*"[Text Word] OR "blind\*"[Text Word] OR "blind\*"[Text Word] OR "cross over studies"[MeSH Terms] OR "meta analysis"[Title] OR "metaanalysis"[Title] OR "Meta-Analysis as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Reviews as Topic"[MeSH Terms] OR "Systematic Review"[Filter] OR "Systematic Review"[Filter] OR "Systematic Review"[Title] OR "observational Study" [Publication Type] OR "post-hoc-analysis"[Title] OR "cochrane database syst rev"[Journal] OR "Observational Study" [Publication Type] OR "post-hoc-analysis"[Title] OR "Cochrane database syst rev"[Journal] OR "Observational Study" [Publication Type] OR "post-hoc-analysis"[Title] OR "Cochrane database syst rev"[Journal] OR "observational Study" [Publication Type] OR "post-hoc-analysis"[Title]

Anexo C. Respuestas individuales por cada pregunta generadas durante la Fase 4.

Pregunta	Respuestas Fase IV
1	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, no en la mortalidad.
1	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de muerte cardiovasculares y hospitalizaciones por falla cardiaca con mayor beneficio en los pacientes con FEV más cercana al valor más bajo de este rango
1	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida; la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA), <b>NO</b> es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones <b>y</b> mortalidad por insuficiencia cardíaca.
1	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, el uso de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) se puede considerar para la reducción de las hospitalizaciones y muerte por insuficiencia cardiaca
1	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida se recomienda la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina(IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina(ARA) en caso de intolerancia a IECA para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.
	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida de etiología isquémica el uso de inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina(IECA) podría reducir la mortalidad cardiovascular.
1	De acuerdo

1	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida el uso de IECA y ARA puede considerarse efectivo para la disminución en el número de hospitalizaciones por falla cardíaca sin demostrarse hasta ahora un beneficio contundente en la disminución de la mortalidad.
1	Se recomienda el uso de un IECA ò un ARA II en pacientes con insuficiencia cardiaca con función levemente reducida para disminuir las hospitalizaciones y la mortalidad por insuficiencia cardíaca.
1	En estos pacientes el uso de Inhibidor de la enzima convertidora / un antagonista de los receptores de las receptores de la angiotensina es efectiva hasta en un 28% de reducción de hospitalizaciones, con mejores resultados si se usan con otros fármacos como los SGLT2i y B bloqueadores
1	si
1	En pacientes con Insuficiencia Cardiaca con Fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un antagonista de receptor de angiotensina (ARA), o de un inhibidor de enzima convertidor de angiotensina (IECA) puede considerarse cuando un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) este contraindicado por intolerancia o inaccesibilidad, con el objetivo de reducir hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.
1	En pacientes con Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un IECA/ ARA es efectiva en la reducción de hospitalizaciones por IC, más no en la mortalidad cardiovascular y en mortalidad por todas las causas.
1	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección levemente reducida, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad (IECA, ARA) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario IIb donde la utilidad eficacia esta menos establecida que la evidencia opinión.
1	1. Para los pacientes con IC-FEIr, se puede considerar un IECA a efectos de reducir el riesgo de hospitalización por IC y mortalidad. Clase IIB-C.
	2. Para los pacientes con IC-FEIr, se puede considerar un ARA-II a efectos de reducir el riesgo de hospitalización por IC y mortalidad. Clase IIB-C.
2	1. IECA y ARA II no tienen Reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por IC en este grupo.
	2. De acuerdo a comorbilidades como HTA, FA se pueden utilizar, post IAM.
	3. Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes con IC-FEc .Clase IC
2	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA), NO es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.
2	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada la administración de IECA es efectiva en la reducción de hospitalizaciones. Los ARA no mostraron beneficio en disminución de hospitalización en meta-análisis.
2	En pacientes con IC con fracción de eyección preservada los inhibidos de enzima convertidor de angiotensina y los antagonistas de receptores de angiotensina son efectivos en reducción significativa de hospitalizaciones por IC; pero no reducción significativa de la mortalidad por IC.
2	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada se puede considerar la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina(IECA) para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca
2	En pacientes con Insuficiencia Cardiaca con Fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de receptor de angiotensina (ARA), o de un inhibidor de enzima convertidor de angiotensina (IECA) puede ser considerado cuando un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) este contraindicado por intolerancia o inaccesibilidad, con el objetivo de reducir hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.
2	En paciente con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada la administración de IECA y ARA puede considerarse efectivo en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.
2	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, principalmente en aquellos con fracción de eyección cercana al 50%.
2	Se sugiere el uso de ICA o ARA en pacientes con insuficiencia cardiaca con función preservada para reducir las hospitalizaciones.
2	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de hospitalizaciones por falla cardiaca con mayor beneficio en los pacientes con FEVi más cercana al valor más bajo de este rango.
2	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad (IECA, ARA) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario IIb donde la utilidad eficacia esta menos establecida que la evidencia opinión.

_	
2	De acuerdo
2	si
2	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) se puede considerar para la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca
3	En pacientes con IC con fracción de eyección ligeramente reducida la administración de un inhibido de receptor de angiotensina-neprilisina ( ARNI) es efectiva en reducción significativa de hospitalizaciones por IC; pero no reducción significativa de la mortalidad por IC.
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, no en la mortalidad.
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca
3	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida la administración de un ARNI puede considerarse efectivo en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. No se puede concluir que la evidencia actual soporte su uso para disminución de la mortalidad.
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida; la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI), NO es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardíaca.
3	si
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida la administración de un inhibidor del receptor angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por empeoramiento de insuficiencia cardiaca
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida se recomienda la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina(ARNI) para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, el uso de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) se puede considerar para la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardíaca
3	Se puede considerar el uso de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca y mortalidad cardiovascular
3	En pacientes con insuficiencia cardiaca con función ligeramente reducida , se recomienda la administración de un ARNI para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.
3	1. Para los pacientes con IC-FEIr, se puede considerar el sacubitrilo-valsartán a efectos de reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte. Clase IIB-C
3	2. Evidencia basada en el paragon HF y Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure.  De acuerdo
3	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección levemente reducida, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad de un inhibidor del receptor de angiotensina - neprilisina (ARNI) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario IIb donde la utilidad eficacia esta menos establecida que la evidencia opinión.
4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada la administración de ARNI puede considerarse efectiva para la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca pero no ha demostrado impacto sobre la mortalidad por insuficiencia cardíaca.
4	En pacientes seleccionados con HFpEF, se puede considerar que ARNi disminuye las hospitalizaciones, particularmente entre pacientes con FEVI en el extremo inferior de este espectro. Clase IIB -BR
4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada se recomienda la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina(ARNI) para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.
4	De acuerdo
4	En pacientes con insuficiencia cardiaca con función preservada de sugiera la administración de un ARNI para reducir las hospitalizaciones en las mujeres.
4	En pacientes con IC con fracción de eyección preservada la administración de un inhibido de receptor de angiotensina- neprilisina (ARNI) no es efectiva en reducción significativa de hospitalizaciones por IC; al igual que en la reducción significativa de la mortalidad por IC.

4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones, principalmente en aquellos pacientes con fracción de eyección cercana al 50%. No tienen efecto en la mortalidad.
4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca con mayor beneficio en los pacientes con FEVi más cercana al valor más bajo de este rango
4	Hospitalizaciones SI
	Mortalidad NO
4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI), NO es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.
4	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad de un inhibidor del receptor de angiotensina - neprilisina (ARNI) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario IIb donde la utilidad eficacia esta menos establecida que la evidencia opinión.
4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, el uso de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) se puede considerar en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca
4	Se puede considerar el uso de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca.
4	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de hospitalizaciones. En un metaanálisis (Basile) el punto compuesto de descompensación de falla cardiaca y mortalidad por todas las causas disminuyo significativamente con ARNI. Con resultados controversiales en otros metaanálisis. El efecto del sacubitril valsartán fue mejor entre mayor tiempo de evolución tuviera la falla cardiaca, además parecería ser más útil con mayor índice de fragilidad.
5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, no en la mortalidad.
5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, el uso de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) se puede considerar para la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca
5	Se recomienda el uso de los ARM en pacientes con insuficiencia cardiaca con función levemente reducida para disminuir las hospitalizaciones.
5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca con mayor beneficio en los pacientes con FEVI más cercana al valor más bajo de este rango.
5	Se puede considerar el uso de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca, garantizando un control adecuado del potasio y de la función renal para reducir el riesgo de hiperpotasemia y empeoramiento de la función renal.
5	Para los pacientes con IC-FEIr, se puede considerar un ARM a efectos de reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte. Clase IIB-C
	En pacientes seleccionados con HFpEF, se puede considerar que los ARM reducen las hospitalizaciones, particularmente entre pacientes con FEVI en el extremo inferior de este espectro. IIB-BR De acuerdo a comorbilidades como HTA, FA se pueden utilizar, post IAM.
	2. Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes con IC-FEc .Clase IC
5	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario Ilb donde la utilidad eficacia esta menos establecida que la evidencia opinión.
5	no
5	En paciente con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida la administración de antagonista de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de hospitalizaciones
5	En los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de ARM puede considerarse para la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, considerando muy especialmente el riego de desarrollo de efectos secundarios como ginecomastia e hipercalemia.

5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción significativa de las hospitalizaciones pero no de mortalidad por insuficiencia cardiaca.
5	De acuerdo
5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida se puede considerar la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides(ARM) para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca
5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida; la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM), NO es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca
6	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario Ilb donde la utilidad eficacia esta menos establecida que la evidencia opinión.
6	En pacientes con insuficiencia cardiaca con función preservada, no se recomienda la espironolactona para reducir las hospitalizaciones y la mortalidad por insuficiencia cardiaca.
6	No se recomienda la administración de ARM tanto selectivos como no selectivos a pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada dado que no se ha podido demostrar reducción en hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca y por el contrario, si se ha evidenciado aumento en eventos adversos asociados con el medicamento
6	no
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, principalmente en aquella población con fracción de eyección cercana al 50%. No tienen efecto en la mortalidad.
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) no es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca de manera significativa.
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, con mayor beneficio en los pacientes con FEVI más cercana al valor más bajo de este rango.
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada se puede considerar la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides(ARM) para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.
6	De acuerdo
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, el uso de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) se pue considerar en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca
6	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada ha existido importante controversia si el uso de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides es efectiva en reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, se ha encontrado que las mujeres son mejores respondedoras al uso de espironolactona. En estudio realizado con la población del TOPCAT y usando muestras congeladas, se describen 3 fenogrupos, siendo el fenogrupo con mejor respuesta a la espironolactona del 3. (Mediana edad, sufren de Diabetes Mellitus, obesidad, mayor compromiso funcional, insuficiencia renal crónica, depresión, mayor número de participantes afroamericanos.
6	En pacientes seleccionados con HFpEF, se puede considerar que los ARM reducen las hospitalizaciones y muerte, clase IIB-BR
6	Se puede considerar el uso de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca, garantizando un control adecuado del potasio y de la función renal para reducir el riesgo de hiperpotasemia y empeoramiento de la función renal.
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM), NO es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.
7	Se recomienda el uso de ISGLT2 en pacientes con falla cardiaca crónica con FEVImr, con congestión residual en adición a tratamiento convencional e presencia o no de diabetes mellitus para impactar los desenlaces compuestos de empeoramiento de falla cardiaca o muerte cardiovascular o visita a urgencias en adición a terapia médica (IECA/ARAII/ARNI betabloqueantes y antialdosterónicos) con resultados que dependen de los grupos farmacológicos que se asocien al tratamiento.
7	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado reducir el riesgo en el compuesto de hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular. Sin embargo, en el análisis individual de cada desenlace sólo Empagliflozina mostró reducción significativa en la muerte cardiovascular.

7	
	Si es efectiva y es con evidencia sólida IA basada en EMPEROR-Preserved y el DELIVER trial sumado al metaanálisis.
	An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death.
	Coloco a consideración la pregunta es: efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca? o es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones o mortalidad por insuficiencia cardiaca?
	Lo mismo aplica para la siguiente pregunta
7	En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección ligeramente reducida, se recomienda la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca o de muerte cardiovascular.
7	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca
7	Si. Son efectivos e incluso superiores a los otros tres grupos de medicamentos de la terapia médica estándar, teniendo en cuenta los hallazgos de diferentes estudios de Dapagliflozina y Empagliflozina que se realizaron pacientes con FEVI preservada o levemente reducido. Evaluando desenlaces combinados de muerte cardiovascular y hospitalizaciones por IC.
7	Si, Totalmente de acuerdo , alta evidencia positiva que soporta esta afirmación
7	Un inhibidor de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) es recomendado en pacientes con HFpEF para reducir la riesgo de hospitalización por IC o muerte CV
7	SI: Los iSGLT2 han demostrado su utilidad en todo el espectro de actual definición de insuficiencia cardiaca en la reducción de la morbilidad (hospitalizaciones ) y mortalidad
7	Un Inhibidor AGLT2 ( Dapagliflozina o Empagliflozina esta recomendado en pacientes con fracción de eyección intermedia, reduce el riesgo de hospitalizaciones o muertes cardiovasculares
	Dapagliflozina redujo el riesgo combinado de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular entre pacientes con insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección levemente reducida o conservada.
7	De acuerdo.
	Pendiente actualización de guía europea de falla cardiaca 2023.
7	Si, de acuerdo
7	Si. Son superiores a los otros medicamentos de la terapia médica estándar, basado en los de diferentes estudios de Dapagliflozina y Empagliflozina que se realizaron pacientes con FEVI preservada o levemente reducido. Evaluando desenlaces combinados de muerte cardiovascular y hospitalizaciones por IC.
8	Ci as efectivo y as an avidancia cálida IA baseda en EMPEDAD Presented y al DELIVED trial
	Si es efectiva y es con evidencia sólida lA basada en EMPEROR-Preserved y el DELIVER trial.
	An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death.
8	An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF
8	An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death.  Si. Se ha venido demostrando con la realización de nuevos estudios que son efectivos independientemente de las
	An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death.  Si. Se ha venido demostrando con la realización de nuevos estudios que son efectivos independientemente de las comorbilidades o el uso concomitante de otros fármacos modificadores de la enfermedad.  Un inhibidor de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) es recomendado en pacientes con HFmrEF para reducir el
8	An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death.  Si. Se ha venido demostrando con la realización de nuevos estudios que son efectivos independientemente de las comorbilidades o el uso concomitante de otros fármacos modificadores de la enfermedad.  Un inhibidor de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) es recomendado en pacientes con HFmrEF para reducir el riesgo de hospitalización por IC o muerte CV.  Un Inhibidor AGLT2 ( Dapagliflozina o Empagliflozina esta recomendado en pacientes con fracción de eyección
8	An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death.  Si. Se ha venido demostrando con la realización de nuevos estudios que son efectivos independientemente de las comorbilidades o el uso concomitante de otros fármacos modificadores de la enfermedad.  Un inhibidor de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) es recomendado en pacientes con HFmrEF para reducir el riesgo de hospitalización por IC o muerte CV.  Un Inhibidor AGLT2 ( Dapagliflozina o Empagliflozina esta recomendado en pacientes con fracción de eyección preservada, reduce el riesgo de hospitalizaciones o muertes cardiovasculares  Empagliflozina redujo el riesgo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada, independientemente de la presencia o
8	An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death.  Si. Se ha venido demostrando con la realización de nuevos estudios que son efectivos independientemente de las comorbilidades o el uso concomitante de otros fármacos modificadores de la enfermedad.  Un inhibidor de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) es recomendado en pacientes con HFmrEF para reducir el riesgo de hospitalización por IC o muerte CV.  Un Inhibidor AGLT2 ( Dapagliflozina o Empagliflozina esta recomendado en pacientes con fracción de eyección preservada, reduce el riesgo de hospitalizaciones o muertes cardiovasculares  Empagliflozina redujo el riesgo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes.  Dapagliflozina redujo el riesgo combinado de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular entre
8	An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death.  Si. Se ha venido demostrando con la realización de nuevos estudios que son efectivos independientemente de las comorbilidades o el uso concomitante de otros fármacos modificadores de la enfermedad.  Un inhibidor de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) es recomendado en pacientes con HFmrEF para reducir el riesgo de hospitalización por IC o muerte CV.  Un Inhibidor AGLT2 ( Dapagliflozina o Empagliflozina esta recomendado en pacientes con fracción de eyección preservada, reduce el riesgo de hospitalizaciones o muertes cardiovasculares  Empagliflozina redujo el riesgo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes.  Dapagliflozina redujo el riesgo combinado de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular entre pacientes con insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección levemente reducida o Solomon et al, 2022conservada.  De acuerdo. Sin embargo, este estudio lo liberarán la próxima semana: "STEP HFpEF, a trial comparing the effects of once-weekly semaglutide in people with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) and obesity", el cual es
8	An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death.  Si. Se ha venido demostrando con la realización de nuevos estudios que son efectivos independientemente de las comorbilidades o el uso concomitante de otros fármacos modificadores de la enfermedad.  Un inhibidor de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) es recomendado en pacientes con HFmrEF para reducir el riesgo de hospitalización por IC o muerte CV.  Un Inhibidor AGLT2 ( Dapagliflozina o Empagliflozina esta recomendado en pacientes con fracción de eyección preservada, reduce el riesgo de hospitalizaciones o muertes cardiovasculares  Empagliflozina redujo el riesgo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes.  Dapagliflozina redujo el riesgo combinado de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular entre pacientes con insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección levemente reducida o Solomon et al, 2022conservada.  De acuerdo. Sin embargo, este estudio lo liberarán la próxima semana: "STEP HFpEF, a trial comparing the effects of once-weekly semaglutide in people with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) and obesity", el cual es positivo. Sugiero agregar a las preguntas.

8	Si. Los resultados de los estudios en FEVI preservada se demostró efectividad independientemente de las comorbilidades o el uso de otros fármacos de I terapia médica estandard. Tsampasian, 2022
8	En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección preservada, se recomienda la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular.
8	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) es efectiva en la reducción del desenlace combinando de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.
8	SI: Claramente es la única clase terapéutica que ha demostrado su beneficio en este grupo de pacientes en los que prima las comorbilidades mas que el daño estructural cardiaco
8	si, de acuerdo
8	En falla cardiaca con FEVIp (>50%) los ISGLT2, reducen el riesgo de hospitalización por falla cardiaca o en el desenlace combinado muerte cardiovascular/hospitalización de causa cardiovascular vs placebo. Los ISGLT2 no impactan en mortalidad total ni en cardiovascular solamente en FEVIp, independientemente del sexo.
8	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado reducir el riesgo en el compuesto de muerte cardiovascular y hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca. En el análisis individual de cada desenlace, no demostraron reducción significativa de la muerte cardiovascular pero si en el riesgo de hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca.
9	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida la administración de un betabloqueador podría ser efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca cuando se adiciona a un iSGLT2
9	De acuerdo.
	Pendiente actualización de guía europea de falla cardiaca 2023.
9	No. En los estudios el uso de BB en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida demostró reducción en muerte por todas las causas, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de hospitalizaciones.
9	Es efectiva pero actualmente con un nivel de evidencia IIB
9	En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección ligeramente reducida, se puede considerar la administración de un betabloqueador para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte.
9	Se puede considerar el betabloqueante para pacientes con HFmrEF para reducir el riesgo de hospitalización y muerte por HF
9	En pacientes con FEVImr, el uso de betabloqueantes en los pacientes que los reciben por alguna indicación se disminuye el punto compuesto de muerte de causa cardiovascular por falla cardiaca. No se disminuye la tasa de hospitalización.
9	El uso de BB mostró una reducción significativa en la muerte CV en pacientes con IC y FEVI entre $40\%$ y $49\%$ en ritmo sinusal (HR $0,48$ ; IC $95\%$ $0,24-0,97$ ; P = $0,04$ ) . No se observaron resultados significativos para la hospitalización CV (HR $0,95$ , IC $95\%$ $0,68-1,32$ ; P = $0,76$ ) o el criterio de valoración compuesto de muerte CV u hospitalización (HR $0,83$ , IC $95\%$ $0,60-1,13$ ; P = $0,23$ )
9	Para pacientes con insuficiencia cardíaca en ritmo sinusal y FEVI levemente reducida, los betabloqueantes mejoran la función sistólica del ventrículo izquierdo y reducen la morbilidad y mortalidad cardiovascular.
9	No. Los BB en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida en los estudios demostró reducción en muerte por todas las causas, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de hospitalizaciones.
9	No es tan efectiva. Es una indicación IIb.
	El metaanálisis no mostró un resultado significativo para CV hospitalización con (HR 0.95, 95% CI 0.68–1.32; P = 0.76) ni para el desenlace compuesto de muerte cardiovascular o de hospitalización con un (HR 0.83, 95% CI 0.60–1.13; P = 0.23)
9	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la adición de un betabloqueador al tratamiento médico óptimo podría reducir las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.
9	Si es factible encontrar un beneficio, si viene con FE en recuperación, pero debe evaluarse las condiciones clínicas asociadas donde la afectación de la función ventricular es una consecuencia de la comorbilidad y no la causa en si misma de los síntomas de insuficiencia cardiaca
10	Con el uso de betabloqueantes en pacientes con falla cardiaca con FEVIp>50%, hay una tendencia a disminuir la mortalidad cardiovascular sin efecto en la mortalidad total por todas las causas. No hay evidencia en las hospitalizaciones por falla cardiaca.
10	No. El uso de BB en IC con FEVI preservada no se encontró reducción en hospitalizaciones y muerte por por IC.

10	El uso de betabloqueantes probablemente produce poca o ninguna diferencia en el riesgo de muerte en los pacientes, con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. La certeza de la evidencia es moderada.
	El uso de betabloqueantes probablemente produce poca o ninguna diferencia en el riesgo de hospitalización en Pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. La certeza de la evidencia es moderado.
10	De acuerdo.
	Pendiente actualización de guía europea de falla cardiaca 2023.
10	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un betabloqueador podría ser efectiva en reducir la mortalidad cardiovascular pero sin efecto sobre las tasas de hospitalización por insuficiencia cardíaca.
10	No. En los estudios el uso de BB en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada no demostró reducción en hospitalizaciones y muerte por por IC.
10	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un betabloqueador no es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca.
10	NO NECESARIAMENTE: se debe escoger bien al paciente y la comorbilidad asociada. Como he comentado previamente se trata de una consecuencia NO DE UNA CAUSA. Por tanto el paciente con HTA, DM con insuficiencia cardiaca con FE preservada no se beneficie, pero el paciente con enfermedad coronaria, fibrilación auricular si se puede beneficiar.
10	La evidencia actual en pacientes con ICFEp y cardiopatía isquémica solo recomienda la prescripción de BB en la fase precoz tras un síndrome coronario agudo, taquiarritmias y para el manejo de la angina
10	La revisión de la evidencia en Cochrane muestra que puede haber reducción de mortalidad pero la calidad de la evidencia es baja y también aunque también se ha hecho análisis de sensibilidad tampoco se pueden sacar conclusiones.
10	Para pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI preservada, los betabloqueantes son seguros , sin embargo no es claro su beneficio en la reducción de mortalidad y hospitalizaciones
10	Pocos estudios respaldan el uso, no impactan en mortalidad y hay una leve reducción en hospitalizaciones
10	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada la administración de un betabloqueador no ha demostrado ser efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca?
11	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección >50% y déficit de hierro (definida como ferritina sérica < 100 μg/L o ferritina sérica entre 100 y 299 μg/L y saturación de transferrina < 20%), la administración de hierro IV no ha mostrado reducción en las hospitalizaciones o en la mortalidad por insuficiencia cardíaca. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida (40-49%) y déficit de hierro, la administración de hierro IV podría ser considerada para reducir las hospitalizaciones y la mortalidad por insuficiencia cardíaca.
11	La administración de hierro carboximaltosa o derisomaltosa intravenossas en falla cardiaca crónica y aguda estabilizada con deficiencia de hierro en pacientes con FEVImr y FEVIp mejora síntomas de fatigabilidad y disnea y la calidad de vida. Además reduce el riesgo de hospitalización por causa cardiovascular. Los efectos se ven desde la semana 4 hasta la 24 posterior al tratamiento.
11	En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida no hay suficiente evidencia para recomendar la administración de hierro IV para la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca
11	Entre los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda con deficiencia de hierro, y fracción de eyección levemente reducida, la carboximaltosa férrica intravenosa en este subgrupo de pacientes no demostró eficacia en la reducción de Hospitalizaciones recurrentes por insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular. Debemos esperar la evidencia en desarrollo
11	Mejoría de síntomas y reducción de hospitalización no impacto en mortalidad recomendación II A
11	NO: los datos sin insuficientes
11	Los estudios están con FEVI menor al 50%.
	AFFIRM-HF and IRONMAN trials.
	Pendiente actualización de guía europea de falla cardiaca 2023.
11	La administración de Hierro intravenoso en ligeramente reducida y en reducida su mejor evidencia esta para mejorar calidad de vida pero en reducción de hospitalizaciones es IIa especialmente cuando hay FEVI < 45%.
	En esta pregunta no veo referencias recomendadas.
11	La administración de hierro IV es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca, en pacientes sintomáticos con insuficiencia cardiaca con FEVI reducida y mínimamente reducida.

11	En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección ligeramente reducida y deficiencia de hierro (definida como ferritina sérica < 100 μg/L o ferritina sérica entre 100 y 299 μg/L y saturación de transferrina < 20%), se recomienda la administración de suplementos de hierro intravenoso con carboximaltosa férrica o derisomaltosa férrica para aliviar los síntomas de insuficiencia cardíaca, mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca.
11	No. en los diferentes estudios la administración de hierro IV demostró mejoría en la capacidad funcional en los pacientes con IC independiente de la FEVI.
	Referencia AFFIRM-AHF. Life 2022, 12(11), 1828; https://doi.org/10.3390/life12111828
11	No. El uso de hierro IV en IC en cualquier rango de FEVI solo mostró mejoría en la capacidad funcional.
11	Se recomienda suplemento con hierro intravenoso. en pacientes sintomáticos con HFrEF y HFrEF, y deficiencia de hierro, para aliviar los síntomas de la IC y mejorar la calidad de vida.
12	El efecto de la rehabilitación cardiaca estructurada* en los pacientes con falla cardiaca con FEVImr encuentra impacto en la diástole ventricular, disminución del tamaño auricular izquierdo. No hay resultados consistentes respecto al gasto cardiaco, función ventricular derecha y presión pulmonar.
	En pacientes con falla cardiaca con FEVIp>50% un programa de rehabilitación cardiaca estructurada* mejoró la capacidad de ejercicio, caminata de 6 minutos y el cuestionario de calidad de vida vs el control. Los resultados con derivados de función diastólica con contradictorios.
	*Los protocolos deben ser estructurados de 12-16 semanas con una frecuencia de 2-3 sesiones semanales de 20-60 min de duración por sesión con ejercicios aeróbicos, de resistencia, caminata y de esfuerzo en banda y bicicleta
12	La inscripción en programas de rehabilitación cardíaca o terapia de ejercicio estructurado podría mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional de las personas con HFpEF, especialmente aquellos con hospitalización previa.
12	mejora la capacidad funcional de nuestros pacientes con IC, independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), lo que conlleva como resultados clínicos la mejora de la calidad de vida y una reducción en los reingresos. Resume también la evidencia existente, tanto en IC con FEVI reducida, como conservada, e incluso en IC avanzada (estadio D).
12	En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, no existe evidencia hasta el momento de que la rehabilitación cardíaca adicionada a la terapia médica instaurada sea efectiva en reducir hospitalizaciones o mortalidad por insuficiencia cardíaca.
12	En pacientes con IC y fracción de eyección preservada y levemente reducida, la rehabilitación cardiaca dirigida podría mejorar la calidad de vida y capacidad funcional, pero no tiene efectos significativos sobre la rehospitalización o muerte.
12	En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, la rehabilitación cardiaca o el entrenamiento físico (actividad física regular) adicionado a la terapia médica instaurada es efectiva para reducir el riesgo de hospitalización y muerte por insuficiencia cardiaca, y para mejorar la capacidad funcional, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida.
12	En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida la rehabilitación cardíaca debe ser un complemento a la terapia médica para mejorar calidad de vida.
12	No. Se ha demostrado mejoría en capacidad funcional en todos los pacientes con IC independiente de la FEVi y el estadio de IC.
	Referencias Hosseini Mohammadi NS, Shaki Katouli MH, Masoudkabir F, Meysamie A, Tavakoli K, Vasheghani-Farahani A. Cardiac rehabilitation in heart failure with severely reduced ejection fraction: effects on mortality. Heart Fail Rev. 2022 May 21.
	Sawan MA, Calhoun AE, Fatade YA, Wenger NK. Cardiac rehabilitation in women, challenges and opportunities. Prog Cardiovasc Dis. 2022 Jan-Feb;70:111-118.
12	No. Los estudios ha mostrado mejoría en la clase funcional en todos los pacientes con IC y riesgo cardiovascular.
12	La rehabilitación cardiaca mejora la calidad de vida y la clase funcional en pacientes con falla cardiaca con FEVI preservada
12	No aparecen referencias, sin embargo, múltiples metaanálisis confirman su beneficio. Importante de la discusión es el tipo (protocolo, duración), de la rehabilitación cardiaca
12	NO: los datos son insuficientes. Sería útil para mejorar el pico de O2, la resistencia aeróbica y la calidad de vida en pacientes con HFpEF.
12	As outlined above, most of the evidence for cardiac rehabilitation has been reported in HFrEF. However, there is a growing randomized trial literature demonstrating the potential benefits in heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) in terms of improvement in health-related quality of life, exercise capacity, and mechanistic echocardiographic measures. However, whilst exercise capacity and health-related quality of life are strong prognostic predictors in HFpEF, given the small number of recruited patients and relatively short follow-up of trials of exercise training interventions, there are insufficient data at this time to fully determine the impact of cardiac rehabilitation on clinical events, including mortality and hospital admission in HFpEF.

Anexo D. Referencias que constituyeron el cuerpo de la evidencia para cada una de las preguntas y el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios evaluados.

#### **Pregunta**

#### Pregunta 1

- [1] Qin J, Wang W, Wei P, Huang P, Lin R, Yue J. Effects of sacubitril-valsartan on heart failure patients with mid-range ejection fractions: A systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol 2022;13:982372. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.982372.
- [2] Zhang H, Huetteman AT, Reyes EA, Appelbaum JS. Effects of Sacubitril–Valsartan in Patients With Various Types of Heart Failure: A Meta-analysis 2023.
- [3] Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. European J of Heart Fail 2018;20:1230–9. https://doi.org/10.1002/ejhf.1149.
- [4] Xiang B, Zhang R, Wu X, Zhou X. Optimal Pharmacologic Treatment of Heart Failure With Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction: A Meta-analysis. JAMA Netw Open 2022;5:e2231963. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31963.
- [5] Alzahrani T, Tiu J, Panjrath G, Solomon A. The effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on clinical outcomes in patients with ischemic cardiomyopathy and midrange ejection fraction: a post hoc subgroup analysis from the PEACE trial. Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease 2018;12:351–9. https://doi.org/10.1177/1753944718809266.
- [6] Nie D, Xiong B, Qian J, Rong S, Yao Y, Huang J. The Effect of Sacubitril-Valsartan in Heart Failure Patients With Mid-Range and Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis. Heart, Lung and Circulation 2021;30:683–91. https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.10.012.
- [7] Leite M, Sampaio F, Saraiva FA, Diaz SO, Barros AS, Fontes-Carvalho R. The impact of heart failure therapy in patients with mildly reduced ejection fraction: a network meta-analysis. ESC Heart Failure 2023;10:1822–34. https://doi.org/10.1002/ehf2.14284.

- [1] Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2019;381:1609–20. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655.
- [2] Lin Y, Wu M, Liao B, Pang X, Chen Q, Yuan J, et al. Comparison of Pharmacological Treatment Effects on Long-Time Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Front Pharmacol 2021;12:707777. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.707777.
- [3] Zheng SL, Chan FT, Nabeebaccus AA, Shah AM, McDonagh T, Okonko DO, et al. Drug treatment effects on outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Heart 2018;104:407–15. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311652.
- [4] Ostrominski JW, Claggett BL, Packer M, Pfeffer MA, Lam CSP, Zile MR, et al. Duration of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Outcomes With Sacubitril/Valsartan: Insights From the PARAGON-HF Trial. Journal of Cardiac Failure 2023;29:1494–503. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2023.05.003.
- [5] Lin Y, Cai Z, Yuan J, Liu H, Pang X, Chen Q, et al. Effect of pharmacological treatment on outcomes of heart failure with preserved ejection fraction: an updated systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Cardiovasc Diabetol 2022;21:237. https://doi.org/10.1186/s12933-022-01679-2.
- [6] Zhang Q, Chen Y, Liu Q, Shan Q. Effects of renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors on mortality, hospitalization, and diastolic function in patients with HFpEF: A meta-analysis of 13 randomized controlled trials. Herz 2016;41:76–86. https://doi.org/10.1007/s00059-015-4346-8.
- [7] McMurray JJV, Jackson AM, Lam CSP, Redfield MM, Anand IS, Ge J, et al. Effects of Sacubitril-Valsartan Versus Valsartan in Women Compared With Men With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: Insights From PARAGON-HF. Circulation 2020;141:338–51. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044491.
- [8] Zhang H, Huetteman AT, Reyes EA, Appelbaum JS. Effects of Sacubitril–Valsartan in Patients With Various Types of Heart Failure: A Meta-analysis 2023.
- [9] Yu W, Zhang H, Shen W, Luo F, Yang S, Gan L, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan on heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials. Front Cardiovasc Med 2022;9:897423. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.897423.
- [10] Yang L, Ye N, Bian W, Cheng H. Efficacy of medication therapy for patients with chronic kidney disease and heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol 2022;54:1435–44. https://doi.org/10.1007/s11255-021-03025-z.
- [11] Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. European J of Heart Fail 2018;20:1230–9. https://doi.org/10.1002/ejhf.1149.
- [12] Kuno T, Ueyama H, Fujisaki T, Briasouli A, Takagi H, Briasoulis A. Meta-Analysis Evaluating the Effects of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade on Outcomes of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. The American Journal of Cardiology 2020;125:1187–93. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.01.009.
- [13] Xiang B, Zhang R, Wu X, Zhou X. Optimal Pharmacologic Treatment of Heart Failure With Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction: A Meta-analysis. JAMA Netw Open 2022;5:e2231963. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31963.
- [14] Bonsu KO, Arunmanakul P, Chaiyakunapruk N. Pharmacological treatments for heart failure with preserved ejection fraction—a systematic review and indirect comparison. Heart Fail Rev 2018;23:147–56. https://doi.org/10.1007/s10741-018-9679-y.
- [15] Vaduganathan M, Claggett BL, Desai AS, Anker SD, Perrone SV, Janssens S, et al. Prior Heart Failure Hospitalization, Clinical Outcomes, and Response to Sacubitril/Valsartan Compared With Valsartan in HFpEF. Journal of the American College of Cardiology 2020;75:245–54. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.003.

- [16] Suzuki K, Claggett B, Minamisawa M, Nochioka K, Mitchell GF, Anand IS, et al. Pulse Pressure, Prognosis, and Influence of Sacubitril/Valsartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Hypertension 2021;77:546–56. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16277.
- [17] Khan MS, Fonarow GC, Khan H, Greene SJ, Anker SD, Gheorghiade M, et al. Renin–angiotensin blockade in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. ESC Heart Failure 2017;4:402–8. https://doi.org/10.1002/ehf2.12204.
- [18] Butt JH, Dewan P, Jhund PS, Anand IS, Atar D, Ge J, et al. Sacubitril/Valsartan and Frailty in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology 2022;80:1130–43. https://doi.org/10.1016/j. jacc.2022.06.037.
- [19] Basile C, Paolillo S, Gargiulo P, Marzano F, Asile G, Parlati ALM, et al. Sacubitril/valsartan reduces cardiac decompensation in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. Journal of Cardiovascular Medicine 2023;24:44–51. https://doi.org/10.2459/JCM.000000000001411.
- [20] Selvaraj S, Claggett BL, Böhm M, Anker SD, Vaduganathan M, Zannad F, et al. Systolic Blood Pressure in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Treated With Sacubitril/Valsartan. Journal of the American College of Cardiology 2020;75:1644–56. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.009.
- [21] Faisal S, Ahmad Ganaie Z, Batool S, Lokhandwala DHI, Hankins J, Chaudhari SS, et al. The Efficacy of Various Pharmacological Agents on Long-Term Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis of Randomized Control Trials. Cureus 2022. https://doi.org/10.7759/cureus.28145.

- [1] Mentz RJ, Ward JH, Hernandez AF, Lepage S, Morrow DA, Sarwat S, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Patients With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction and Worsening Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology 2023;82:1–12. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.019.
- [2] Qin J, Wang W, Wei P, Huang P, Lin R, Yue J. Effects of sacubitril-valsartan on heart failure patients with mid-range ejection fractions: A systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol 2022;13:982372. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.982372.
- [3] Zhang H, Huetteman AT, Reyes EA, Appelbaum JS. Effects of Sacubitril–Valsartan in Patients With Various Types of Heart Failure: A Meta-analysis 2023.
- [4] Xiang B, Zhang R, Wu X, Zhou X. Optimal Pharmacologic Treatment of Heart Failure With Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction: A Meta-analysis. JAMA Netw Open 2022;5:e2231963. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31963.
- [5] Nie D, Xiong B, Qian J, Rong S, Yao Y, Huang J. The Effect of Sacubitril-Valsartan in Heart Failure Patients With Mid-Range and Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis. Heart, Lung and Circulation 2021;30:683–91. https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.10.012.
- [6] Leite M, Sampaio F, Saraiva FA, Diaz SO, Barros AS, Fontes-Carvalho R. The impact of heart failure therapy in patients with mildly reduced ejection fraction: a network meta-analysis. ESC Heart Failure 2023;10:1822–34. https://doi.org/10.1002/ehf2.14284.

- [1] Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2019;381:1609–20. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908655.
- [2] Martin N, Manoharan K, Davies C, Lumbers RT. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;2021. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012721.pub3.
- [3] Lin Y, Wu M, Liao B, Pang X, Chen Q, Yuan J, et al. Comparison of Pharmacological Treatment Effects on Long-Time Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Front Pharmacol 2021;12:707777. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.707777.
- [4] Zheng SL, Chan FT, Nabeebaccus AA, Shah AM, McDonagh T, Okonko DO, et al. Drug treatment effects on outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Heart 2018;104:407–15. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311652.
- [5] Ostrominski JW, Claggett BL, Packer M, Pfeffer MA, Lam CSP, Zile MR, et al. Duration of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Outcomes With Sacubitril/Valsartan: Insights From the PARAGON-HF Trial. Journal of Cardiac Failure 2023;29:1494–503. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2023.05.003.
- [6] Lin Y, Cai Z, Yuan J, Liu H, Pang X, Chen Q, et al. Effect of pharmacological treatment on outcomes of heart failure with preserved ejection fraction: an updated systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Cardiovasc Diabetol 2022;21:237. https://doi.org/10.1186/s12933-022-01679-2.
- [7] Zhang Q, Chen Y, Liu Q, Shan Q. Effects of renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors on mortality, hospitalization, and diastolic function in patients with HFpEF: A meta-analysis of 13 randomized controlled trials. Herz 2016;41:76–86. https://doi.org/10.1007/s00059-015-4346-8.
- [8] McMurray JJV, Jackson AM, Lam CSP, Redfield MM, Anand IS, Ge J, et al. Effects of Sacubitril-Valsartan Versus Valsartan in Women Compared With Men With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: Insights From PARAGON-HF. Circulation 2020;141:338–51. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044491.
- [9] Zhang H, Huetteman AT, Reyes EA, Appelbaum JS. Effects of Sacubitril–Valsartan in Patients With Various Types of Heart Failure: A Meta-analysis 2023.
- [10] Yu W, Zhang H, Shen W, Luo F, Yang S, Gan L, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan on heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials. Front Cardiovasc Med 2022;9:897423. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.897423.

- [11] Yang L, Ye N, Bian W, Cheng H. Efficacy of medication therapy for patients with chronic kidney disease and heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol 2022;54:1435–44. https://doi.org/10.1007/s11255-021-03025-z.
- [12] Xiang B, Zhang R, Wu X, Zhou X. Optimal Pharmacologic Treatment of Heart Failure With Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction: A Meta-analysis. JAMA Netw Open 2022;5:e2231963. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31963.
- [13] Bonsu KO, Arunmanakul P, Chaiyakunapruk N. Pharmacological treatments for heart failure with preserved ejection fraction—a systematic review and indirect comparison. Heart Fail Rev 2018;23:147–56. https://doi.org/10.1007/s10741-018-9679-y.
- [14] Vaduganathan M, Claggett BL, Desai AS, Anker SD, Perrone SV, Janssens S, et al. Prior Heart Failure Hospitalization, Clinical Outcomes, and Response to Sacubitril/Valsartan Compared With Valsartan in HFpEF. Journal of the American College of Cardiology 2020;75:245–54. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.003.
- [15] Suzuki K, Claggett B, Minamisawa M, Nochioka K, Mitchell GF, Anand IS, et al. Pulse Pressure, Prognosis, and Influence of Sacubitril/Valsartan in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. Hypertension 2021;77:546–56. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16277.
- [16] Butt JH, Dewan P, Jhund PS, Anand IS, Atar D, Ge J, et al. Sacubitril/Valsartan and Frailty in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology 2022;80:1130–43. https://doi.org/10.1016/j. jacc.2022.06.037.
- [17] Basile C, Paolillo S, Gargiulo P, Marzano F, Asile G, Parlati ALM, et al. Sacubitril/valsartan reduces cardiac decompensation in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. Journal of Cardiovascular Medicine 2023;24:44–51. https://doi.org/10.2459/JCM.000000000001411.
- [18] Selvaraj S, Claggett BL, Böhm M, Anker SD, Vaduganathan M, Zannad F, et al. Systolic Blood Pressure in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Treated With Sacubitril/Valsartan. Journal of the American College of Cardiology 2020;75:1644–56. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.009.
- [19] Faisal S, Ahmad Ganaie Z, Batool S, Lokhandwala DHI, Hankins J, Chaudhari SS, et al. The Efficacy of Various Pharmacological Agents on Long-Term Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Meta-Analysis of Randomized Control Trials. Cureus 2022. https://doi.org/10.7759/cureus.28145.

- [1] Xiang Y, Shi W, Li Z, Yang Y, Wang SY, Xiang R, et al. Efficacy and safety of spironolactone in the heart failure with midrange ejection fraction and heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized clinical trials. Medicine 2019;98:e14967. https://doi.org/10.1097/MD.000000000014967.
- [2] Berbenetz NM, Mrkobrada M. Mineralocorticoid receptor antagonists for heart failure: systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord 2016;16:246. https://doi.org/10.1186/s12872-016-0425-x.
- [3] Japp D, Shah A, Fisken S, Denvir M, Shenkin S, Japp A. Mineralocorticoid receptor antagonists in elderly patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. Age Ageing 2016:ageing;afw138v1. https://doi.org/10.1093/ageing/afw138.

- [1] Cohen JB, Schrauben SJ, Zhao L, Basso MD, Cvijic ME, Li Z, et al. Clinical Phenogroups in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. JACC: Heart Failure 2020;8:172–84. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.09.009.
- [2] Elkholey K, Papadimitriou L, Butler J, Thadani U, Stavrakis S. Effect of Obesity on Response to Spironolactone in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. The American Journal of Cardiology 2021;146:36–47. https://doi.org/10.1016/j. amjcard.2021.01.018.
- [3] Chen Y, Wang H, Lu Y, Huang X, Liao Y, Bin J. Effects of mineralocorticoid receptor antagonists in patients with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized clinical trials. BMC Med 2015;13:10. https://doi.org/10.1186/s12916-014-0261-8.
- [4] Li S, Zhang X, Dong M, Gong S, Shang Z, Jia X, et al. Effects of spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine 2018;97:e11942. https://doi.org/10.1097/MD.000000000011942.
- [5] Xiang Y, Shi W, Li Z, Yang Y, Wang SY, Xiang R, et al. Efficacy and safety of spironolactone in the heart failure with midrange ejection fraction and heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized clinical trials. Medicine 2019;98:e14967. https://doi.org/10.1097/MD.000000000014967.
- [6] Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand I, Sweitzer NK, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J 2016;37:455–62. https://doi.org/10.1093/eurhearti/ehy/464
- [7] Berbenetz NM, Mrkobrada M. Mineralocorticoid receptor antagonists for heart failure: systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord 2016;16:246. https://doi.org/10.1186/s12872-016-0425-x.
- [8] Japp D, Shah A, Fisken S, Denvir M, Shenkin S, Japp A. Mineralocorticoid receptor antagonists in elderly patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. Age Ageing 2016:ageing;afw138v1. https://doi.org/10.1093/ageing/afw138.
- [9] Lin Y, Zhong X, Liu M, Zhang S, Xiong Z, Huang Y, et al. Risk Stratification and Efficacy of Spironolactone in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Secondary Analysis of the TOPCAT Randomized Clinical Trial. Cardiovasc Drugs Ther 2022;36:323–31. https://doi.org/10.1007/s10557-021-07178-y.
- [10] Sun J, Tai S, Guo Y, Tang L, Yang H, Li X, et al. Sex Differences in Characteristics and Outcomes in Elderly Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction: A Post-hoc Analysis From TOPCAT. Front Cardiovasc Med 2021;8:721850. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.721850.
- [11] Merrill M, Sweitzer NK, Lindenfeld J, Kao DP. Sex Differences in Outcomes and Responses to Spironolactone in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. JACC: Heart Failure 2019;7:228–38. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.01.003.

- [12] Sperry BW, Hanna M, Shah SJ, Jaber WA, Spertus JA. Spironolactone in Patients With an Echocardiographic HFpEF Phenotype Suggestive of Cardiac Amyloidosis. JACC: Heart Failure 2021;9:795–802. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.06.007.
- [13] Beldhuis IE, Myhre PL, Bristow M, Claggett B, Damman K, Fang JC, et al. Spironolactone in Patients With Heart Failure, Preserved Ejection Fraction, and Worsening Renal Function. Journal of the American College of Cardiology 2021;77:1211–21. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.057.
- [14] Tsujimoto T, Kajio H. Spironolactone Use and Improved Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction With Resistant Hypertension. JAHA 2020;9:e018827. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018827.
- [4] Li S, Zhang X, Dong M, Gong S, Shang Z, Jia X, et al. Effects of spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine 2018;97:e11942. https://doi.org/10.1097/MD.000000000011942.
- [5] Xiang Y, Shi W, Li Z, Yang Y, Wang SY, Xiang R, et al. Efficacy and safety of spironolactone in the heart failure with midrange ejection fraction and heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized clinical trials. Medicine 2019;98:e14967. https://doi.org/10.1097/MD.000000000014967.
- [6] Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, Desai A, Anand I, Sweitzer NK, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J 2016;37:455–62. https://doi.org/10.1093/eurhearti/ehy464.
- [7] Berbenetz NM, Mrkobrada M. Mineralocorticoid receptor antagonists for heart failure: systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord 2016;16:246. https://doi.org/10.1186/s12872-016-0425-x.
- [8] Japp D, Shah A, Fisken S, Denvir M, Shenkin S, Japp A. Mineralocorticoid receptor antagonists in elderly patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. Age Ageing 2016:ageing;afw138v1. https://doi.org/10.1093/ageing/afw138.
- [9] Lin Y, Zhong X, Liu M, Zhang S, Xiong Z, Huang Y, et al. Risk Stratification and Efficacy of Spironolactone in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Secondary Analysis of the TOPCAT Randomized Clinical Trial. Cardiovasc Drugs Ther 2022;36:323–31. https://doi.org/10.1007/s10557-021-07178-y.
- [10] Sun J, Tai S, Guo Y, Tang L, Yang H, Li X, et al. Sex Differences in Characteristics and Outcomes in Elderly Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction: A Post-hoc Analysis From TOPCAT. Front Cardiovasc Med 2021;8:721850. https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.721850.

- [1] Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, De Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2022;387:1089–98. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286.
- [2] Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2021;385:1451–61. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038.
- [3] Xiang B, Zhang R, Wu X, Zhou X. Optimal Pharmacologic Treatment of Heart Failure With Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction: A Meta-analysis. JAMA Netw Open 2022;5:e2231963. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31963.
- [4] Leite M, Sampaio F, Saraiva FA, Diaz SO, Barros AS, Fontes-Carvalho R. The impact of heart failure therapy in patients with mildly reduced ejection fraction: a network meta-analysis. ESC Heart Failure 2023;10:1822–34. https://doi.org/10.1002/ehf2.14284.

- [1] Zhao L, Guo W, Huang W, Wang L, Huang S. Benefit of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on survival outcome is related to the type of heart failure: A meta-analysis. Diabetes Research and Clinical Practice 2022;187:109871. https://doi.org/10.1016/j. diabres.2022.109871.
- [2] Adamson C, Kondo T, Jhund PS, De Boer RA, Cabrera Honorio JW, Claggett B, et al. Dapagliflozin for heart failure according to body mass index: the DELIVER trial. European Heart Journal 2022;43:4406–17. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac481.
- [3] Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, De Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2022;387:1089–98. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206286.
- [4] Butler J, Filippatos G, Siddiqi TJ, Ferreira JP, Brueckmann M, Bocchi E, et al. Effects of Empagliflozin in Women and Men With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. Circulation 2022;146:1046–55. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059755.
- [5] De Marzo V, Savarese G, Porto I, Metra M, Ameri P. Efficacy of SGLT2-inhibitors across different definitions of heart failure with preserved ejection fraction. Journal of Cardiovascular Medicine 2023;24:537–43. https://doi.org/10.2459/JCM.00000000001504.
- [6] Filippatos G, Butler J, Farmakis D, Zannad F, Ofstad AP, Ferreira JP, et al. Empagliflozin for Heart Failure With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction With and Without Diabetes. Circulation 2022;146:676–86. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059785.
- [7] Böhm M, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, Abdin A, et al. Empagliflozin Improves Outcomes in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction Irrespective of Age. Journal of the American College of Cardiology 2022;80:1–18. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.04.040.
- [8] Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2021;385:1451–61. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107038.
- [9] Savarese G, Uijl A, Lund LH, Anker SD, Asselbergs FW, Fitchett D, et al. Empagliflozin in Heart Failure With Predicted Preserved Versus Reduced Ejection Fraction: Data From the EMPA-REG OUTCOME Trial. Journal of Cardiac Failure 2021;27:888–95. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.05.012.
- [10] Wagdy K, Nagy S. EMPEROR-Preserved: SGLT2 inhibitors breakthrough in the management of heart failure with preserved ejection fraction. Gcsp 2021;2021. https://doi.org/10.21542/gcsp.2021.17.

- [11] Ferreira JP, Butler J, Zannad F, Filippatos G, Schueler E, Steubl D, et al. Mineralocorticoid Receptor Antagonists and Empagliflozin in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. Journal of the American College of Cardiology 2022;79:1129–37. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.029.
- [12] Xiang B, Zhang R, Wu X, Zhou X. Optimal Pharmacologic Treatment of Heart Failure With Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction: A Meta-analysis. JAMA Netw Open 2022;5:e2231963. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31963.
- [13] Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Ali O, Corballis N, Chousou PA, et al. Sodium glucose co-transporter 2 inhibitors in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Preventive Cardiology 2022;29:e227–9. https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab189.
- [14] Ji P, Zhang Z, Yan Q, Cao H, Zhao Y, Yang B, et al. The cardiovascular effects of SGLT2 inhibitors, RAS inhibitors, and ARN inhibitors in heart failure. ESC Heart Failure 2023;10:1314–25. https://doi.org/10.1002/ehf2.14298.
- [15] Leite M, Sampaio F, Saraiva FA, Diaz SO, Barros AS, Fontes-Carvalho R. The impact of heart failure therapy in patients with mildly reduced ejection fraction: a network meta-analysis. ESC Heart Failure 2023;10:1822–34. https://doi.org/10.1002/ehf2.14284.

- [1] Xiang B, Zhang R, Wu X, Zhou X. Optimal Pharmacologic Treatment of Heart Failure With Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction: A Meta-analysis. JAMA Netw Open 2022;5:e2231963. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31963.
- [2] Leite M, Sampaio F, Saraiva FA, Diaz SO, Barros AS, Fontes-Carvalho R. The impact of heart failure therapy in patients with mildly reduced ejection fraction: a network meta-analysis. ESC Heart Failure 2023;10:1822–34. https://doi.org/10.1002/ehf2.14284.

- [1] Alegría J, Rada G. Are beta-blockers effective in heart failure with preserved ejection fraction? Medwave 2016;16:e6593–e6593. https://doi.org/10.5867/medwave.2016.6593.
- [2] Martin N, Manoharan K, 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 of Systematic Reviews 2018. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012721.pub2.
- [3] Bavishi C, Chatterjee S, Ather S, Patel D, Messerli FH. Beta-blockers in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. Heart Fail Rev 2015;20:193–201. https://doi.org/10.1007/s10741-014-9453-8.
- [4] Zheng SL, Chan FT, Nabeebaccus AA, Shah AM, McDonagh T, Okonko DO, et al. Drug treatment effects on outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Heart 2018;104:407–15. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311652.
- [5] Xiang B, Zhang R, Wu X, Zhou X. Optimal Pharmacologic Treatment of Heart Failure With Preserved and Mildly Reduced Ejection Fraction: A Meta-analysis. JAMA Netw Open 2022;5:e2231963. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31963.
- [6] Bonsu KO, Arunmanakul P, Chaiyakunapruk N. Pharmacological treatments for heart failure with preserved ejection fraction—a systematic review and indirect comparison. Heart Fail Rev 2018;23:147–56. https://doi.org/10.1007/s10741-018-9679-y.

Anexo E. Respuestas individuales finales de los expertos (Fase 6).

Pregunta	Respuestas Fase VI
1	<ol> <li>Para los pacientes con IC-FEIr, se puede considerar un IECA a efectos de reducir el riesgo de hospitalización por IC y mortalidad. Clase IIB-C.</li> <li>Para los pacientes con IC-FEIr, se puede considerar un ARA-II a efectos de reducir el riesgo de hospitalización por</li> </ol>
	IC y mortalidad. Clase IIB-C.
1	De acuerdo
1	En estos pacientes el uso de Inhibidor de la enzima convertidora / un antagonista de los receptores de las receptores de la angiotensina es efectiva hasta en un 28% de reducción de hospitalizaciones, con mejores resultados si se usan con otros fármacos como los SGLT2i y B bloqueadores. EN la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección moderadamente disminuida por cardiomiopatía isquémica los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina podrían disminuir el riesgo de muerte
1	En pacientes con Insuficiencia Cardiaca con Fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un antagonista de receptor de angiotensina (ARA), o de un inhibidor de enzima convertidora de angiotensina (IECA) puede considerarse cuando un inhibidor del receptor de neprilisina-Angiotensina (ARNI) este contraindicado por intolerancia o inaccesibilidad, con el objetivo de reducir hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.
1	En pacientes con Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un IECA/ ARA es efectiva en la reducción de hospitalizaciones por IC, sin demostrar de manera significativa disminución de mortalidad cardiovascular y en mortalidad por todas las causas.
1	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección levemente reducida, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad (IECA, ARA) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario IIb donde la utilidad eficacia esta menos establecida que la evidencia opinión.

1	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida el uso de IECA o un antagonista de los receptores de angiotensina(ARA) en caso de intolerancia a IECA, puede considerarse efectivo para la disminución en el número de hospitalizaciones por falla cardíaca sin demostrarse hasta ahora un beneficio contundente en la disminución de la mortalidad, excepto en el contexto de insuficiencia cardíaca de etiología isquémica en donde los pacientes con fracción de eyección ligeramente reducida en IECA) podría reducir la mortalidad cardiovascular.
1	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida se recomienda la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina(IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina(ARA) en caso de intolerancia a IECA para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.
	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida de etiología isquémica el uso de inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina(IECA) podría reducir la mortalidad cardiovascular.
1	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida se recomienda la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina(IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina(ARA) en caso de intolerancia a IECA para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca
1	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, el uso de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) se puede considerar para la reducción de las hospitalizaciones y muerte por insuficiencia cardiaca
1	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de muerte cardiovasculares y hospitalizaciones por falla cardiaca con mayor beneficio en los pacientes con FEV más cercana al valor más bajo de este rango
1	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, no en la mortalidad.
1	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, pero no en la reducción de mortalidad.
1	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida; la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA), NO es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.
2	1. IECA y ARA II no tienen Reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por IC en este grupo.
	2. De acuerdo a comorbilidades como HTA, FA se pueden utilizar, post IAM.
	<ol> <li>De acuerdo a comorbilidades como HTA, FA se pueden utilizar, post IAM.</li> <li>Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes con IC-FEc .Clase IC</li> </ol>
2	3. Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes
2	3. Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes con IC-FEc .Clase IC
	<ul> <li>3. Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes con IC-FEc .Clase IC</li> <li>De acuerdo</li> <li>En pacientes con IC con fracción de eyección preservada los inhibidos de enzima convertidor de angiotensina y los antagonistas de receptores de angiotensina son efectivos en reducción significativa de hospitalizaciones por IC; pero</li> </ul>
2	3. Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes con IC-FEc .Clase IC  De acuerdo  En pacientes con IC con fracción de eyección preservada los inhibidos de enzima convertidor de angiotensina y los antagonistas de receptores de angiotensina son efectivos en reducción significativa de hospitalizaciones por IC; pero no reducción significativa de la mortalidad por IC.  En pacientes con Insuficiencia Cardiaca con Fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de receptor de angiotensina (ARA), o de un inhibidor de enzima convertidor de angiotensina (IECA) puede ser considerado cuando un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) este contraindicado por intolerancia o
2	3. Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes con IC-FEc .Clase IC  De acuerdo  En pacientes con IC con fracción de eyección preservada los inhibidos de enzima convertidor de angiotensina y los antagonistas de receptores de angiotensina son efectivos en reducción significativa de hospitalizaciones por IC; pero no reducción significativa de la mortalidad por IC.  En pacientes con Insuficiencia Cardiaca con Fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de receptor de angiotensina (ARA), o de un inhibidor de enzima convertidor de angiotensina (IECA) puede ser considerado cuando un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) este contraindicado por intolerancia o inaccesibilidad, con el objetivo de reducir hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.  En pacientes con fracción de eyección preservada los IECA/ARNI son efectivos en reducción de hospitalizaciones por
2 2	3. Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes con IC-FEc .Clase IC  De acuerdo  En pacientes con IC con fracción de eyección preservada los inhibidos de enzima convertidor de angiotensina y los antagonistas de receptores de angiotensina son efectivos en reducción significativa de hospitalizaciones por IC; pero no reducción significativa de la mortalidad por IC.  En pacientes con Insuficiencia Cardiaca con Fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de receptor de angiotensina (ARA), o de un inhibidor de enzima convertidor de angiotensina (IECA) puede ser considerado cuando un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) este contraindicado por intolerancia o inaccesibilidad, con el objetivo de reducir hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.  En pacientes con fracción de eyección preservada los IECA/ARNI son efectivos en reducción de hospitalizaciones por IC, pero no en la reducción de la mortalidad.  En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada la administración de IECA es efectiva en
2 2 2 2	3. Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes con IC-FEc .Clase IC  De acuerdo  En pacientes con IC con fracción de eyección preservada los inhibidos de enzima convertidor de angiotensina y los antagonistas de receptores de angiotensina son efectivos en reducción significativa de hospitalizaciones por IC; pero no reducción significativa de la mortalidad por IC.  En pacientes con Insuficiencia Cardiaca con Fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de receptor de angiotensina (ARA), o de un inhibidor de enzima convertidor de angiotensina (IECA) puede ser considerado cuando un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) este contraindicado por intolerancia o inaccesibilidad, con el objetivo de reducir hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.  En pacientes con fracción de eyección preservada los IECA/ARNI son efectivos en reducción de hospitalizaciones por IC, pero no en la reducción de la mortalidad.  En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada la administración de IECA es efectiva en la reducción de hospitalizaciones. Los ARA no mostraron beneficio en disminución de hospitalización en meta-análisis.  En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada la administración de IECA puede considerarse efectivo en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. La evidencia no es contundente con respecto al uso de ARA II en este grupo de pacientes para reducción de hospitalizaciones y tampoco ha demostrado
2 2 2 2 2	3. Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes con IC-FEc .Clase IC  De acuerdo  En pacientes con IC con fracción de eyección preservada los inhibidos de enzima convertidor de angiotensina y los antagonistas de receptores de angiotensina son efectivos en reducción significativa de hospitalizaciones por IC; pero no reducción significativa de la mortalidad por IC.  En pacientes con Insuficiencia Cardiaca con Fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de receptor de angiotensina (ARA), o de un inhibidor de enzima convertidor de angiotensina (IECA) puede ser considerado cuando un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) este contraindicado por intolerancia o inaccesibilidad, con el objetivo de reducir hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.  En pacientes con fracción de eyección preservada los IECA/ARNI son efectivos en reducción de hospitalizaciones por IC, pero no en la reducción de la mortalidad.  En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada la administración de IECA es efectiva en la reducción de hospitalizaciones. Los ARA no mostraron beneficio en disminución de hospitalización en meta-análisis.  En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada la administración de IECA puede considerarse efectivo en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. La evidencia no es contundente con respecto al uso de ARA II en este grupo de pacientes para reducción de hospitalizaciones y tampoco ha demostrado disminuir mortalidad.  En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad (IECA, ARA) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario IIb donde la utilidad eficacia esta menos
2 2 2 2 2	3. Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes con IC-FEc . Clase IC  De acuerdo  En pacientes con IC con fracción de eyección preservada los inhibidos de enzima convertidor de angiotensina y los antagonistas de receptores de angiotensina son efectivos en reducción significativa de hospitalizaciones por IC; pero no reducción significativa de la mortalidad por IC.  En pacientes con Insuficiencia Cardiaca con Fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de receptor de angiotensina (ARA), o de un inhibidor de enzima convertidor de angiotensina (IECA) puede ser considerado cuando un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) este contraindicado por intolerancia o inaccesibilidad, con el objetivo de reducir hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.  En pacientes con fracción de eyección preservada los IECA/ARNI son efectivos en reducción de hospitalizaciones por IC, pero no en la reducción de la mortalidad.  En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada la administración de IECA es efectiva en la reducción de hospitalizaciones. Los ARA no mostraron beneficio en disminución de hospitalización en meta-análisis.  En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada la administración de IECA puede considerarse efectivo en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. La evidencia no es contundente con respecto al uso de ARA II en este grupo de pacientes para reducción de hospitalizaciones y tampoco ha demostrado disminuir mortalidad.  En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad (IECA, ARA) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario IIb donde la utilidad eficacia esta menos establecida que la evidencia opinión.

2	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, principalmente en aquellos con fracción de eyección cercana al 50%.
2	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva en la reducción de hospitalizaciones por falla cardiaca con mayor beneficio en los pacientes con FEVi más cercana al valor más bajo de este rango.
2	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) se puede considerar para la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca.
2	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA), NO es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.
3	1. Para los pacientes con IC-FEIr, se puede considerar el sacubitrilo-valsartán a efectos de reducir el riesgo de hospitalizacion por IC y muerte. Clase IIB-C
	2. Evidencia basada en el paragon HF y Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure.
3	De acuerdo
3	En pacientes con IC con fracción de eyección ligeramente reducida la administración de un inhibido de receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en reducción significativa de hospitalizaciones por IC; pero no reducción significativa de la mortalidad por IC.
3	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección levemente reducida, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad de un inhibidor del receptor de angiotensina - neprilisina (ARNI) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario IIb donde la utilidad eficacia esta menos establecida que la evidencia opinión.
3	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida la administración de un ARNI puede considerarse efectivo en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. No se puede concluir que la evidencia actual soporte su uso para disminución de la mortalidad.
3	En pacientes con insuficiencia cardiaca con función ligeramente reducida , se recomienda la administración de un ARNI para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida la administración de un inhibidor del receptor angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por empeoramiento de insuficiencia cardiaca
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida se recomienda la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina(ARNI) para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, el uso de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) se puede considerar para la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardíaca
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones pero no en la disminución de mortalidad.
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, no en la mortalidad.
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca.
	Sin clara evidencia de beneficio demostrado en reducción de mortalidad
3	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida; la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI), NO es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardíaca.
3	Se puede considerar el uso de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca y mortalidad cardiovascular
4	De acuerdo
4	En pacientes con IC con fracción de eyección preservada la administración de un inhibido de receptor de angiotensina- neprilisina ( ARNI) no es efectiva en reducción significativa de hospitalizaciones por IC; al igual que en la reducción significativa de la mortalidad por IC.

4	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de hospitalizaciones. En un meta-análisis (Basile) el punto compuesto de descompensación de falla cardiaca y mortalidad por todas las causas disminuyo significativamente con ARNI. Con resultados controversiales en otros meta-análisis. El efecto del sacubitril valsartán fue mejor entre mayor tiempo de evolución tuviera la falla cardiaca, además parecería ser más útil con mayor índice de fragilidad.
4	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad de un inhibidor del receptor de angiotensina - neprilisina (ARNI) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario Ilb donde la utilidad eficacia esta menos establecida que la evidencia opinión.
4	En pacientes con insuficiencia cardiaca con función preservada de sugiera la administración de un ARNI para reducir las hospitalizaciones en las mujeres.
4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente preservada, la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) puede considerarse en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca pero sin impacto en la mortalidad.
4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada la administración de ARNI puede considerarse efectiva para la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca pero no ha demostrado impacto sobre la mortalidad por insuficiencia cardíaca.
4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada se recomienda la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina(ARNI) para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.
4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, el uso de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) se puede considerar en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad cardiovascular. Si bien no hay resultados contundentes en mortalidad por insuficiencia cardiaca, el beneficio en reducción de rehospitalización puede reducir la mortalidad por ello también su uso se puede considerar en estos pacientes.
4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca con mayor beneficio en los pacientes con FEVI más cercana al valor más bajo de este rango
4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones, principalmente en aquellos pacientes con fracción de eyección cercana al 50%. No tienen efecto en la mortalidad.
4	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI), NO es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.
4	En pacientes seleccionados con HFpEF, se puede considerar que ARNi disminuye las hospitalizaciones, particularmente entre pacientes con FEVI en el extremo inferior de este espectro. Clase IIB -BR
4	Se puede considerar el uso de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca.
5	De acuerdo
5	En los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de ARM puede considerarse para la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, con mayor beneficio en los pacientes con FEVI más cercana al valor más bajo de este rango. Se debe considerar muy especialmente el riego de desarrollo de efectos secundarios como ginecomastia e hipercalemia.
5	En paciente con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida la administración de antagonista de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de hospitalizaciones
5	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario IIb donde la utilidad eficacia esta menos establecida que la evidencia opinión.
5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida se puede considerar la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides(ARM) para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.
5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, el uso de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) se puede considerar para la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca
5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, no en la mortalidad.
5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca con mayor beneficio en los pacientes con FEVI más cercana al valor más bajo de este rango.

5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción significativa de las hospitalizaciones pero no de mortalidad por insuficiencia cardiaca.
5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM), no es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones ni de mortalidad por insuficiencia cardíaca.
5	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida; la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM), NO es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca
5	Para los pacientes con IC-FEIr, se puede considerar un ARM a efectos de reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte. Clase IIB-C
	En pacientes seleccionados con HFpEF, se puede considerar que los ARM reducen las hospitalizaciones, particularmente entre pacientes con FEVI en el extremo inferior de este espectro. IIB-BR De acuerdo a comorbilidades como HTA, FA se pueden utilizar, post IAM.
	Se recomienda el cribado y el tratamiento de etiologías y comorbilidades cardiovasculares y otras para pacientes con IC-FEc .Clase IC
5	Se puede considerar el uso de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca, garantizando un control adecuado del potasio y de la función renal para reducir el riesgo de hiperpotasemia y empeoramiento de la función renal.
5	Se recomienda el uso de los ARM en pacientes con insuficiencia cardiaca con función levemente reducida para disminuir las hospitalizaciones.
6	De acuerdo
6	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada ha existido importante controversia si el uso de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides es efectiva en reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, se ha encontrado que las mujeres son mejores respondedoras al uso de espironolactona. En estudio realizado con la población del TOPCAT y usando muestras congeladas, se describen 3 fenogrupos, siendo el fenogrupo con mejor respuesta a la espironolactona del grupo 3. (Mediana edad, sufren de Diabetes Mellitus, obesidad, mayor compromiso funcional, insuficiencia renal crónica, depresión, mayor número de participantes afroamericanos.), con este tipo de características puede disminuir las hospitalizaciones
6	En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) en la reducción de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca. Por lo tanto la recomendación sigue siendo para este escenario Ilb donde la utilidad eficacia esta menos establecida que la evidencia opinión
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada se puede considerar la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides(ARM) para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, el uso de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) se pue considerar en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, con mayor beneficio en los pacientes con FEVI más cercana al valor más bajo de este rango. No hay evidencia suficiente para beneficio en reducción de la mortalidad.
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, principalmente en aquella población con fracción de eyección cercana al 50%. No tienen efecto en la mortalidad.
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) no es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca de manera significativa.
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM), no es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones ni de mortalidad por insuficiencia cardíaca.
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM), NO es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.
6	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM), NO es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.

6	En pacientes seleccionados con HFpEF, se puede considerar que los ARM reducen las hospitalizaciones y muerte, clase IIB-BR
6	No se recomienda la administración de ARM tanto selectivos como no selectivos a pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada dado que no se ha podido demostrar reducción en hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca y por el contrario, si se ha evidenciado aumento en eventos adversos asociados con el medicamento
6	Se puede considerar el uso de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca, garantizando un control adecuado del potasio y de la función renal para reducir el riesgo de hiperpotasemia y empeoramiento de la función renal.
7	De acuerdo  Pendiente actualización de guía europea de falla cardiaca 2023.
_	
7	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) (empagliflozina o dapagliflozina) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por falla cardiaca y mortalidad cardiovascular
7	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca
7	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado reducir el riesgo en el compuesto de hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular. Sin embargo, en el análisis individual de cada desenlace, sólo se demostró reducción significativa de la hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca.
7	En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección ligeramente reducida, se recomienda la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular.
	NOTA: Sugiero modificar la parte final de la pregunta, quedaría así:
	1. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, ¿la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y mortalidad cardiovascular?
7	SI: Los iSGLT2 han demostrado su utilidad en todo el espectro de actual definición de insuficiencia cardiaca en la reducción de la morbilidad (hospitalizaciones ) y mortalidad
7	Se recomienda el uso de ISGLT2 en pacientes con falla cardiaca crónica con FEVImr, con congestión residual en adición a tratamiento convencional e presencia o no de diabetes mellitus para impactar los desenlaces compuestos de empeoramiento de falla cardiaca o muerte cardiovascular o visita a urgencias en adición a terapia médica (IECA/ARAII/ARNI betabloqueantes y antialdosterónicos) con resultados que dependen de los grupos farmacológicos que se asocien al tratamiento.
7	Si es efectiva y es con evidencia sólida IA basada en EMPEROR-Preserved y el DELIVER trial sumado al metaanálisis.
	An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death.
	Coloco a consideración la pregunta es: efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca? o es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones o mortalidad por insuficiencia cardiaca?
7	Si, Totalmente de acuerdo , alta evidencia positiva que soporta esta afirmación
7	
7	Si. Son efectivos e incluso superiores a los otros tres grupos de medicamentos de la terapia médica estándar, teniendo en cuenta los hallazgos de diferentes estudios de Dapagliflozina y Empagliflozina que se realizaron pacientes con FEVI preservada o levemente reducida. Evaluando desenlaces combinados de muerte cardiovascular y hospitalizaciones por IC.
7	en cuenta los hallazgos de diferentes estudios de Dapagliflozina y Empagliflozina que se realizaron pacientes con FEVI preservada o levemente reducida. Evaluando desenlaces combinados de muerte cardiovascular y hospitalizaciones
	en cuenta los hallazgos de diferentes estudios de Dapagliflozina y Empagliflozina que se realizaron pacientes con FEVI preservada o levemente reducida. Evaluando desenlaces combinados de muerte cardiovascular y hospitalizaciones por IC.  Si. Son superiores a los otros medicamentos de la terapia médica estándar, basado en los estudios de Dapagliflozina y Empagliflozina que se realizaron pacientes con FEVI preservada o levemente reducida. Evaluando desenlaces
7	en cuenta los hallazgos de diferentes estudios de Dapagliflozina y Empagliflozina que se realizaron pacientes con FEVI preservada o levemente reducida. Evaluando desenlaces combinados de muerte cardiovascular y hospitalizaciones por IC.  Si. Son superiores a los otros medicamentos de la terapia médica estándar, basado en los estudios de Dapagliflozina y Empagliflozina que se realizaron pacientes con FEVI preservada o levemente reducida. Evaluando desenlaces combinados de muerte cardiovascular y hospitalizaciones por IC.  Un inhibidor de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) es recomendado en pacientes con insuficiencia cardíaca con

8	De acuerdo. Sin embargo, este estudio lo liberarán la proxima semana: "STEP HFpEF, a trial comparing the effects of once-weekly semaglutide in people with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) and obesity", el cual es positivo. Sugiero agregar a las preguntas.
	Pendiente actualización de guía europea de falla cardiaca 2023.
8	En falla cardiaca con FEVIp (>50%) los ISGLT2, reducen el riesgo de hospitalización por falla cardiaca o en el desenlace combinado muerte cardiovascular/hospitalización de causa cardiovascular vs placebo. Los ISGLT2 no impactan en mortalidad total ni en cardiovascular solamente en FEVIp, independientemente del sexo.
8	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) (empagliflozina o dapagliflozina) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por falla cardiaca y mortalidad cardiovascular
8	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) es efectiva en la reducción del desenlace combinando de hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.
8	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado reducir el riesgo en el compuesto de muerte cardiovascular y hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, en el análisis individual de cada desenlace, sólo se demostró reducción significativa de la hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca.
8	En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección preservada, se recomienda la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular.
	NOTA: Sugiero modificar la parte final de la pregunta, quedaría así:
	1. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, ¿la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y mortalidad cardiovascular?
8	SI: Claramente es la única clase terapéutica que ha demostrado su beneficio en este grupo de pacientes en los que prima las comorbilidades más que el daño estructural cardiaco
8	Si es efectiva y es con evidencia sólida IA basada en EMPEROR-Preserved y el DELIVER trial.
	An SGLT2 inhibitor (dapagliflozin or empagliflozin) is recommended in patients with HFmrEF to reduce the risk of HF hospitalization or CV death.
	independientemente de la presencia de Diabetes.
8	Si, aunque solo contamos con 2 estudios grandes en este campo con el uso de las 2 moléculas
8	Si. Los resultados de los estudios en FEVI preservada se demostró efectividad independientemente de las comorbilidades o el uso de otros fármacos de la terapia médica estándar.
8	Si. Se ha venido demostrando con la realización de nuevos estudios que son efectivos independientemente de las comorbilidades o el uso concomitante de otros fármacos modificadores de la enfermedad.
8	Un inhibidor de SGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina) es recomendado en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada para reducir el riesgo de hospitalización por IC o muerte CV.
8	Un Inhibidor AGLT2 ( Dapagliflozina o Empagliflozina esta recomendado en pacientes con fracción de eyección preservada, reduce el riesgo de hospitalizaciones o muertes cardiovasculares
	Empagliflozina redujo el riesgo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes.
	Dapagliflozina redujo el riesgo combinado de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular entre pacientes con insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección levemente reducida o Solomon et al, 2022conservada.
9	De acuerdo.
	Pendiente actualización de guía europea de falla cardiaca 2023.
9	En los estudios el uso de BB en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida demostró reducción en muerte por todas las causas, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de hospitalizaciones.
9	En pacientes con FEVImr, el uso de betabloqueantes en los pacientes que los reciben por alguna indicación se disminuye el punto compuesto de muerte de causa cardiovascular por falla cardiaca. No se disminuye la tasa de hospitalización.

9	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida la administración de un betabloqueador podría ser efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca cuando se adiciona a un iSGLT2
9	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la adición de un betabloqueador al tratamiento médico óptimo podría reducir las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.
9	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la adición de un betabloqueador al tratamiento médico óptimo podría reducir las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca.
9	En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección ligeramente reducida, se puede considerar la administración de un betabloqueador para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte.
9	No. Los betabloqueadores en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida en los estudios han demostrado reducción en muerte por todas las causas, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de hospitalizaciones.
9	Para pacientes con insuficiencia cardíaca en ritmo sinusal y FEVI levemente reducida, los betabloqueantes mejoran la función sistólica del ventrículo izquierdo y reducen la morbilidad y mortalidad cardiovascular.
9	Podría considerarse como una indicación IIb.
	El metaanálisis no mostró un resultado significativo para CV hospitalización con (HR 0.95, 95% CI 0.68–1.32; P = 0.76) ni para el desenlace compuesto de muerte cardiovascular o de hospitalización con un (HR 0.83, 95% CI 0.60–1.13; P = 0.23)
9	Se puede considerar el betabloqueante para pacientes con fracción de eyección ligeramente reducida, para reducir el riesgo de hospitalización y muerte por IC.
9	Si es factible encontrar un beneficio, si viene con FE en recuperación, pero debe evaluarse las condiciones clínicas asociadas donde la afectación de la función ventricular es una consecuencia de la comorbilidad y no la causa en si misma de los síntomas de insuficiencia cardiaca
9	es efectiva pero actualmente con un nivel de evidencia IIB
10	Con el uso de betabloqueantes en pacientes con falla cardiaca con FEVIp>50%, hay una tendencia a disminuir la mortalidad cardiovascular, sin efecto en la mortalidad total por todas las causas. No hay evidencia en las hospitalizaciones por falla cardiaca. Por lo tanto podría usarse si se tiene la indicación por comorbilidades respectivas para impactar solamente el desenlace cardiovascular.
10	De acuerdo.
	Pendiente actualización de guía europea de falla cardiaca 2023.
10	El uso de betabloqueantes probablemente produce poca o ninguna diferencia en el riesgo de muerte en los pacientes, con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. La certeza de la evidencia es moderada.  El uso de betabloqueantes probablemente produce poca o ninguna diferencia en el riesgo de hospitalización en
	Pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. La certeza de la evidencia es moderado.
10	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada la administración de un betabloqueador no ha demostrado ser efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca?
10	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un betabloqueador no es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardiaca.
10	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un betabloqueador podría ser efectiva en reducir la mortalidad cardiovascular pero sin efecto sobre las tasas de hospitalización por insuficiencia cardíaca.
10	La evidencia actual en pacientes con Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y cardiopatía isquémica solo recomienda la prescripción de BB en la fase precoz tras un síndrome coronario agudo, taquiarritmias y para el manejo de la angina
10	La revisión de la evidencia en Cochrane muestra que puede haber reducción de mortalidad pero la calidad de la evidencia es baja y también aunque también se ha hecho análisis de sensibilidad tampoco se pueden sacar conclusiones.
10	NO NECESARIAMENTE: se debe escoger bien al paciente y la comorbilidad asociada. Como he comentado previamente se trata de una consecuencia NO DE UNA CAUSA. Por tanto el paciente con HTA, DM con insuficiencia cardiaca con FE preservada no se beneficie, pero el paciente con enfermedad coronaria, fibrilación auricular si se puede beneficiar.
10	No. El uso de betabloqueadores en IC con FEVI preservada no se encontró reducción en hospitalizaciones y muerte por IC.
10	No. En los estudios el uso de BB en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada no demostró reducción en hospitalizaciones y muerte por IC.

10	Para pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI preservada, los betabloqueantes son seguros , sin embargo no es claro su beneficio en la reducción de mortalidad y hospitalizaciones, puede utilizarse en personas con indicaciones específicas, como etiología isquemica, sin embargo se deben utilizar con precaución en pacientes con otras etiologias o fibrilación auricular
10	pocos estudios respaldan el uso , no impactan en mortalidad y hay una leve reducción en hospitalizaciones
11	En pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) sintomática con fracción de eyección ligeramente reducida (FEIr) y deficiencia de hierro (definida como ferritina sérica < 100 μg/L o ferritina sérica entre 100 y 299 μg/L y saturación de transferrina < 20%), se recomienda la administración de suplementos de hierro intravenoso con carboximaltosa férrica o derisomaltosa férrica para aliviar los síntomas de IC y mejorar la calidad de vida
	En pacientes con IC sintomática con FEIr y deficiencia de hierro se debe considerar la administración de suplementos de hierro intravenoso con carboximaltosa férrica o derisomaltosa férrica para reducir el riesgo de hospitalización por IC
	No hay suficiente evidencia para recomendar la administración de hierro IV en pacientes con IC con FEIr y deficiencia de hierro para reducir mortalidad
	No existen estudios sólidos sobre administración de hierro IV en pacientes con IC con FE preservada y deficiencia de hierro para reducir hospitalizaciones y mortalidad por IC
11	En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección >50% y déficit de hierro (definida como ferritina sérica < 100 μg/L o ferritina sérica entre 100 y 299 μg/L y saturación de transferrina < 20%), la administración de hierro IV no ha mostrado reducción en las hospitalizaciones o en la mortalidad por insuficiencia cardíaca. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida (40-49%) y déficit de hierro, la administración de hierro IV podría ser considerada para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.
11	En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida no hay suficiente evidencia para recomendar la administración de hierro IV para la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca
11	Entre los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida, agudizada o con un episodio reciente de agudización y deficiencia de hierro, la carboximaltosa férrica intravenosa en este subgrupo de pacientes mostro eficacia en la reducción de Hospitalizaciones recurrentes por insuficiencia cardíaca y mejoría de la calidad de vida, sin claros efectos sobre mortalidad. En pacientes con FEVI preservada aun no tenemos suficiente evidencia para poder dar una recomendación
11	La administración de Hierro intravenoso en ligeramente reducida y en reducida su mejor evidencia esta para mejorar calidad de vida pero en reducción de hospitalizaciones es IIa especialmente cuando hay FEVI < 45%.
	En esta pregunta no veo referencias recomendadas.
11	La administración de hierro IV es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca, en pacientes sintomáticos con insuficiencia cardiaca con FEVI reducida y mínimamente reducida.
11	La administración de hierro carboximaltosa o derisomaltosa intravenosas en falla cardiaca crónica y aguda estabilizada, con deficiencia de hierro y en pacientes con FEVImr y FEVIp mejora síntomas de fatigabilidad y disnea y la calidad de vida. Además reduce el riesgo de hospitalización por causa cardiovascular. Los efectos se ven desde la semana 4 hasta la 24 posterior al tratamiento.
11	Los estudios están con FEVI menor al 50%.
	AFFIRM-HF and IRONMAN trials.
	Pendiente actualización de guía europea de falla cardiaca 2023.
11	NO: los datos sin insuficientes
11	No. El uso de hierro IV en IC en cualquier rango de FEVI solo mostró mejoría en la capacidad funcional.
11	No. en los diferentes estudios la administración de hierro IV demostró mejoría en la capacidad funcional en los pacientes con IC independiente de la FEVI.
	Referencia AFFIRM-AHF. Life 2022, 12(11), 1828; https://doi.org/10.3390/life12111828
11	Se recomienda suplemento con hierro intravenoso. en pacientes sintomáticos con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida y deficiencia de hierro, para aliviar los síntomas de la IC y mejorar la calidad de vida.
11	mejoría de síntomas y reducción de hospitalización , no impacto en mortalidad recomendación II A

12	El efecto de la rehabilitación cardiaca estructurada* en los pacientes con falla cardiaca con FEVImr, encuentra impacto en la estructura cardiaca: diástole ventricular y disminución del tamaño auricular izquierdo. No hay resultados consistentes respecto al gasto cardiaco, función ventricular derecha y presión pulmonar.
	En pacientes con falla cardiaca con FEVIp>50% un programa de rehabilitacion cardiaca estructurada* mejoró la capacidad de ejercicio, caminata de 6 minutos y el cuestionario de calidad de vida vs el control. Los resultados con derivados de función diastólica con contradictorios. Además podría mejorar el pico de O2, la resistencia aeróbica y la calidad de vida, pero los tamaños de muestra son pequeños.
	*Los protocolos deben ser estructurados de 12-16 semanas con una frecuencia de 2-3 sesiones semanales de 20-60 min de duración por sesión con ejercicios aeróbicos, de resistencia, caminata y de esfuerzo en banda y bicicleta
12	En pacientes con IC y fracción de eyección preservada y levemente reducida, la rehabilitación cardiaca dirigida podría mejorar la calidad de vida y capacidad funcional, pero no tiene efectos significativos sobre la rehospitalización o muerte.
12	En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida la rehabilitación cardíaca debe ser un complemento a la terapia médica para mejorar calidad de vida.
12	En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, la rehabilitación cardiaca o el entrenamiento físico (actividad física regular) adicionado a la terapia médica instaurada es efectiva para reducir el riesgo de hospitalización y muerte por insuficiencia cardiaca, y para mejorar la capacidad funcional, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida.
12	En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, no existe evidencia hasta el momento de que la rehabilitación cardíaca adicionada a la terapia médica instaurada sea efectiva en reducir hospitalizaciones o mortalidad por insuficiencia cardíaca.
12	La inscripción en programas de rehabilitación cardíaca o terapia de ejercicio estructurado podría mejorar la calidad de vida y la capacidad funcional de las personas con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, especialmente aquellos con hospitalización previa.
12	La mayor parte de la evidencia ha sido reportada en HFrEF. Sin embargo hay trabajos recientes en preservada demostrando potenciales beneficios en mejoría de calidad de vida, capacidad de ejercicio y parámetros ecocardiográficos.  >Dado que en preservada los trabajos tienen pequeño número de pacientes y seguimiento corto de los estudios, los datos son insuficientes a la fecha para determinar el impacto real en términos de eventos clínicos incluyendo mortalidad y hospitalizaciones.
12	La rehabilitación cardiaca mejora la calidad de vida y la clase funcional en pacientes con falla cardiaca con FEVI preservada
12	NO: los datos son insuficientes. Seria útil para mejorar el pico de O2, la resistencia aeróbica y la calidad de vida en pacientes con HFpEF.
12	No aparecen referencias, sin embargo, múltiples metaanálisis confirman su beneficio. Importante de la discusión es el tipo (protocolo, duración), de la rehabilitación cardiaca
12	No. Los estudios solo han mostrado mejoría en la clase funcional en todos los pacientes con IC y riesgo cardiovascular.
12	No. Se ha demostrado mejoría en capacidad funcional en todos los pacientes con IC independiente de la FEVi y el estadio de IC.  Referencias
	Hosseini Mohammadi NS, Shaki Katouli MH, Masoudkabir F, Meysamie A, Tavakoli K, Vasheghani-Farahani A. Cardiac rehabilitation in heart failure with severely reduced ejection fraction: effects on mortality. Heart Fail Rev. 2022 May 21.
	Sawan MA, Calhoun AE, Fatade YA, Wenger NK. Cardiac rehabilitation in women, challenges and opportunities. Prog Cardiovasc Dis. 2022 Jan-Feb;70:111-118.
12	mejora la capacidad funcional de nuestros pacientes con IC, independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), lo que conlleva como resultados clínicos la mejora de la calidad de vida y una reducción en los reingresos. Resume también la evidencia existente, tanto en IC con FEVI reducida, como conservada, e incluso en IC avanzada (estadio D).

Anexo F. Opciones que fueron ofrecidas al grupo de expertos durante las reuniones de votación y aclaración (Fase 7).

#### **Pregunta**

# Pregunta 1

#### Recomendación

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida el uso de IECA o un antagonista de los receptores de angiotensina(ARA) en caso de intolerancia a IECA, puede considerarse efectivo para la disminución en el número de hospitalizaciones por falla cardíaca sin demostrarse hasta ahora un beneficio contundente en la disminución de la mortalidad cardiovascular y de mortalidad por todas las causas, excepto en el contexto de insuficiencia cardíaca de etiología isquémica en donde los pacientes con fracción de eyección ligeramente reducida podría reducir la mortalidad cardiovascular.

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) / un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA) es efectiva tanto en la reducción de hospitalizaciones por falla cardiaca, como de muertes cardiovasculares, con mayor beneficio en los pacientes con FEV más cercana al valor más bajo del rango y de etiología isquémica.

# Pregunta 2

#### Recomendación

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de receptor de angiotensina (ARA), o de un inhibidor de enzima convertidor de angiotensina (IECA) puede considerarse efectiva en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca principalmente en aquellos con fracción de eyección cercana al 50%, pero no en la reducción significativa de la mortalidad por IC.

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad (IECA, ARA) en la reducción de hospitalizaciones ni en la mortalidad por insuficiencia cardiaca.

#### Pregunta 3

#### Recomendación

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. No obstante, no se puede concluir que la evidencia actual demuestre un beneficio en la disminución de la mortalidad.

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, Se puede considerar el uso de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) a efectos de reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca y mortalidad cardiovascular.

### Pregunta 4

### Recomendación

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada la administración de ARNI puede considerarse efectiva para la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, particularmente entre pacientes con FEVI en el extremo inferior de este espectro, es decir con fracción de eyección cercana al 50%. No obstante, la administración de ARNI no ha demostrado impacto sobre la mortalidad por insuficiencia cardíaca.

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, los estudios no tienen la fortaleza para demostrar una clara efectividad de un inhibidor del receptor de angiotensina - neprilisina (ARNI) en la reducción de hospitalizaciones ni en la reducción de la mortalidad por insuficiencia cardiaca.

# Pregunta 5

# Recomendación

En los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de ARM puede considerarse para la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, con mayor beneficio en los pacientes con FEVi más cercana al valor más bajo de este rango. Se debe considerar muy especialmente el riesgo de desarrollo de efectos secundarios como ginecomastia e hipercalemia y garantizar un control adecuado del potasio y de la función renal para reducir el riesgo de hiperpotasemia y empeoramiento de la función renal.

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, no en la mortalidad.

# Pregunta 6

### Recomendación

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) es efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, con mayor beneficio en los pacientes con FEVi más cercana al valor más bajo de este rango, es decir en aquella población con fracción de eyección cercana al 50%, garantizando un control adecuado del potasio y de la función renal para reducir el riesgo de hiperpotasemia y empeoramiento de la función renal. No obstante, no hay evidencia suficiente para beneficio en reducción de la mortalidad.

No se recomienda la administración de ARM tanto selectivos como no selectivos a pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada dado que no se ha podido demostrar reducción en hospitalizaciones y mortalidad por insuficiencia cardíaca y por el contrario, si se ha evidenciado aumento en eventos adversos asociados con el medicamento

# Pregunta 7

#### Recomendación

En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección ligeramente reducida, se recomienda la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular, ya que se han demostrado desenlaces combinados/compuestos de estos dos. Además de (iSGLT2) de ser efectivo, es superior a los otros medicamentos de la terapia médica estándar.

Si bien el (iSGLT2) ha demostrado reducir el riesgo en el compuesto de hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular, en el análisis individual de cada desenlace, sólo se demostró reducción significativa de la hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca.

### Pregunta 8

### Recomendación

En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección preservada, se recomienda la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular. Los resultados de los estudios en FEVI preservada, han venido demostrando que son efectivos independientemente de las comorbilidades o el uso concomitante de otros fármacos de la terapia médica estándar.

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) si bien se ha demostrado que estos logran reducir el riesgo en el compuesto de muerte cardiovascular y hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca, en el análisis individual de cada desenlace, sólo se demostró reducción significativa de la hospitalización por descompensación de la insuficiencia cardíaca.

#### Pregunta 9

#### Recomendación

En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un betabloqueador podría reducir las hospitalizaciones y la mortalidad por insuficiencia cardíaca.

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, estudios han demostrado que la administración de un betabloqueador es efectiva en la reducción de muerte por todas las causas, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción de hospitalizaciones.

Si es factible encontrar un beneficio, si viene con FE en recuperación, pero debe evaluarse las condiciones clínicas asociadas donde la afectación de la función ventricular es una consecuencia de la comorbilidad y no la causa en si misma de los síntomas de insuficiencia cardiaca

# Pregunta 10

# Recomendación

Para pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI preservada, los betabloqueantes son seguros, sin embargo no es claro su beneficio en la reducción de mortalidad y hospitalizaciones, puede utilizarse en personas con indicaciones específicas, como etiología isquémica, sin embargo se deben utilizar con precaución en pacientes con otras etiologías o fibrilación auricular

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un betabloqueador demostró poca o ninguna reducción en hospitalizaciones y en muertes por insuficiencia cardíaca. La certeza de la evidencia es baja o moderada.

### Pregunta 11

# Recomendación

En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida no hay suficiente evidencia para recomendar la administración de hierro IV para la reducción de las hospitalizaciones y de la mortalidad por insuficiencia cardiaca. Sin embargo se ha demostrado mejoría en la capacidad funcional, en síntomas de fatigabilidad y disnea y en la calidad de vida en los pacientes con IC independiente de la FEVI.

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección >50% y déficit de hierro (definida como ferritina sérica < 100 μg/L o ferritina sérica entre 100 y 299 μg/L y saturación de transferrina < 20%), la administración de hierro IV no ha mostrado reducción en las hospitalizaciones o en la mortalidad por insuficiencia cardíaca. En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida (40-49%) y déficit de hierro, la administración de hierro IV podría ser considerada para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, se debe considerar la administración de suplementos de hierro intravenoso con carboximaltosa férrica o derisomaltosa férrica para reducir el riesgo de hospitalización por IC. Sin embargo no hay suficiente evidencia para recomendar la administración de hierro IV en para reducir mortalidad.

# Pregunta 12

### Recomendación

No. Los datos son insuficientes a la fecha para determinar el impacto real en términos de eventos clínicos incluyendo mortalidad y hospitalizaciones. Sin embargo se ha demostrado que sería útil y mejoraría la capacidad funcional, el pico de O2, la resistencia aeróbica, la clase funcional y la calidad de vida en todos los pacientes con IC independiente de la FEVi y el estadío de IC, especialmente a aquellos con hospitalización previa.

En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, la rehabilitación cardiaca adicionada a la terapia médica instaurada mejora la capacidad funcional independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), lo que conlleva como resultados clínicos la mejora de la calidad de vida y una reducción en los reingresos.

En pacientes con insuficiencia cardíaca tanto con fracción de eyección preservada como con fracción de eyección ligeramente reducida, la rehabilitación cardiaca o el entrenamiento físico (actividad física regular) adicionado a la terapia médica instaurada es efectiva para reducir el riesgo de hospitalización y muerte por insuficiencia cardiaca, y para mejorar la capacidad funcional, la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida.

Anexo G. Proceso iterativo de votaciones y las versiones de las recomendaciones que se discutieron en las reuniones. Clase de la recomendación y de nivel de evidencia de cada recomendación.

# Reunión 1

# Pregunta 1.

Recomendación:

Primera votación: 12 expertos. Opción 1: 100% - 12 expertos

Opción 2:0%

Resultados de clase-reacción:

Primera votación: 13 expertos.

Clase Ia: 0%

Clase IIa: 69% - 9 expertos

### Argumentos:

· La evidencia no es obligatorio darla, suena razonable a darlo con los resultados en hospitalización.

Clase Ilb: 31% - 4 expertos

### **Argumentos:**

• A pesar de que hay un beneficio, el beneficio se ve más hacia uno de los lados, todavía no es razonable que se deje como la opción para los pacientes de ligeramente reducida, a pesar de que tiene beneficios no es tan alto para dejarlo como iia principalmente en hospitalizaciones, en mortalidad todavía falta específicamente. Algunos estudios que fueran mejor diseñados para el momento de la evidencia

Clase III: 0%

Segunda votación: 13 expertos.

Clase la: 0%

Clase IIa: 62% - 8 expertos

### Argumentos:

• Se debe utilizar no para disminuir los dos desenlaces sino que la evidencia está a favor de la disminución de las hospitalizaciones y no tanto de la mortalidad. Se está dando la recomendación no graduando la evidencia

Clase IIb: 38% - 5 expertos

### Argumentos:

• Los estudios no son homogéneos y consistentes en que disminuyeran las hospitalizaciones, hay evidencia a favor pero no es contundente, hay vacíos.

Clase III: 0%

Tercera votación: 14 expertos.

Clase Ia: 0%

Clase IIa: 43% - 6 expertos Clase IIb: 57% - 8 expertos

Clase III: 0%

Nivel final: 13 expertos. Nivel A: 69% - 9 expertos Nivel B: 31% - 4 expertos

Nivel C: 0%

# Versión final:

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, el uso de IECA o un antagonista de los receptores de angiotensina (ARA), en caso de intolerancia a IECA, puede considerarse efectivo de acuerdo con la disminución en el número de hospitalizaciones por falla cardiaca. No se ha demostrado un beneficio contundente en la disminución de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas, excepto en el contexto de insuficiencia cardíaca de etiología isquémica.

# Pregunta 2.

Recomendación:

Primera votación: 13 expertos. Opción 1: 85% - 11 expertos Opción 2: 15% - 2 expertos

Resultados de clase-reacción:

Primera votación: 13 expertos.

Clase Ia: 0%

Clase IIa: 8% - 1 experto Clase IIb: 92% - 12 expertos

Clase III: 0%

Nivel final:

Primera votación: 13 expertos. Nivel A: 77% - 10 expertos

#### Argumentos:

• No hay estudios clínicos que separen a los pacientes de preservada o levemente disminuida por lo que la evidencia es la misma que la de la pregunta anterior, ya que los estudios se realizaron con pacientes por encima del 40%.

Nivel B: 23% - 3 expertos

Nivel C: 0%

Segunda votación: 14 expertos. Nivel A: 86% - 12 expertos Nivel B: 14% - 2 expertos

Nivel C: 0%

### Versión final:

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, la administración de un antagonista de receptor de angiotensina (ARA), o de un inhibidor de enzima convertidora de angiotensina (IECA) puede considerarse efectiva en la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, pero no en la reducción de la mortalidad por IC.

# Pregunta 3.

Recomendación:

Primera votación: 13 expertos. Opción 1: 85% - 11 expertos Opción 2: 15% - 2 expertos

Resultados de clase-reacción:

Primera votación: 13 expertos.

Clase Ia: 0%

Clase IIa: 15% - 2 expertos Clase IIb: 85% - 11 expertos

Clase III: 0%

Nivel final:

Primera votación: 12 expertos. Nivel A: 50% - 6 expertos

# Argumentos:

• Se deben tener en cuenta los otros tipos de estudios y salirse de la heterogeneidad de los estudios, porque claramente son heterogéneos y hay desenlaces subrogados. Es necesario ir al número de estudios adicionales porque hay escenarios diferenciales en los cuales sí están estas poblaciones

Nivel B: 50% - 6 expertos

### Argumentos:

- · No hay metaanálisis fuertes y múltiples
- · La evidencia es limitada, hay un estudio clínico, no hay una alta cantidad de evidencia que soporte la recomendación

Nivel C: 0%

Segunda votación: 14 expertos. Nivel A: 29% - 4 expertos Nivel B: 71% - 10 expertos

# Argumentos:

· No hay muchos ensayos en donde se demuestra la evidencia que se pone a consideración, le falta evidencia para darle más peso

Nivel C: 0%

Tercera votación: 13 expertos. Nivel A: 8% - 1 expertos Nivel B: 92% - 12 expertos Nivel C: 0%

# Versión final:

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida la administración de un inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) se puede considerar para la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca; pero no para la reducción en la mortalidad.

#### Pregunta 4.

# Recomendación:

Primera votación: 13 expertos. Opción 1: 85% - 11 expertos Opción 2: 15% - 2 expertos Resultados de clase-reacción:

Primera votación: 12 expertos.

Clase Ia: 0% Clase IIa: 0%

Clase IIb: 100% - 12 expertos

Clase III: 0%

#### Nivel final:

Primera votación: 12 expertos.

Nivel A: 0%

Nivel B: 100% - 12 expertos

Nivel C: 0%

Nivel total de acuerdo frente al Nivel B.

### Versión final:

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada la administración de ARNI puede considerarse para la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca; pero no de la mortalidad.

# Pregunta 5.

# Recomendación:

Primera votación: 14 expertos. Opción 1: 29% - 4 expertos Opción 2: 71% - 10 expertos

Segunda votación: 14 expertos. Opción 1: 7% - 1 experto Opción 2: 93% - 13 expertos

# Resultados de clase-reacción:

Primera votación: 13 expertos.

Clase Ia: 0% Clase IIa: 0%

Clase IIb: 100% - 13 expertos

Clase III: 0% Nivel final:

Primera votación: 13 expertos. Nivel A: 8% - 1 experto Nivel B: 92% - 12 expertos

Nivel C: 0%

#### Versión final:

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) pudiera considerarse para la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca; pero no para la mortalidad.

#### Pregunta 6.

#### Recomendación:

Primera votación: 14 expertos. Opción 1: 79% - 11 expertos Opción 2: 21% - 3 expertos

#### Resultados de clase-reacción:

Primera votación: 12 expertos.

Clase Ia: 0% Clase IIa: 0%

Clase Ilb: 100% - 12 expertos

Clase III: 0%

Nivel final:

Primera votación: 14 expertos.

Nivel A: 0%

Nivel B: 100% - 14 expertos

Nivel C: 0%

Nivel total de acuerdo frente al Nivel B.

#### Versión final:

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente preservada, la administración de un antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM) podría considerarse para la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca; pero no para la reducción de la mortalidad.

#### Reunión 2

# Pregunta 1.

# Recomendación:

Primera votación: 11 expertos. Opción 1: 91% - 10 expertos Opción 2: 9% - 1 experto Resultados de clase-reacción:

Primera votación: 12 expertos. Clase la: 92% - 11 expertos Clase lla: 8% - 1 experto

Clase III: 0% Clase III: 0%

Nivel final: 11 expertos.

Nivel A: 100% - 11 expertos

Nivel B: 0% Nivel C: 0%

Nivel total de acuerdo frente al Nivel A.

Versión final:

En pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida, se recomienda la administración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca o de muerte cardiovascular, ya que se han demostrado desenlaces combinados/compuestos de estos dos. Además de (iSGLT2) de ser efectivo, es superior a los otros medicamentos de la terapia médica estándar.

# Pregunta 2.

### Recomendación:

Primera votación: 10 expertos. Opción 1: 100% - 10 expertos

Opción 2:0%

#### Resultados de clase-reacción:

Primera votación: 12 expertos. Clase la: 92% - 11 expertos Clase IIa: 8% - 1 experto

Clase III: 0% Clase III: 0%

Nivel final: 12 expertos. Nivel A: 100% - 12 expertos

Nivel B: 0% Nivel C: 0%

Nivel total de acuerdo frente al Nivel A.

#### Versión final:

En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección preservada, se recomienda la administración de un inhibidor del cotransportador de socio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular.

#### Pregunta 3.

#### Recomendación:

Primera votación: 11 expertos. Opción 1: 91% - 10 expertos Opción 2: 9% - 1 experto

Opción 3: 0%

# Resultados de clase-reacción:

Primera votación: 12 expertos. Clase la: 8% - 1 experto Clase lla: 84% - 10 expertos Clase llb: 8% - 1 experto

Clase III: 0% Nivel final: 12 expertos. Nivel A: 8% - 1 experto Nivel B: 92% - 11 expertos

Nivel C: 0%

### Versión final

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección la administración de un betabloqueador podría ser útil para reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y la mortalidad cardiovascular.

# Pregunta 4.

Recomendación:

Primera votación: 11 expertos.

Opción 1: 73% - 8 expertos

### Argumentos:

- No hay un beneficio claro en preservada, pero en algunos pacientes, contextos clínicos y comorbilidades puede tener un mayor beneficio.
- Hay que hacer más énfasis en el fenotipo
- · Es la más orientativa frente a lo que toca hacer

Opción 2: 27% - 3 expertos

### Argumentos:

• En falla cardiaca no tiene ningún beneficio, el beneficio es para las otras patologías.

Segunda votación: 12 expertos. Opción 1: 100% - 12 expertos

Opción 2: 0%

Resultados de clase-reacción:

Primera votación: 12 expertos.

Clase Ia: 0%

Clase IIa: 8% - 1 experto

Clase IIb: 92% - 11 expertos

Clase III: 0% Nivel final:

Primera votación: 12 expertos. Nivel A: 17% - 2 expertos Nivel B: 83% - 10 expertos

Nivel C: 0%

# Versión final:

En pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI preservada, los betabloqueadores podrían tener un beneficio marginal en la reducción de la mortalidad cardiovascular y de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, cuando se asocie a comorbilidades como la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial, en pacientes con ritmo sinusal. En otras subpoblaciones no se recomienda su uso rutinario.

# Pregunta 4 - 2 (después de la modificación)

Recomendación:

Primera votación: 10 expertos.

Opción 1: 100% - 10 expertos

Opción 2:0%

Resultados de clase-reacción:

Primera votación: 11 expertos. Clase la: 9% - 1 experto Clase IIa: 9% - 1 experto Clase IIb: 82% - 9 expertos

Clase III: 0%

Nivel final:

Primera votación: 11 expertos. Nivel A: 9% - 1 experto Nivel B: 91% - 10 expertos

Nivel C: 0%

Segunda votación: 11 expertos. Nivel A: 91% - 10 expertos Nivel B: 9% - 1 experto

Nivel C: 0%

# Pregunta 5.

Recomendación:

Primera votación: 11 expertos. Opción 1: 36% - 4 expertos

# Argumentos:

Únicamente se hace referencia la fracción preservada

Opción 2: 64% - 7 expertos

# Argumentos:

· Incluye a pacientes tanto con fracción preservada como reducida

Opción 3:0%

Segunda votación: 11 expertos. Opción 1: 91% - 10 expertos Opción 2: 9% - 1 experto

Resultados de clase-reacción:

Primera votación: 10 expertos. Clase la: 30% - 3 expertos

### Argumentos:

• Hay 4 metaanálisis a favor de reducción de hospitalización y definitivamente mejoría de clase funcional y sólo hay un estudio por debajo del 50%

Clase IIa: 70% - 7 expertos

#### Argumentos:

• El tamaño del beneficio no es tan grande, el tamaño del efecto es relativamente pequeño

Clase IIb: 0% Clase III: 0%

Segunda votación: 9 expertos.

Clase Ia: 0%

Clase IIa: 100% - 9 expertos

Clase IIb: 0% Clase III: 0%

Nivel final: 10 expertos. Nivel A: 90% - 9 expertos Nivel B: 10% - 1 experto

Nivel C: 0%

#### Versión final:

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección <50% y déficit de hierro (definida como ferritina sérica  $<100 \mu g/L$  o ferritina sérica entre 100 y 299  $\mu g/L$  y saturación de transferrina <20%), la administración de hierro carboximaltosa endovenoso IV reduce las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca sin demostrar impacto en la mortalidad cardiovascular.

En pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI preservada no ha demostrado reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca ni de la mortalidad cardiovascular.

#### Pregunta 6

# Recomendación:

Primera votación: 9 expertos. Opción 1: 22% - 2 expertos

### Argumentos:

· No hay estudios al respecto

Opción 2: 45% - 4 expertos Opción 3: 33% - 3 expertos

Segunda votación: 11 expertos. Opción 1: 100% - 11 expertos

Opción 2: 0%

Resultados de clase-reacción: Primera votación: 10 expertos.

Clase Ia: 0%

Clase IIa: 90% - 9 expertos Clase IIb: 10% - 1 experto

Clase III: 0%

Nivel final: 11 expertos. Nivel A: 18% - 2 expertos Nivel B: 82% - 9 expertos

Nivel C: 0%

### Versión final:

En pacientes con IC con fracción de eyección preservada y ligeramente reducida, la rehabilitación cardíaca en adición al tratamiento farmacológico disminuye el riesgo de hospitalización por IC y reduce la mortalidad cardiovascular. Adicionalmente existen beneficios en mejoría de la calidad de vida, capacidad funcional y empoderamiento de la autogestión de la enfermedad.