



El nuevo enfoque sobre la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada. Fisiopatología y diagnóstico

The new approach to heart failure with preserved ejection fraction. Pathophysiology and diagnosis

Enrique Juan Díaz Greene,^{*,‡} Roxana Sánchez Arreguín,^{*,§,¶} Brenda Bautista Martínez,^{*,§} Karen Pérez Salgado,^{*,§} Sonia de Regules Silva^{*,||}

Citar como: Díaz GEJ, Sánchez AR, Bautista MB, Pérez SK, de Regules SS. El nuevo enfoque sobre la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada. Fisiopatología y diagnóstico. Acta Med GA. 2026; 24 (1): 47-53. <https://dx.doi.org/10.35366/122159>

Resumen

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada (ICFEP) es una patología multifactorial que representa una proporción grande y creciente de los casos de insuficiencia cardiaca (IC); se asocia con una alta morbilidad y una supervivencia global del 50% a los cinco años del diagnóstico. Se caracteriza por disfunción diastólica de manifestación temprana, condicionada por las comorbilidades, los cambios estructurales y celulares, así como la presentación de un fenotipo de remodelación concéntrico acompañado de sobrecarga de presión. Se caracteriza por signos y síntomas típicos de IC y péptidos natriuréticos elevados, pero con un fenotipo cardiaco diferente, sin evidencia de alteración de la fracción de eyección, por lo que el diagnóstico se establece con base en la asociación clínica, estudios de laboratorio y demostración de afectación cardiaca. El tratamiento actual se enfoca en dos objetivos principales: la regresión de la sintomatología de la disfunción diastólica y la disminución de factores predisponentes.

Palabras clave: insuficiencia cardiaca, fracción de eyección preservada, péptidos natriuréticos, disfunción diastólica.

Abstract

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a multifactorial pathology that represents a significant and increasing proportion of all clinical presentations of heart failure (HF); it is associated with high morbidity and mortality and an overall survival of 50% at five years after diagnosis. HFpEF is characterized by diastolic dysfunction that is generated early and conditioned by associated comorbidities, structural and cellular changes, and the presentation of a concentric remodeling phenotype accompanied by pressure overload. It consists of signs and symptoms typical of HF and elevated natriuretic peptides, but with a different cardiac phenotype, without evidence of alteration of ejection fraction, so its diagnosis is made by the association of the clinical, laboratory studies, and demonstration of cardiac involvement. Current treatment focuses on two main objectives: the regression of the symptoms of diastolic dysfunction and the reduction of predisposing factors.

Keywords: heart failure, preserved ejection fraction, natriuretic peptides, diastolic dysfunction.

* Hospital Angeles Pedregal. Ciudad de México. México.

‡ Profesor titular de Medicina Interna. ORCID: 0000-0003-3581-5763

§ Médico pasante de servicio social.

¶ ORCID: 0009-0009-9198-0844

|| Médico internista. Nutrición Clínica.

Correspondencia:

Roxana Sánchez Arreguín

Correo electrónico: rox190397@hotmail.com

Recibido: 06-06-2024. Aceptado: 07-10-2024.



Abreviaturas:

ACC = American College of Cardiology
 AHA = American Heart Association
 ARA II = antagonistas de los receptores de angiotensina II
 ARM = Antagonistas de los receptores de aldosterona
 BNP = péptido natriurético cerebral
 FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo
 GLP-1 = antagonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1
 HFSA = Heart Failure Society of America
 IC = insuficiencia cardíaca
 ICfEp = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada
 ICfEr = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida
 IECA = inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
 iSGLT2 = inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2
 NT-proBNP = propéptido natriurético cerebral N-terminal
 VI = ventrículo izquierdo

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) se define como un síndrome clínico complejo que resulta de la alteración funcional o estructural del llenado ventricular o de la expulsión de sangre, generando presiones intracardíacas elevadas y/o gasto cardíaco inadecuado.¹⁻³ La fracción de eyección es una medida determinante para clasificar la IC, comprende el volumen sistólico total y el volumen diastólico final.⁴

El término insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICfEp) se implementó en 2003 con el estudio CHARM,⁵ tomando como parámetro una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) > 40% para definirla.⁵ Actualmente, se determina mediante criterios clínicos típicos de IC y una función sistólica normal del VI (FEVI ≥ 50%) y/o evidencia de disfunción diastólica del VI.^{6,7} Contribuyen varios factores, como una reserva sistólica del VI deteriorada, alteración vascular sistémica y pulmonar, incompetencia cronotrópica, daño del endotelio microvascular coronario, disfunción de la aurícula izquierda y cambios en la distensibilidad ventricular,^{8,9} al igual que factores predisponentes que generan un riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, insuficiencia renal, fibrilación auricular, fármacos y agentes cardiotóxicos, que finalmente ocasiona la disfunción diastólica, ya sea en el llenado o relajamiento del VI.^{1,6,10}

Epidemiología

La ICfEp causa cerca del 30-50% de los casos de IC y se asocia con alta morbilidad, con supervivencia global del 50% a los cinco años del diagnóstico.^{3,6,11} La IC representa la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años, el riesgo de desarrollar esta patología incrementa con la edad, en pacientes obesos e hipertensos.¹²⁻¹⁴ La prevalencia de ICfEp es mayor en mujeres a diferencia de la IC con fracción

de eyección reducida (ICfEr) que predomina en hombres.^{6,14} En México, los datos epidemiológicos son escasos, sin embargo, se conoce que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte y discapacidad, condicionando una alta incidencia de IC en nuestra población.¹³

Fisiopatología

La ICfEp es una manifestación compleja y progresiva que muestra alteración de la relajación y/o llenado ventricular con aumento de la rigidez ventricular que conlleva presiones de llenado elevadas y disfunción diastólica, la cual se define como la incapacidad de llenado ventricular a un volumen de precarga adecuado y presión de llenado normal.¹⁵ Presenta un fenotipo con remodelación concéntrica acompañada de sobrecarga de presión que, a largo plazo condiciona una alteración de la relación presión-volumen, deteriorando la función cardíaca.^{1,14,16} Dichos cambios morfológicos se asocian a alteraciones hemodinámicas y aparición de síntomas típicos tempranos como disnea, ortopnea, disminución de la tolerancia al ejercicio y edema en extremidades inferiores.^{14,16}

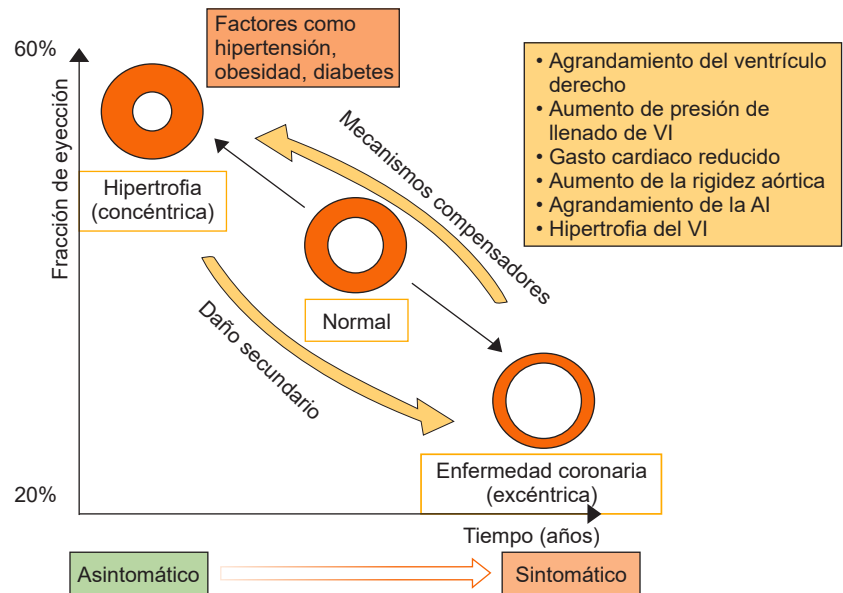
La ICfEp también se desarrolla por alteraciones estructurales y celulares que pueden conducir a la incapacidad del VI para relajarse adecuadamente (hipertrofia de los cardiomiocitos, fibrosis intercelular e inflamación), los cuales suelen estar relacionados con comorbilidades crónicas que condicionan disfunción endotelial.^{4,14} A nivel celular, la disfunción cardíaca, característica de la ICfEp, es regulada principalmente por dos componentes: la matriz extracelular (exceso del depósito de colágeno tipo 1) y los cardiomiocitos (rigidez intrínseca condicionada por funcionamiento inadecuado de la titina con consecuente incremento de su grosor y rigidez miocítica).^{4,16}

El conjunto de factores que generan disminución de la relajación o aumento de la rigidez ventricular ocasiona presiones de llenado elevadas, así como alteración de la función cardíaca, estructural y celular, y por consecuencia, disfunción diastólica. Al generarse esta última, disminuye el gasto cardíaco y se activan mecanismos compensadores como el sistema nervioso adrenérgico, sistema renina-angiotensina aldosterona, liberación de péptidos natriuréticos y sistemas de citocinas, que a corto plazo son capaces de restablecer la función, conservar el gasto cardíaco y la fracción de eyección; sin embargo, su activación sostenida contribuye a un agotamiento miocárdico, liberación de especies reactivas de oxígeno y citotoxicidad, generando un ciclo de daño directo hacia el cardiomiocito (Figura 1).^{1,10}

Es indispensable comprender las diferencias fisiopatológicas entre ICfEr e ICfEp, ya que influye en los objetivos terapéuticos. La disfunción endotelial temprana condicionada por las comorbilidades está presente con más frecuencia en la ICfEp que en la ICfEr. La ICfEr se

Figura 1:

Fenotipo cardiaco excéntrico (posterior a sobrecarga de volumen, infarto de miocardio, que se refleja con una fracción de eyección reducida), concéntrico (por sobrecarga de presión, estenosis aórtica, predominantemente en fracción de eyección preservada).
Modificada de: Schwinger RHG.¹⁴



caracteriza por una pérdida sustancial de cardiomiocitos de forma aguda o crónica, que genera una disfunción sistólica e incapacidad del ventrículo izquierdo para contraerse adecuadamente, observándose remodelación excéntrica con exceso de tejido fibrótico.¹⁴

Manifestaciones clínicas

El deterioro de la función miocárdica ocasiona elevación de las presiones vasculares pulmonares provocando congestión pulmonar, alteración de la mecánica respiratoria y disnea. Estas alteraciones hemodinámicas condicionan una capacidad aeróbica reducida, que se manifiesta con intolerancia al esfuerzo.^{6,17} Los pacientes también pueden presentar dolor torácico debido a la disfunción microvascular y alteración en el aporte y demanda de oxígeno del miocardio.¹⁷

La ICFEP puede presentarse de forma asintomática, como diagnóstico incidental o únicamente con disnea. No suele haber hallazgos específicos en el examen físico, sin embargo, algunos signos que pueden encontrarse son estertores pulmonares, edema periférico o distensión de venas yugulares.¹² La mayoría de los pacientes tienen antecedentes de hipertensión (80-90%) y obesidad (60-75%).¹⁷

Diagnóstico

La Asociación Europea de Cardiología considera tres criterios obligatorios para el diagnóstico:¹¹

1. Presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca.
2. Presencia de función sistólica ventricular izquierda preservada (> 50%).

3. Evidencia de relajación ventricular izquierda anormal, llenado, distensibilidad o rigidez diastólica.

La demostración de la disfunción cardiaca subyacente es esencial para el diagnóstico.¹⁴ Todas las definiciones de ICFEP se basan principalmente en la presencia de síntomas de congestión pulmonar (disnea de esfuerzo, disnea nocturna paroxística, ortopnea o fatiga), que no se explica por otras condiciones.

Marcadores bioquímicos

En estrés hemodinámico, los cardiomiocitos ventriculares, en respuesta a la sobrecarga de volumen o presión, sintetizan péptidos natriuréticos, que aumentan la diuresis y la vasodilatación para contrarrestar la sobrecarga, además, tienen actividad cardioprotectora, antiproliferativa, antifibrótica y antiapoptótica. Los pacientes con ICFEP tienen niveles menores de péptidos natriuréticos que con ICfEr, cursan con menos estrés en la pared ventricular y con presiones intracardiacas normales en reposo y aumentadas durante el ejercicio.¹⁷ El aumento de los niveles séricos de péptido natriurético cerebral (BNP) (> 100 pg/mL) o pro-péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP) (> 300 pg/mL) indica sobrecarga hemodinámica y es necesario realizar estudios complementarios para descartar IC.^{13,18}

Estudios de imagen

Los estudios de imagen desempeñan un papel clave en el diagnóstico. La ecocardiografía puede proporcionar información valiosa sobre la fisiopatología y los fenotipos

subyacentes,⁸ los hallazgos incluyen aumento de presiones de llenado del VI, aumento de la presión sistólica estimada de la arteria pulmonar, hipertrofia auricular izquierda y dilatación o disfunción ventricular.¹⁷ La radiografía de tórax puede presentar cardiomegalia o derrame pleural.⁶ El Doppler de tejidos es capaz de visualizar el porcentaje de fibrosis miocárdica (Figura 2).¹⁹

Electrocardiograma

El electrocardiograma se utiliza para descartar enfermedad coronaria o cardiopatía subyacente, uno de los principales hallazgos es un intervalo PR prolongado.¹⁷

Tratamiento

El tratamiento actual se enfoca en dos objetivos principales: la regresión de la sintomatología de la disfunción diastólica y la disminución de factores predisponentes.^{6,11} Los esquemas terapéuticos para la ICPE se enfocan en la categorización en función de los fenotipos fisiopatológicos subyacentes que generan dicho síndrome clínico y en las comorbilidades asociadas a éste (Figura 3).^{8,20}

Durante el año 2022, en la guía para el manejo de insuficiencia cardíaca, publicada por la *American Heart Association* (AHA), *American College of Cardiology* (ACC) y la *Heart Failure Society of America* (HFSA) se implementaron nuevas medidas para la prevención y manejo en pacientes con ICPE. Las principales actualizaciones dentro de estas guías radican en la importancia del manejo de comorbilidades.³

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II (ARA II) E INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECA)

Actualmente, se recomiendan líneas terapéuticas que incluyan ARA II (candesartán) e IECA (perindopril), debido a que

Figura 2: Esquema que especifica el desarrollo de la disfunción diastólica.

Modificada de: Roger VL.¹⁰

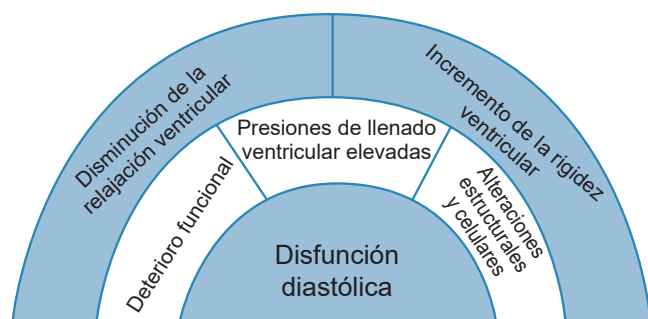


Figura 3: Terapéutica recomendada.

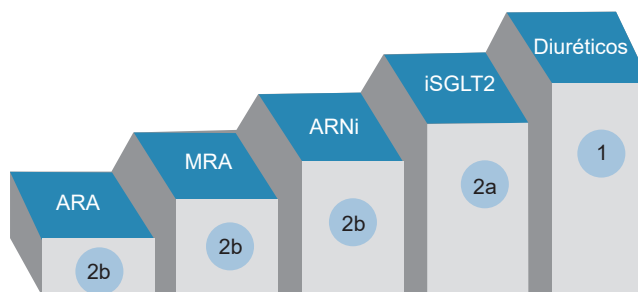
Modificada de: Correction to: 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure.³

ARA = antagonistas de los receptores de angiotensina.

ARNi = inhibidor del receptor de la angiotensina-neprilisina.

iSGLT2 = inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2.

MRA = antagonista del receptor mineralocorticoide.



ayudan a disminuir los síntomas y aumentan la capacidad funcional.^{1,21} De acuerdo con el estudio *CHARM-Preserved Trial*, el candesartán tiene un impacto moderado en la reducción de la mortalidad cardiovascular y los ingresos hospitalarios por empeoramiento de la IC congestiva entre los pacientes con FEVI preservada; además, se observó que los IECA reducen la morbilidad en pacientes con alto riesgo de eventos cardiovasculares con FEVI preservada y sin IC, por lo que en la actualidad se considera que el uso de estos fármacos es beneficioso en pacientes con IC y FEVI preservada.^{22,23}

INHIBIDORES DE NEPRILISINA Y DEL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA (ARNI)

El estudio *PARAGON-HF Clinical Trials* comparó el tratamiento con sacubitrilo-valsartán a sólo valsartán, sin presentar cambios significativos en la tasa de hospitalizaciones totales por IC y muerte por causas cardiovasculares en los pacientes con fracción de eyección preservada.²⁴ El ensayo clínico *PARAMOUNT-HF* evidenció reducción significativa del NT-proBNP a las 12 semanas de tratamiento con sacubitrilo-valsartán en comparación con el grupo valsartán; este fármaco de acción dual mostró efecto favorable en pacientes con ICPE, sin embargo, aún no se demuestra si esto reduce la morbilidad.²⁵

DIURÉTICOS TIAZÍDICOS

Un régimen basado en diuréticos tiazídicos se asoció con la reducción del 50% de falla cardíaca. Las guías americanas recomiendan diuréticos como pilar farmacológico para mejorar la sintomatología, ya que reducen la congestión, mejoran la tolerancia al ejercicio y la calidad de vida. Deben ser usados a dosis mínimas para evitar hipotensión y otros síntomas relacionados con el bajo gasto.^{3,11}

ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ALDOSTERONA (ARM)

Los ARM muestran beneficios mejorando el pronóstico de los pacientes con ICFe. En un ensayo aleatorizado sobre el tratamiento de la ICFe con antagonistas de la aldosterona (TOPCAT), se estudiaron pacientes sintomáticos con una FEVI del 45% o superior a los que se les administró espironolactona (15 a 45 mg c/24 horas) comparado con placebo. Los resultados mostraron que el tratamiento con espironolactona no redujo significativamente la incidencia de muerte por causas cardiovasculares, paro cardíaco u hospitalización.²⁶

INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR SODIO GLUCOSA TIPO 2 (ISGLT2) Y ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN TIPO 1 (GLP-1)

El protocolo *EMPEROR-Preserved trial* reportó que en pacientes sintomáticos con ICFe y péptidos natriuréticos elevados, la instauración de SGLT2 con empagliflozina resultó en un riesgo 21% menor de muerte cardiovascular y una reducción del 29% en hospitalizaciones.^{27,28} Además, el protocolo *DELIVER*²⁹ evaluó la adición de un inhibidor de SGLT2 (dapagliflozina) a pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección preservada, demostrando disminución en el riesgo de empeoramiento y mortalidad por causas cardiovasculares.²⁹ Esto nos habla de la fuerte relación que guarda el remodelado ventricular con la administración de iSGLT2.

En un grupo selecto de pacientes con ICFe y obesidad, un ensayo controlado aleatorizado observó que el tratamiento con semaglutida (2.4 mg) condujo a mayores reducciones en la sintomatología, mejora en la tolerancia al ejercicio y una mayor pérdida de peso.³⁰

Manejo guiado hemodinámicamente

El estudio *CHAMPION (CardioMEMS Heart Sensor Allows Monitoring of Pressure to Improve Outcomes in NYHA Class III Heart Failure Patients)* evaluó el manejo de IC guiado por hemodinamia, con un sensor de presión permanente de sistema microelectromecánico por cateterismo cardíaco derecho para el monitoreo de la presión de la arteria pulmonar en pacientes con IC clase III de la NYHA, y se probó que el manejo de la IC guiado hemodinámicamente disminuye la descompensación y mantuvo mejor estabilidad clínica, y por lo tanto, menor tasa de hospitalización en un 46%. La medición diaria de presiones de la arteria pulmonar da la accesibilidad para mejorar el manejo de forma oportuna al tratar los aumentos significativos de dichas presiones, ajustando diuréticos o incluso terapia vasodilatadora para mantener un buen control en comparación de un seguimiento que se basa solo en manifestaciones clínicas.^{31,32}

Métodos complementarios

De manera reciente, la Clínica Mayo implementó una herramienta denominada *H2FPEF score*, por sus siglas en inglés: *Heavy, Hypertension, atrial Fibrillation, Pulmonary hypertension, Elder y Filling pressure*, la cual predice la probabilidad de padecer ICFe en pacientes con disnea sin causa aparente de manera ambulatoria. Se establecieron seis parámetros clínicos y ecocardiográficos que conforman una directriz en el análisis de la disnea (*Tabla 1*). El objetivo de la herramienta radica en brindarle al médico la posibilidad de discernir la causa de la disnea a partir de estos parámetros y facilita el poder determinar si la etiología de la disnea es debido a ICFe o a otras causas de origen no cardiogénico.^{21,33}

Tabla 1: Puntaje de disfunción diastólica.

| H2FPEF | Rangos | Puntaje |
|---------------------------------------|----------------------------|---------|
| H2 | | |
| Heavy (peso) | IMC > 30 kg/m ² | 2 |
| Hipertensión | Uso de dos hipertensivos | 1 |
| Fibrilación auricular | Paroxística persistente | 3 |
| Hipertensión pulmonar | PSAP > 35 mmHg por Doppler | 1 |
| Edad | > 60 años | 1 |
| Filling pressure (presión de llenado) | Ecocardiograma Doppler > 9 | 1 |

H2FPEF = Heavy, Hypertension, atrial Fibrillation, Pulmonary hypertension, Elder y Filling pressure. IMC = índice de masa corporal. PSAP = presión sistólica de arteria pulmonar. Modificado de: Obokata M et al.¹¹

En pacientes con puntaje de 0 a 1, la probabilidad de que la disnea sea ocasionada por ICfEP es muy baja; en pacientes con 2 a 5 puntos, se deberán realizar pruebas complementarias para apoyar el diagnóstico; un puntaje de 6 a 9 puntos es altamente sugestivo que la disnea tenga un origen cardiogénico, estableciendo así la presencia de ICfEP.²¹

REFERENCIAS

- Ventura HO, Lavie CJ, Mehra MR. Heart failure with preserved ejection fraction: separating the wheat from the chaff. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75 (3): 255-257. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.027>
- Kittleson MM. Heart failure with reduced ejection fraction: what's new in the 2022 guideline? *Cleve Clin J Med.* 2023; 90 (4): 215-220. Available in: <http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.90a.22101>
- Correction to: 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation.* 2023; 147 (14): e674. Available in: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001142>
- Chatterjee K. Pathophysiology of systolic and diastolic heart failure. *Med Clin North Am.* 2012; 96 (5): 891-899. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2012.07.001>
- Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, Michelson EL, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet.* 2003; 362 (9386): 759-766. Available in: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14282-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14282-1)
- Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic heart failure. *N Engl J Med.* 2004; 351 (11): 1097-1105. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmcp022709>
- Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2007; 28 (20): 2539-2550. Available in: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehm037>
- Obokata M, Reddy YNV, Borlaug BA. Diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction: understanding mechanisms by using noninvasive methods. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020; 13 (1 Pt 2): 245-257. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.034>
- Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2017; 14 (10): 591-602. Available in: <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2017.65>
- Roger VL. Epidemiology of heart failure: a contemporary perspective. *Circ Res.* 2021; 128 (10): 1421-1434. Available in: <http://dx.doi.org/10.1161/circresaha.121.318172>
- Anguita SM, Pineda SO. Diagnosis and therapy for diastolic heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2004; 57 (6): 570-575. Available in: [http://dx.doi.org/10.1016/S1885-5857\(06\)60631-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1885-5857(06)60631-2)
- Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah AM, Sliwa K et al. Acute heart failure. *Nat Rev Dis Primers.* 2020; 6 (1): 16. Available in: <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-020-0151-7>
- Alcocer GMA, Borrayo SG, Gutiérrez FP, Tepayotl AA, Ruiz RVE, Castán FD, et al. Primera declaración mexicana en materia de insuficiencia cardiaca. *Cardiovasc Metab Sci.* 2021; 32 (S1): s8-s85. Available in: <http://dx.doi.org/10.35366/98870>
- Schwinger RHG. Pathophysiology of heart failure. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021; 11 (1): 263-276. Available in: <http://dx.doi.org/10.21037/cdt-20-302>
- Omote K, Verbrugge FH, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction: Mechanisms and treatment strategies. *Annu Rev Med.* 2022; 73 (1): 321-337. Available in: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-med-042220-022745>
- Magaña-Serrano JA, Rosas-Peralta M, Candanos-Arias C, Valencia-Sánchez S, Garrido-Garduño M, Arriaga-Nava R et al. Insuficiencia cardiaca con fracción de expulsión preservada (ICfEP). Impacto del cambio en el paradigma de la disfunción diastólica aislada. *Gac Med Mex.* 2015; 151: 635-647. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2015/n5/GMM_151_2015_5_635-647.pdf
- Borlaug BA. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17 (9): 559-573. Available in: <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-020-0363-2>
- Castiglione V, Aimò A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2022; 27 (2): 625-643. Available in: <http://dx.doi.org/10.1007/s10741-021-10105-w>
- Tzanetos K, Leong D, Wu RC. Office management of patients with diastolic heart failure. *CMAJ.* 2009; 180 (5): 520-527. Available in: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.081048>
- Maurer MS, Mancini D. HFpEF: is splitting into distinct phenotypes by comorbidities the pathway forward? *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64 (6): 550-552. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.06.010>
- Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2018; 138 (9): 861-870. Available in: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.118.034646>
- Sleight P. The HOPE study (heart outcomes prevention evaluation). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2000; 1 (1): 18-20. Available in: <http://dx.doi.org/10.3317/jraas.2000.002>
- Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet.* 2003; 362 (9386): 777-781. Available in: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14285-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14285-7)
- 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 (17): 1609-1620. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1908655>
- Solomon SD, Zile M, Pieske B, Voors A, Shah A, Kraigher-Krainer E et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2012; 380 (9851): 1387-1395. Available in: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61227-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61227-6)
- Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014; 370 (15): 1383-1392. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1313731>
- 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): 1451-1461. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2107038>
- Packer M, Butler J, Zannad F, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Effect of empagliflozin on worsening heart failure events in patients with heart failure and preserved ejection fraction: EMPEROR-preserved trial. *Circulation [Internet].* 2021; 144(16):1284-94. Available in: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.121.056824>
- 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 (12): 1089-1098. Available in: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2206286>

30. Kosiborod MN, Abildstrom SZ, Borlaug BA, Butler J, Rasmussen S, Davies M et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med.* 2023; 389 (12): 1069-1084.
31. Adamson PB, Abraham WT, Bourge RC, Costanzo MR, Hasan A, Yadav C et al. Wireless pulmonary artery pressure monitoring guides management to reduce decompensation in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail.* 2014; 7 (6): 935-944. Available in: <http://dx.doi.org/10.1161/circheartfailure.113.001229>
32. Brugs JJ, Radhoe SP, Aydin D, Theuns DA, Veenis JF. Clinical update of the latest evidence for CardioMEMS pulmonary artery pressure monitoring in patients with chronic heart failure: a promising system for remote heart failure care. *Sensors (Basel).* 2021; 21 (7): 2335. Available in: <http://dx.doi.org/10.3390/s21072335>
33. Crea F. Mechanisms of heart failure with preserved ejection fraction, risk stratification of heart failure with reduced ejection fraction, and new light on resistance to diuretics in acute decompensated heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42 (43): 4405-4409. Available in: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab791>

Si desea consultar los datos complementarios de este artículo, favor de dirigirse a editorial.actamedica@saludangeles.mx