Revista Clínica Española 226 (2026) 502471

Contents lists available at ScienceDirect

Revista Clínica Española

journal homepage: www.revclinesp.es

Documento de consenso

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada: actualización en estrategias diagnósticas y terapéuticas. Documento de consenso de la SEMI

Heart failure with preserved ejection fraction: updated diagnostic and therapeutic strategies. SEMI consensus document

J.M. Fernández Rodríguez [a,*], M.B. Alonso-Ortíz [b], J. Casado Cerrada [c,d], D. Chivite Guillen [e,f], P. Cubo Romano [g], R. García Alonso [h], A. Lorenzo Almorós [i], J.P. Miramontes-González [j], L. Soler Rangel [k] y J. Pérez-Silvestre [l]

[a] *UMIPIC, Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España*
[b] *Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, España*
[c] *Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España*
[d] *Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Salud y Deportes, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España*
[e] *Servicio de Medicina Interna - IDIBELL, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España*
[f] *Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona (campus Bellvitge), L'Hospitalet de Llobregat, España*
[g] *Coordinadora del grupo de trabajo de Cronicidad y Pluripatología de la Sociedad Española de Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla, Madrid, España*
[h] *Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial de Ávila, Ávila, España*
[i] *Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Profesora Asociada Universidad Complutense de Madrid (UCM). Instituto de Investigaciones Sanitarias Gregorio Marañón (IiSGM), Madrid, España*
[j] *Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España*
[k] *Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Sofía. Facultad de Medicina, Salud y Deportes, Universidad Europea de Madrid. FIIB HUIS-HUHEN, San Sebastián de los Reyes, Madrid, España*
[l] *UMIPIC, Servicio de Medicina Interna, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:
Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada
Diagnóstico
Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2
Sacubitrilo-valsartán
Finerenona
Semaglutida
Tirzepatida
Síndrome cardiorrenal

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) está asociada con una elevada morbimortalidad. La IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada (IC-FEp) alcanza hasta el 50% de todos los casos de IC, siendo la más frecuente en los pacientes añosos. Además, estos sujetos suelen presentar frecuentemente otras comorbilidades. Por todo ello, el diagnóstico de los pacientes con IC-FEp es complejo y requiere de un abordaje cuidadoso. Además, existen formas «secundarias» o que simulan IC-FEp que también es necesario descartar. El tratamiento de la IC-FEp ha evolucionado de manera muy importante en los últimos años debido a las evidencias provenientes de los ensayos clínicos. Hasta hace pocos años su manejo se basaba en el tratamiento de los síntomas congestivos con diuréticos y las comorbilidades; a esto se añadió la indicación de tratamiento con los inhibidores SGLT2, tras haberse demostrado que reducen las hospitalizaciones por IC, y más recientemente se han publicado nuevas evidencias de beneficio clínico con otros fármacos como la finerenona, la semaglutida o la tirzepatida. Todo esto hace que sea necesario actualizar las recomendaciones acerca del manejo del paciente con IC-FEp.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: chemachir@hotmail.com (J.M. Fernández Rodríguez).

https://doi.org/10.1016/j.rce.2026.502471
Recibido el 21 de julio de 2025; Aceptado el 9 de noviembre de 2025
Disponible en Internet el 18 de febrero de 2026
0014-2565/© 2026 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Keywords:
Heart failure with preserved ejection fraction
Diagnosis
Sodium-glucose transporter 2 inhibitors
Sacubitril-valsartan
Finerenone
Semaglutide
Tirzepatide
Cardiorenal syndrome

A B S T R A C T

Heart failure (HF) is associated with high morbidity and mortality. HF with preserved left ventricular ejection fraction (HF-pEF) accounts for up to 50% of all HF cases, being the most common in elderly patients. In addition, these subjects frequently present other comorbidities. For all these reasons, the diagnosis of patients with HF-pEF is complex and requires a careful approach. In addition, there are «secondary» or HF-pEF forms that must also be discarded. The treatment of HF-pEF has evolved very significantly in recent years due to evidence from clinical trials. Until a few years ago, the management was based on the treatment of congestive symptoms with diuretics and comorbidities, to this was added the indication of treatment with SGLT2 inhibitors, after being shown to reduce hospitalizations due to HF, and more recently new evidence of clinical benefit with other drugs such as finerenone, semaglutide or tirzepatide has been published. All this makes it necessary to update the recommendations regarding the management of patients with HF-pEF.

Introducción

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (IC-FEp) es un síndrome clínico caracterizado por síntomas y signos de insuficiencia cardíaca (IC), presión de llenado del ventrículo izquierdo elevada y/o disfunción diastólica, con una fracción de eyección ≥ 50%[1].

La IC constituye un importante problema de salud pública que afecta a más de 56 millones de personas en el mundo[2]. Su prevalencia en adultos se estima en torno al 2-3%, con cifras similares en Europa (1,5-3%) y en España (1,9-2,3%)[3-6]. Aunque la incidencia se ha estabilizado en países desarrollados, el envejecimiento poblacional y la mayor supervivencia con terapias efectivas prevén un aumento progresivo de casos[2]. Entre un 24-47% de los pacientes con IC presentan IC-FEp. Esta variabilidad es atribuible a diferencias demográficas, sanitarias y de criterios diagnósticos[5,7,8].

Es un síndrome crónico, complejo y heterogéneo, resultado de múltiples mecanismos fisiopatológicos, entre ellos el envejecimiento cardíaco, los trastornos cardiometabólicos y la inflamación sistémica crónica[9-12]. Se ha definido el síndrome cardiovascular-renal-metabólico como una afección progresiva en la que las interacciones fisiopatológicas entre el sistema cardiovascular, la disfunción renal y los factores de riesgo metabólico, como la obesidad y la diabetes mellitus, pueden provocar disfunción multiorgánica y exceso de morbimortalidad prematura. Hoy consideramos que este síndrome, en el que el sustrato inflamatorio juega un papel fundamental, es la base de la fisiopatología de la IC-FEp[9-12].

En relación con esta fisiopatología, en los últimos años se han identificado fármacos que actúan a nivel del metabolismo, de la inflamación y de la fibrosis, con beneficio a nivel cardiovascular, renal, y de forma concreta en los pacientes con IC-FEp, lo que está transformando su manejo. Las guías europeas de 2023 incorporaron los inhibidores SGLT2 como tratamiento estándar, y nuevas evidencias con agonistas del receptor de GLP-1 o antagonistas del receptor de mineralocorticoides, como la finerenona, hacen necesario actualizar las recomendaciones clínicas[1,10,11,13-17].

La IC-FEp representa hoy un reto clínico prioritario por su alta prevalencia, su complejidad diagnóstica y porque afecta de forma predominante a individuos de edad avanzada y con pluripatología. La medicina interna, por su visión integral y su experiencia en el manejo del paciente complejo, desempeña un papel clave en su abordaje. En este contexto, la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) promueve este documento de consenso con el objetivo de ofrecer una guía práctica adaptada a la realidad asistencial, basada en la evidencia, que facilite un manejo global y coordinado, mejorando el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

Para su elaboración, se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed (MEDLINE) entre enero de 2000 y abril de 2025 con los términos MeSH: *heart failure with preserved ejection fraction*, *diagnosis*, *treatment*, *SGLT2 inhibitors*, *mineralocorticoid receptor antagonists*, *GLP1 receptor agonists*, *dual GIP/GLP1 agonists*, *angiotensin receptor-neprilysin inhibitors* e *inhibitors of the renin-angiotensin system*. Se revisaron ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica sin restricción de idioma.

Impacto de la IC-FEp

En comparación con la IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr), los pacientes con IC-FEp son de mayor edad, predominantemente mujeres, y presentan una alta carga de comorbilidades, especialmente obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica y síndrome de apnea obstructiva del sueño, todos ellos componentes del llamado síndrome cardio-renal-metabólico o, más recientemente, por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), trastornos metabólicos sistémicos[18-20]. Estas entidades no solo coexisten con la IC-FEp, sino que contribuyen a su desarrollo y progresión. Entre ellas, las más estrechamente vinculadas con la IC-FEp son la hipertensión arterial y la obesidad[21].

La fragilidad es también frecuente y conlleva peor pronóstico en los pacientes mayores con IC-FEp, al intensificar síntomas, comorbilidades y mortalidad, lo que exige un manejo integral, multidisciplinar e individualizado orientado a preservar la funcionalidad y la calidad de vida[22].

Diversos estudios han demostrado que la mortalidad y el riesgo de hospitalización en la IC-FEp son altos y comparables a los de la IC-FEr[5,23-26], aunque con mayor proporción de mortalidad no cardiovascular[13,23,27-32]. En el registro RICA, que incluyó pacientes hospitalizados por IC en servicios de medicina interna en España, la mortalidad al año alcanzó el 24%[32]. De forma similar, el registro nacional de la Sociedad Española de Cardiología, con datos de 45 unidades de insuficiencia cardíaca, reportó tasas de mortalidad del 15,6% y reingresos del 26,7% por 100 personas-año en el subgrupo con IC-FEp[23].

El impacto económico también es considerable: la hospitalización representa cerca del 75% del gasto sanitario asociado a la IC-FEp[33]. En consecuencia, reducir los reingresos mediante terapias eficaces constituye una estrategia clave para mejorar resultados clínicos y optimizar recursos.

Finalmente, las consecuencias de la IC-FEp trascienden el ámbito cardiovascular, afectando a otros órganos y sistemas —cerebral, pulmonar, renal, vascular y musculoesquelético—, lo que subraya su naturaleza sistémica y multisectorial (figura suplementaria 1)[13].

Aproximación diagnóstica

Consideraciones preliminares

El diagnóstico de la IC-FEp ofrece mayor complejidad que el de otros fenotipos de IC, especialmente en pacientes de edad avanzada y con múltiples comorbilidades, los cuales a menudo presentan exploraciones iniciales normales y coexistencia de entidades que pueden mimetizar la IC-FEp. Además, los criterios de la ESC[1], basados en poblaciones más jóvenes y estables, pueden tener limitada aplicabilidad en el perfil típico atendido en medicina interna, especialmente durante los episodios agudos[34,35].

La presencia de algunos antecedentes clínicos que son factores de riesgo bien conocidos para el desarrollo de IC-FEp, como la edad

avanzada, la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica y la fibrilación auricular, aumentan la probabilidad de que la clínica del paciente sea debida a la presencia de IC-FEp[36].

Criterios diagnósticos

El diagnóstico requiere[1]:

a. Signos y síntomas compatibles con el síndrome clínico de IC (condición *sine qua non*).
b. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ≥ 50% (segunda condición *sine qua non*), acompañada de
c. Evidencia de disfunción estructural o funcional del VI (hipertrofia, dilatación auricular izquierda o disfunción diastólica) y/o elevación de péptidos natriuréticos (PN).

Los signos y síntomas son los clásicos de la IC. Ninguno de forma aislada ni en combinación es suficientemente específico como para poder establecer un diagnóstico específico de fenotipo de IC según la FEVI[18]. El diagnóstico de IC siempre será más probable en presencia de una clínica más específica (ortopnea, bendopnea, disnea paroxística nocturna, ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular y/o edema bilateral progresivo), pero en personas de edad avanzada no es infrecuente que: a) la clínica sea más inespecífica (disnea de esfuerzo, fatiga, astenia, inapetencia, cuadro confusional) y b) la clínica sea total o parcialmente secundaria a otra patología no cardíaca que comparte signos y síntomas con los de la IC (anemia, enfermedad respiratoria crónica, insuficiencia renal, insuficiencia venosa, malnutrición proteica, inmovilidad, sarcopenia, etc.). Todo ello obliga a una anamnesis y exploración física meticulosa que intente discernir la presencia de estos elementos clínicos de confusión, conocidos en la literatura americana como «imitadores» o *mimics* no cardiológicos[18].

Pruebas complementarias

Estudio inicial básico

Ante todo paciente con sospecha de IC-FEp deben realizarse:

- *Electrocardiograma* (ECG). Un trazado estrictamente normal reduce la probabilidad de IC-FEp, pero no la descarta. La presencia de hipertrofia o crecimiento auricular izquierdo la apoya.
- *Radiografía de tórax*. La ausencia de congestión o cardiomegalia también orienta en contra, sin excluirla.
- *Analítica básica.* Descarta otras causas que puedan justificar los síntomas o identifica factores etiológicos o desencadenantes (anemia, insuficiencia renal, infección, isquemia)[1].

Ecocardiograma

Si por los signos y síntomas, junto con los hallazgos del ECG, se mantiene la sospecha clínica, el siguiente paso es realizar un ecocardiograma transtorácico (ETT) reglado, ya que la definición de la ESC implica objetivar anomalías morfológicas o funcionales difíciles de evaluar en situación aguda/subaguda en manos no expertas o con dispositivos tipo *Point-of-Care Ultrasound* (POCUS). Si la FEVI es ≥ 50%, las anomalías estructurales o funcionales que permiten atribuir la clínica de IC a la existencia de IC-FEp (independientemente de la presencia o no de *mimics* no cardíacos) son[1,36]:

- Marcadores de hipertrofia del VI (estructural): grosor del septo interventricular ≥ 12 mm o un grosor relativo de la pared del VI > 0,42. También se puede considerar indicativa una masa del VI ≥ 115 g/m^2 (en varones) o ≥ 95 g/m^2 (en mujeres).
- Marcadores de anomalía de llenado del VI en diástole (funcional): cociente E/e' > 9, e' < 7 cm/s o volumen indexado de la aurícula izquierda (VIAI) > 34 ml/m^2 (para pacientes en FA) o 29 ml/m^2 (para pacientes en ritmo sinusal).
- Marcadores de hipertensión pulmonar: una presión arterial pulmonar sistólica > 35 mmHg o una velocidad de regurgitación tricuspídea > 2,8 m/s.

A mayor número de anomalías, la probabilidad de que la clínica presente sea secundaria a IC-FEp es mayor.

Por otra parte, el ETT permite detectar también alteraciones que no forman parte de esta lista y constituyen la IC-FEp «secundaria», conocidas en la literatura americana como *mimics* cardiológicos (patología valvular significativa, disfunción ventricular derecha, patología pericárdica, miocardiopatía hipertrófica, situaciones de hiperdinamia, etc.). Como ocurre con los *mimics* no cardiológicos, su presencia puede ser simultánea a la de los hallazgos del ETT que definen la IC-FEp «primaria», situación de hecho no infrecuente en pacientes de edad avanzada con múltiples causas simultáneas potenciales de IC (hipertensión arterial, isquemia cardíaca, valvulopatías, hipertensión pulmonar, etc.)[1].

Péptidos natriuréticos

Por último, los niveles de PN plasmáticos deberían estar elevados en IC-FEp, especialmente en situación de descompensación aguda, y de hecho unos PN elevados tienen la misma entidad como elemento diagnóstico de la existencia de una anomalía del llenado del VI versus el cociente E/e', el valor de e' o el VIAI[1]. Es muy importante remarcar que no es obligatorio disponer de PN elevados para establecer el diagnóstico: cifras de PN normales son plausibles en pacientes con IC-FEp y obesidad relativamente jóvenes y poco sintomáticos[37]. Este no es, sin embargo, el escenario habitual en medicina interna, por lo que generalmente hallaremos concentraciones de PN elevadas.

Aunque algunos estudios sugieren que en la población con IC-FEp los valores de PN son algo menores a los observados en pacientes con IC con fracción de eyección levemente reducida (IC-FElr) o IC-FEr[38], no se recomiendan en las guías valores diferenciales de corte sugestivos de un fenotipo u otro. Globalmente, las concentraciones plasmáticas de PN que refuerzan la sospecha clínica de diagnóstico de IC son más exigentes en el paciente de edad avanzada prototípico de medicina interna[39]. Además, en esta población suele estar presente un amplio abanico de causas alternativas que pueden justificar (aunque sea parcialmente) la elevación de las concentraciones de PN (tabla suplementaria 1)[1]. Por todo ello, su contribución como ayuda al proceso diagnóstico no es tan relevante como la combinación de clínica compatible, junto con hallazgos de ETT objetivos.

Los puntos de corte NT-proBNP sugestivos de IC son[1,36,40]:

- IC aguda (uso generalizado, valores independientes de la FEVI, pero crecientes en función de edad): > 450 pg/ml (< 50 años), > 900 pg/ml (50-75 años), > 1.800 pg/ml (> 75 años).
- IC-FEp en paciente estable: valores variables de uso no generalizado, que según consenso de la ESC oscilan entre > 125 pg/ml (en pacientes en ritmo sinusal) a > 660 pg/ml (en pacientes con FA).

Rol de los índices diagnósticos

Atendiendo a la complejidad del proceso diagnóstico comentado (en contraposición a la simplicidad del diagnóstico de la IC-FEr y la IC con FEVI ligeramente reducida (IC-FElr), tanto la Asociación Americana de Cardiología (AHA)/Colegio Americano de Cardiología (ACC) como la ESC han propuesto *scores* que ayudan a calibrar la probabilidad (alta/intermedia/baja) de que la clínica sugestiva de IC del paciente en

Tabla 1
Scores de riesgo para el diagnóstico de IC-FEp

H_2FPEF			
	Parámetro	Definición	Puntos
H_2	Obesidad	IMC > 30 kg/m^2	2
	HTA	≥ 2 antihipertensivos	1
F	FA	Paroxística o persistente	3
P	Hipertensión pulmonar	PAPs > 35 mmHg	1
E	Edad	> 60 años	1
F	Elevación presión de llenado	E/e' > 9	1

HFA-PEFF		
	Criterio mayor (2 puntos)	Criterio menor (1 punto)
Funcional	e' septal < 7 cm/s e' lateral < 10 cm/s E/e' ≥ 15 TRV > 2,8 m/s	E/e' 9-14 Strain longitudinal global < 16%
Morfológico	LAVI > 34 ml/m^2 (> 40 ml/m^2 si FA) LVMI ≥ 149/122 g/m^2 y RWT > 0,42	LAVI 29-34 ml/m^2 (35-40 ml/m^2 si FA) LVMI > 115/95 g/m^2 RWT > 0,42 LVWT ≥ 12 mm
Biomarcadores		
Ritmo sinusal FA	NT-proBNP > 220 pg/ml; BNP > 80 pg/ml NT-proBNP > 660 pg/ml; BNP > 240 pg/ml	NT-proBNP 125-220 pg/ml; BNP 35-80 pg/ml NT-proBNP 365-660 pg/ml; BNP 105-240 pg/ml

Probabilidad de IC-FEp		
Baja	Intermedia	Alta
H2FPEF 0-1 HFA-PEFF 0-1	H2FPEF 2-5, HFA-PEFF 2-4 Valorar estudio avanzado (ETT stress o medidas hemodinámicas con cateterismo)	H2FPEF > 6 HFA-PEFF ≥ 5

AI: aurícula izquierda; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción eyección del ventrículo izquierdo; FGe: filtrado glomerular estimado; HTA: hipertensión arterial; IC-FEp: insuficiencia cardíaca FEVI preservada; IMC: índice de masa corporal; LAVI: *left atrial volumen index* (índice volumen aurícula izquierda); LVMI: *left ventricular mass index* (índice masa ventricular izquierda); LVWT: *left ventricular wall thickening* (engrosamiento de pared del VI); PAPs: presión sistólica en arterial pulmonar; RWT: *relative wall thickness* (espesor parietal relativo); TRV: *tricuspid regurgitation velocity* (velocidad de regurgitación tricuspídea); VI: ventrículo izquierdo.
En la población con IC habitual en medicina interna (octogenarios y pluripatológicos con alta prevalencia de FA y de HTA) el *score* H2FPEF probablemente sea menos discriminativo que HFA-PEFF.
Fuente: tabla realizada a partir de referencias[36,41].

presencia de FEVI ≥ 50% sea realmente secundaria a la presencia de IC-FEp. El *score* americano H_2FPEF[41] es de fácil aplicación y se desarrolló a partir de tres datos clínicos y dos ecocardiográficos derivados de una cohorte de pacientes relativamente jóvenes con datos objetivos de anomalías de llenado del VI en diástole obtenidos por estudio hemodinámico. En cambio, el *score* europeo HFA-PEFF[36] se creó por consenso de expertos a partir de múltiples datos clínicos, analíticos y ecocardiográficos e incorpora un algoritmo diagnóstico por pasos que obliga, en casos dudosos, a plantear un estudio avanzado funcional o invasivo (tabla 1)[36,41].

Aunque ambos índices tienen su interés clínico, lo cierto es que su utilidad real no ha sido suficientemente contrastada[42]. Para el caso particular del paciente habitual en medicina interna, el *score* H_2FPEF es probablemente poco discriminativo, y el *score* HFA-PEFF demasiado prolijo y difícil de aplicar hasta sus últimas consecuencias (ecocardiograma de estrés y estudio hemodinámico) si realmente se intenta despejar una duda diagnóstica en un paciente con probabilidad intermedia. Sin embargo, nada impide aplicarlos si se desea para refinar la evaluación diagnóstica en pacientes seleccionados.

Los aspectos clave para el diagnóstico de IC-FEp se resumen en la figura 1 y en la tabla suplementaria 2.

El diagnóstico ampliado: precipitantes y causas

Finalmente, una vez asumido el diagnóstico de IC-FEp, habrá que evaluar las posibles causas. Dejando de lado las ya comentadas como causas de IC-FEp «secundaria» (patología valvular, pericárdica, cardiopulmonar o hiperdinamia), lo más habitual será que la IC-FEp se haya desarrollado en presencia de hipertensión arterial o cardiopatía isquémica y muchas veces en el seno del síndrome cardiovascular-renal-metabólico. Existe, sin embargo, un espectro considerable de diagnósticos alternativos, mucho menos frecuentes, pero que idealmente deberían ser descartados si existen indicios de su presencia (tabla suplementaria 3)[43,44]. Probablemente el más común sea la amiloidosis cardíaca por transtirretina (aTTR), cuya prevalencia en pacientes ancianos con diagnóstico de IC alcanza hasta al 23% en algunas series[45], y que dispone de unos criterios de sospecha clínica y unas exploraciones diagnósticas específicas y sencillas[46]. Recientemente se ha presentado un modelo predictivo de probabilidad de presencia de miocardiopatía por aTTR en pacientes con IC-FEp y sospecha clínica de amiloidosis cardíaca (T-Amylo, https://www.t-amylo.com/)[47].

En el paciente prototípico de medicina interna, el estudio etiológico raramente suele progresar más allá, pero nunca hay que desestimar, si

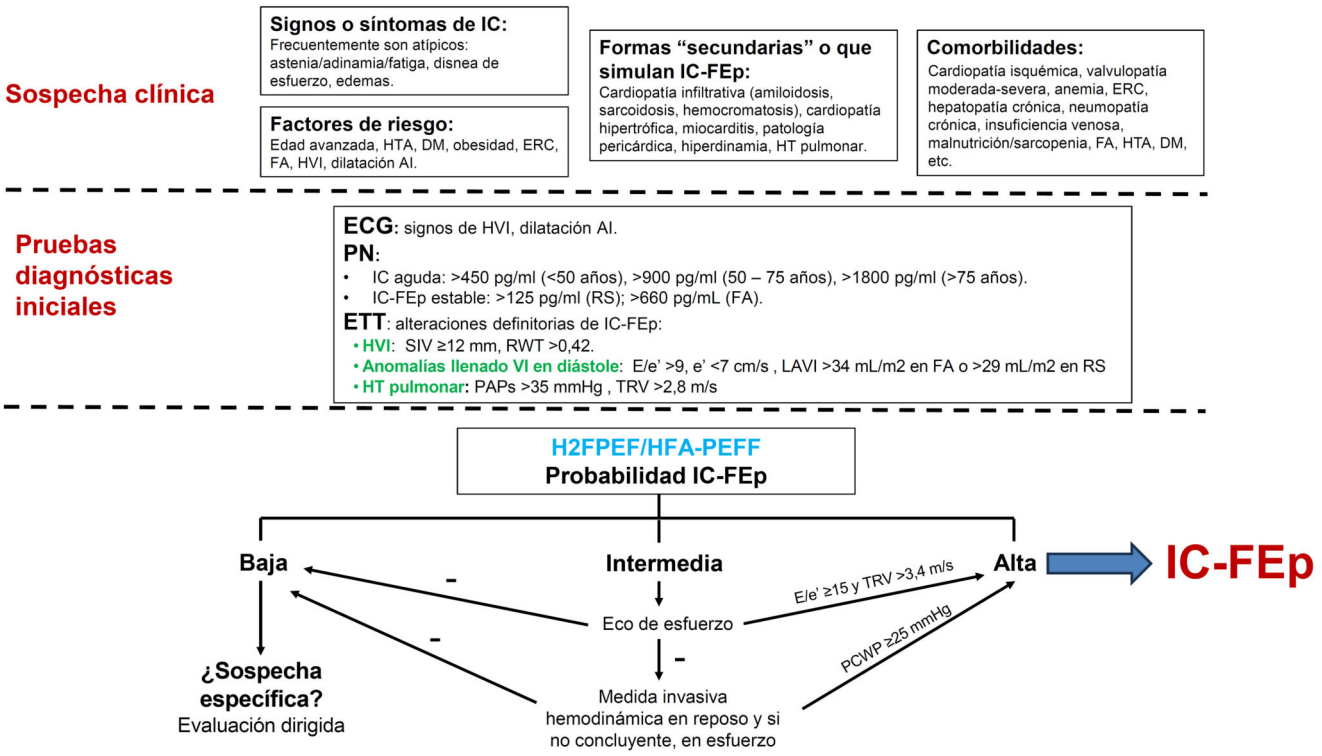

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de IC-FEp.
AI: aurícula izquierda; DM: diabetes mellitus; ECG: electrocardiograma; ERC: enfermedad renal crónica; ETT: ecocardiograma transtorácico; FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardíaca; FEVI: fracción eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IC-FEp: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; LAVI: *lef tatrial volumen index* (índice volumen aurícula izquierda); PAPs: presión sistólica en arterial pulmonar; PN: péptidos natriuréticos; RS: ritmo sinusal; RWT: *relative wall thickness* (espesor parietal relativo); SIV: septo interventricular; TRV: *tricuspid regurgitation velocity* (velocidad de regurgitación tricuspídea); VI: ventrículo izquierdo.
Fuente: figura realizada a partir de referencias[10,11,13,14,34,37,40,41].

existe una sospecha razonable y el paciente está en condiciones de ser sometido a más estudios, una evaluación más exhaustiva para confirmar la presencia de enfermedad arterial coronaria (TC coronario, pruebas de detección de isquemia, coronariografía), miocardiopatías específicas como las infiltrativas o inflamatorias (resonancia cardíaca), miocarditis (CK, serologías) o incluso anomalías funcionales como la incompetencia cronotrópica[48,49].

Por otro lado, en el caso de la descompensación aguda de la IC-FEp, resulta esencial evaluar todas las circunstancias que pueden haberla facilitado, lo que conocemos como factores desencadenantes, tanto los cardiológicos (taquiarritmias, isquemia coronaria) como los no cardiológicos (fiebre, anemia, insuficiencia respiratoria, tromboembolismo pulmonar, fármacos, etc.). No hay que olvidar, a tenor de lo comentado en los párrafos previos, que muchos de estos desencadenantes/precipitantes no cardiológicos pueden haber jugado un rol dual como *mimics* generadores de clínica compatible con la de la IC, especialmente si estaban presentes con anterioridad[18].

En resumen, el proceso diagnóstico de la IC-FEp se asocia siempre a un margen más o menos relevante de incertidumbre dada la ausencia de un *gold standard* diagnóstico, y obliga a una evaluación global ante la dificultad de desligar la IC-FEp primaria de la secundaria y la comorbilidad no cardiológica en el paciente habitual de medicina interna. En cualquier caso, si tras todo este proceso estamos convencidos de que la clínica del paciente se debe a IC-FEp, asumir el diagnóstico implica la instauración de un tratamiento cuya potencial efectividad podría asumirse como confirmación *ex juvantibus* de la presencia de la enfermedad.

Por último, las nuevas tecnologías, en particular la inteligencia artificial (IA), están demostrando resultados muy prometedores sobre el diagnóstico y el seguimiento de pacientes con IC-FEp, lo que sin duda facilitará tanto el diagnóstico precoz como el manejo de esta población tan compleja permitiendo la instauración más temprana de aquellas terapias que han demostrado reducir la progresión de la enfermedad[50,51].

Aproximación terapéutica

Tratamiento farmacológico

En las guías europeas de 2021 se planteaban como recomendaciones de tratamiento para los pacientes con IC-FEp el cribado y tratamiento de las etiologías y comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares, así como el tratamiento diurético de los pacientes con congestión para aliviar los síntomas y signos de IC-FEp[1]. En el año 2023, a raíz de los ensayos clínicos con los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) empagliflozina y dapagliflozina[52,53], la ESC realizó una actualización de las guías, incluyendo a estos fármacos dentro del tratamiento de primera línea para los pacientes con IC-FEp[14]. Desde entonces se han publicado nuevas evidencias con otros grupos farmacológicos que han demostrado beneficio clínico en esta población, principalmente con sacubitrilo-valsartán, finerenona, semaglutida y tirzepatida, que ofrecen la posibilidad de ampliar el arsenal terapéutico en determinados pacientes[54-57].

Diuréticos: tratamiento de la congestión

Los diuréticos son el tratamiento de elección de la congestión, particularmente los diuréticos de asa. En la descompensación aguda suele ser necesaria su administración intravenosa y a dosis altas, y se pueden combinar con la hidroclorotiazida durante la fase aguda, especialmente en aquellos pacientes que estén de forma basal con 80 mg o más de

furosemida cada 24 horas[58]. Se define la resistencia al tratamiento con diuréticos como la disminución de la respuesta a los mismos, que impide la adecuada eliminación de sodio y agua, lo que genera persistencia de congestión a pesar de la administración de dosis elevadas. En este caso, las estrategias terapéuticas incluyen el incremento de la dosis, la combinación de distintos tipos de diuréticos (por ejemplo, diuréticos de asa y tiazidas) o la administración de suero salino hipertónico en conjunto con furosemida para potenciar su acción[59].

Durante la fase de estabilidad, los diuréticos de asa deben emplearse a la dosis más baja posible, valorando incluso su interrupción en situaciones de euvolemia, o el cambio a hidroclorotiazida en caso de hipertensión arterial[11].

iSGLT2

Los iSGLT2 constituyen el primer grupo farmacológico que ha demostrado reducir el riesgo de eventos en pacientes con IC-FEp. Así, el estudio EMPEROR-Preserve (empagliflozina) y DELIVER (dapagliflozina) lograron disminuciones significativas de la variable primaria en ambos estudios (mortalidad cardiovascular u hospitalización por IC en el primer estudio y mortalidad cardiovascular o empeoramiento de IC en el segundo), del 21% y del 18%, respectivamente, que se debieron principalmente a una reducción marcada de las hospitalizaciones por IC, con una tendencia a una disminución de la mortalidad cardiovascular (tabla suplementaria 4)[52,53]. De esta forma, las guías consideran a los iSGLT2 como el tratamiento fundacional de base y principal de los pacientes con IC-FEp, con recomendación IA[10,14].

ARM

Dentro de los ensayos clínicos realizados con los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) esteroideos, destacan el estudio Aldo-DHF, que mostró que el tratamiento con espironolactona era capaz de reducir la masa ventricular izquierda, la función diastólica y los PN, pero sin mejoría significativa ni en la sintomatología ni en la calidad de vida[60], y el estudio TOPCAT, en el que la espironolactona no demostró de forma significativa reducción de la variable compuesta de muerte por causas cardiovasculares, parada cardíaca recuperada u hospitalización por IC en pacientes con IC-FEp, aunque sí alcanzó la significación estadística tras excluir del análisis a los pacientes provenientes de Georgia y Rusia, así como en la variable secundaria de ingresos por IC en un 17%[61,62].

Con respecto a los ARM no esteroideos como la finerenona (única comercializada en la actualidad en España), los resultados han sido diferentes. Así, el estudio FINEARTS-HF, realizado en pacientes con IC y FEVI ≥ 40%, el tratamiento con finerenona en comparación con placebo redujo significativamente en un 16% la variable primaria compuesta de eventos totales de empeoramiento de IC (hospitalización primera o recurrente o visita a urgencias no planificada por IC), y muerte cardiovascular (HR: 0,84; IC 95%: 0,74-0,95) (tabla suplementaria 4)[55].

Agonistas del receptor GLP1/Semaglutida

Otro de los grupos farmacológicos que ha demostrado beneficio clínico en el subgrupo de pacientes con IC-FEp y obesidad han sido los agonistas del receptor GLP1, en particular con semaglutida 2,4 mg subcutánea (sc). En el estudio STEP-HFpEF, en comparación con placebo, semaglutida subcutánea semanal mejoró la calidad de vida y la tolerancia al ejercicio, y redujo la inflamación y el peso corporal en pacientes con IC-FEp asociada a la obesidad[63]. En el estudio STEP-HFpEF DM, que incluyó a pacientes con IC-FEp, obesidad y diabetes tipo 2, semaglutida 2,4 mg sc produjo, al igual que en los pacientes sin DM, mejoría en la sintomatología de la IC y de las limitaciones físicas (mejoría en la calidad de vida), además de producir reducciones significativas del peso corporal, tras un año de tratamiento[64]. En el análisis combinado preespecificado de ambos estudios, no solo se confirmaron estos resultados, sino que también el empleo de semaglutida 2,4 mg sc se asoció como objetivo terciario con una reducción significativa del tiempo hasta el primer evento de IC y del tiempo hasta el primer evento de IC o muerte cardiovascular[65]. En el reciente análisis combinado de los pacientes con IC-FEp de los estudios SELECT (individuos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y sobrepeso u obesidad), FLOW (sujetos con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica), STEP-HFpEF y STEP-HFpEF DM, el tratamiento con semaglutida subcutánea se asoció con reducciones significativas del 31% en el riesgo de muerte cardiovascular o eventos de IC (HR: 0,69; IC 95%: 0,53-0,89) y del 41% en el riesgo de empeoramiento de los episodios de IC (HR: 0,59; IC 95%: 0,41-0,82) (tabla suplementaria 4)[56].

Tirzepatida

El último grupo que ha mostrado beneficios en los pacientes con IC-FEp y obesidad son los agonistas duales G1P/GLP1, en particular la tirzepatida. Así, en el estudio SUMMIT, en pacientes con IC con FEVI ≥ 50% e índice de masa corporal ≥ 30 kg/m^2, en comparación con placebo, tirzepatida (hasta 15 mg sc semanales) redujo el riesgo de la variable primaria (primer evento empeoramiento IC o muerte cardiovascular) en un 38% (HR: 0,62; IC 95%: 0,41-0,95), así como el riesgo de eventos de empeoramiento de IC en un 46% (HR: 0,54; IC 95%: 0,34-0,85), además de mejorar el estado de salud y la calidad de vida (tabla suplementaria 4)[57].

IECA/ARA2

Diversos ensayos clínicos han analizado el papel de los inhibidores del sistema renina angiotensina en los pacientes con IC-FEp, con resultados discretos. Así, ni en el estudio CHARM (candesartán), ni el estudio I-PRESERVE (irbesartán) mostraron una reducción significativa de la variable primaria, si bien candesartán se asoció con una incidencia más baja del objetivo secundario hospitalizaciones por IC en un 16%[66,67]. Del mismo modo, en el estudio PEP-CHF, perindopril 4 mg/día no fue capaz de reducir la variable primaria del estudio, aunque sí se asoció con un menor riesgo de hospitalización por IC[68]. Por lo tanto, los inhibidores del sistema renina angiotensina estarían indicados en el paciente con IC-FEp, sobre todo en el tratamiento de comorbilidades como la hipertensión arterial[11].

ARNI

Con respecto a los inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI), en el estudio PARAGON-HF, que evaluó el uso de sacubitrilo-valsartán en una cohorte 4.822 pacientes con IC y FEVI ≥ 45%, hubo una tendencia a una disminución de la variable primaria compuesta de muerte por causas cardiovasculares u hospitalización por IC en el grupo de sacubitrilo-valsartán en comparación con valsartán (HR: 0,87; IC 95%: 0,75-1,01; p = 0,06). Parece que el beneficio sería mayor en las mujeres (HR: 0,73; IC 95%: 0,59-0,90) y en los sujetos con una FEVI < 57% (HR: 0,78; IC 95%: 0,64-0,95) (tabla suplementaria 4)[54]. Los estudios PARAGLIDE-HF y PARALLAX mostraron reducciones significativas de los PN en pacientes con IC-FEp[69,70]. En un análisis combinado de los estudios PARAGLIDE-HF y PARAGON-HF, en el que se analizó a los pacientes que habían ingresado por IC-FEp en los 30 días previos a incluirse en el ensayo, el tratamiento con sacubitrilo-valsartán se asoció con una reducción del 22% de los ingresos por IC y mortalidad cardiovascular[71]. En consecuencia, habría que considerar el empleo de sacubitrilo-valsartán en aquellos sujetos con IC con una FEVI < 60% que permanecen sintomáticos a pesar de los pilares del tratamiento (iSGLT2, finerenona y tirzepatida/semaglutida si obesidad).

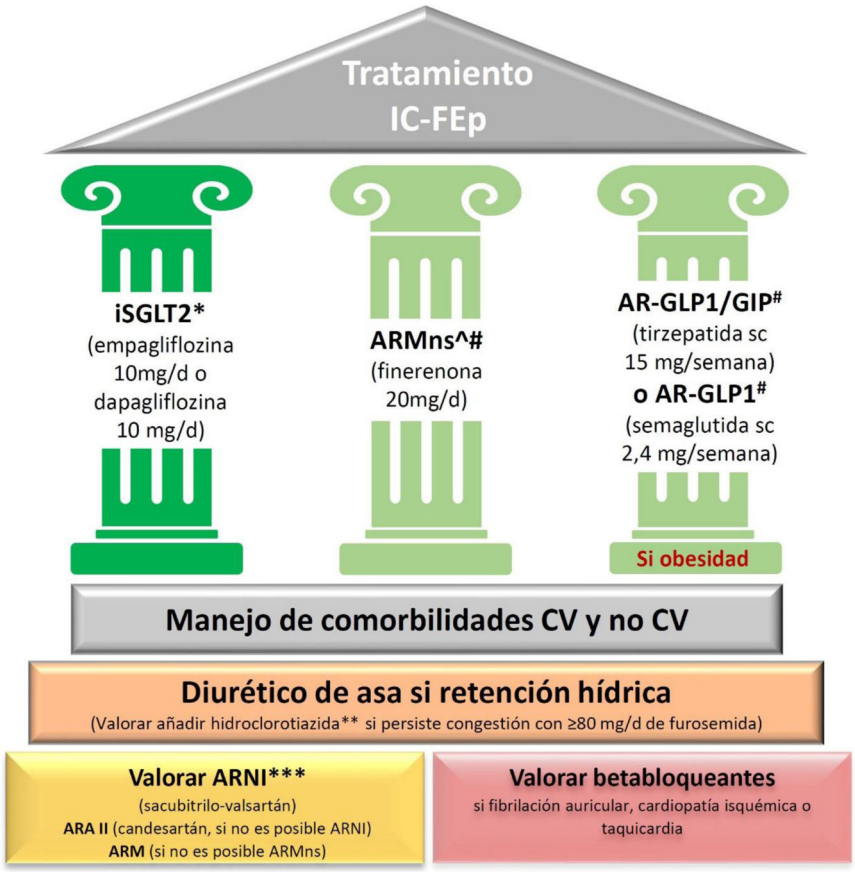

Figura 2. Aproximación terapéutica farmacológica recomendada en pacientes con IC-FEp crónica.
* Excepto DM tipo 1, historia de cetoacidosis diabética o FGe < 20 ml/min/1,73 m^2 para empagliflozina y < 25 ml/min/1,73 m^2 para dapagliflozina, según ensayos EMPEROR-Preserved (empagliflozina) y DELIVER (dapagliflozina).
** Evidencia en fase aguda con ensayo CLOROTIC con dosis ajustada según filtrado glomerular estimado. Monitorizar precozmente función renal e iones.
*** Si persisten síntomas y FEVI ≤ 60%, basado en análisis conjunto PARAGON-HF y PARAGLIDE-HF.
Êxcepto si potasio > 5 mmol/l y/o FGe < 25 ml/min/1,73 m^2. Dosis para enfermedad renal diabética, en IC-FEp o IC-FEmr. Valorar espironolactona si persisten síntomas y no es posible finerenona.
Sin indicación autorizada para IC-FEp.
ARA-II: antagonistas receptores angiotensina II; AR-GLP1: agonistas del receptor GLP1; AR-GLP1/GIP: agonistas duales del receptor de GLP1 y del polipéptido inhibidor gástrico; ARM: antagonistas del receptor de la aldosterona; ARMns: antagonistas receptores mineralocorticoides no esteroideos; ARNI: inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina; CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; DM2: diabetes mellitus tipo 2; FGe: filtrado glomerular estimado; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC-Fep: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IC-Femr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; sc: subcutánea.

Betabloqueantes

En cuanto a los betabloqueantes (BB), los ensayos clínicos realizados con nebivolol o carvedilol no han mostrado beneficio sobre la mortalidad o las hospitalizaciones por IC, si bien en el estudio SENIORS hubo una tendencia favorable en el subgrupo de pacientes con FEVI $> 35\%$[72,73]. Es importante destacar que pueden producir incompetencia cronotropa en los pacientes con IC-FEp[74]. Por lo tanto, la indicación de los BB en pacientes con IC-FEp estaría reservada a aquellos sujetos con condiciones específicas como la cardiopatía isquémica, la FA o la frecuencia cardíaca inapropiadamente elevada[10,11,14].

Por otra parte, es esperable que en el futuro tengamos evidencias de nuevos enfoques que ayuden a completar aún más el tratamiento farmacológico de los pacientes con IC-FEp. Así, actualmente es objeto de investigación la eficacia del inhibidor de la aldosterona sintasa vicadrostat combinado con empagliflozina frente a empagliflozina en pacientes con IC-FEp (NCT06424288).

En definitiva, a la luz de todas estas evidencias, incluyendo las más recientes, el manejo de los pacientes con IC-FEp ha cambiado de manera sustancial, ya que ahora existen diversos fármacos que han demostrado ser capaces de modificar el curso de la enfermedad y que exigen actualizar el algoritmo terapéutico. En resumen, se amplía el tratamiento de base que deberían tomar estos pacientes; en concreto, los diuréticos en caso de retención hídrica; los iSGLT2 (empagliflozina o dapagliflozina) y la finerenona estarían indicados en todos los pacientes, y si tienen obesidad se podría emplear tirzepatida 15 mg o semaglutida 2,4 mg semanales, ambos de forma subcutánea (fig. 2). Dados los beneficios clínicos de estos fármacos, siempre que sea posible, es importante el inicio precoz combinado en función de las características de los pacientes[75,76].

En la fase aguda, además de los diuréticos para el tratamiento de los síntomas congestivos, tenemos evidencia que apoye el empleo de los iSGLT2, ya que la empagliflozina demuestra beneficio en el estudio EMPULSE y la dapagliflozina demuestra seguridad en el DAPA-ACT. Para el resto de fármacos, las evidencias sobre el tratamiento de la IC-FEp provienen principalmente de pacientes estabilizados sin sobrecarga hídrica, por lo que las recomendaciones sobre su uso se centran fundamentalmente en esta población, si bien abogamos por la instauración precoz de los fármacos modificadores del curso de la enfermedad, una vez estabilizado el paciente.

Tabla 2
Manejo de comorbilidades en los pacientes con IC-FEp

Diabetes mellitus tipo 2	• Control glucémico (HbA1c < 7.0%) para disminuir riesgo complicaciones microvasculares • De elección: iSGLT2 (en todos), AR-GLP1 (si alto riesgo vascular u obesidad), agonistas duales G1P/GLP1 (si obesidad) • Glitazonas contraindicadas. Entre los iDPP4, evitar saxagliptina
Hipertensión arterial	• Objetivo de control presión arterial sistólica 120-130 mmHg, salvo evidencia de hipotensión ortostática, fragilidad, edad avanzada, o esperanza de vida limitada • De base emplear inhibidores del sistema renina angiotensina en combinación con diurético tiazídico/tipo tiazida
Obesidad	• La pérdida de peso mejora la hemodinámica, el estado funcional y la calidad de vida • Curva en U para mortalidad en IC según IMC • Fomentar la restricción calórica y el aumento de la actividad física • De elección: AR-GLP1 (semaglutida subcutánea) y agonistas duales G1P/GLP1 (tirzepatida) • Cirugía bariátrica para casos de IMC muy elevados a pesar de medidas anteriores
EPOC	• Hasta un 20% de las exacerbaciones de EPOC podrían estar desencadenadas por descompensaciones de IC y arritmias • Espirometría hay que realizarla en situación estable y euvolemia. FEV1 es un factor de riesgo independiente para aparición de IC • Ante NT-pro-BNP elevado en paciente con EPOC se recomienda realización ecocardiograma • Beta-bloqueantes ß-1 cardioselectivos disminuyen exacerbaciones de EPOC y mortalidad en pacientes con IC • Tratamiento broncodilatador igual que si no IC
AOS	• Test para AOS si hay una alta sospecha clínica • Recomendar pérdida de peso • Tratar AOS para mejorar la somnolencia diurna, mejorar la calidad del sueño y la calidad de vida (CPAP) • Tratamiento de la hipoxemia nocturna grave (CPAP + oxígeno nocturno) • Tratar AOS en individuos con hipertensión resistente y considerar en individuos con FA tratada con estrategias de control del ritmo
ERC	• La creatinina puede estar falsamente disminuida por pérdida de masa muscular y hemodilución • Se pueden usar empagliflozina con FGe > 20 ml/min/1,73 m^2 y dapagliflozina con FGe > 25 ml/min/1,73 m^2 • Puede haber descenso funcional del FGe con el comienzo del iSGLT2, no suspender • Optimizar inhibición del sistema renina angiotensina en sujetos con proteinuria o enfermedad renal diabética • Si enfermedad renal diabética con albuminuria ≥ 30 mg/gr y FG ≥ 25 ml/min/1,73 m^2, considerar finerenona
Cardiopatía isquémica	• Realizar pruebas diagnósticas en función sintomatología del paciente • Ante síntomas persistentes de IC o angina no controlada a pesar de tratamiento médico, considerar revascularización • No usar nitratos de acción prolongada de forma sistemática
Ferropenia / anemia	• Anemia y ferropenia sin anemia empeoran clase funcional y aumentan riesgo de hospitalizaciones • Definición de ferropenia: ferritina < 100 µg/l (absoluta) o ferritina 100-300 µg/l + IST < 20% (funcional) • En ferropenia sin anemia, salvo sospecha otra enfermedad, considerar en el contexto de IC y proceder directamente a su tratamiento (hierro carboximaltosa) • Si hay anemia, identificar etiología para tratamiento dirigido
FA	• Control de ritmo preferible a control de frecuencia cardíaca, si es posible, para mantener contracción auricular y favorecer función diastólica • Control frecuencia cardíaca: evitar reducción excesiva para no disminuir demasiado el volumen sistólico y baja reserva en ejercicio. Emplear betabloqueantes o calcioantagonistas no dihidropiridínicos, asociados a digoxina en caso necesario • Indicación anticoagulación oral crónica, salvo contraindicación, preferentemente ACOD (vs AVK)

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AR-GLP1: agonistas del receptor GLP1; AVK: antagonistas de la vitamina K; CPAP: presión positiva continua en la vía respiratoria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FGe: filtrado glomerular estimado; IC: insuficiencia cardíaca; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4; IMC: índice de masa corporal; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; AOS: apnea obstructiva del sueño.
Fuente: tabla realizada con datos de referencias [10,11,13-15,17,44,77,79-83].

Tratamiento no farmacológico

Las medidas no farmacológicas constituyen una parte fundamental en el manejo del paciente con IC-FEp. Es importante asegurar un aporte calórico y proteico adecuado en este grupo de pacientes, evitando el exceso de sal en la dieta y controlando la ingesta de líquidos. Además, en caso de desnutrición o sarcopenia, los suplementos nutricionales juegan un papel esencial. Se debe fomentar la práctica de ejercicio físico (de tipo aeróbico y de fuerza), que se adaptará a las características del paciente (edad, fragilidad, movilidad, etc.) y cuya implementación se realizará de manera progresiva (tabla suplementaria 5)[10,11,13-17,44,77,78]. Un mayor detalle de estas recomendaciones se puede consultar en el Apéndice I del material suplementario.

Tratamiento de las comorbilidades

Uno de los aspectos fundamentales en el manejo de los pacientes con IC-FEp es el abordaje de sus comorbilidades. Estas no solo incrementan la carga global de enfermedad, sino que también favorecen la polifarmacia y, con ello, el riesgo de interacciones farmacológicas, efectos adversos y eventos clínicos relevantes (como caídas, deterioro funcional, sarcopenia, reingresos y mortalidad). Entre las comorbilidades más habituales en la IC-FEp destacan la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la obesidad, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la apnea obstructiva del sueño, la enfermedad renal crónica, la cardiopatía isquémica, la ferropenia, la anemia y la FA[10,11,13-15,17,44,77,79-83]. Las principales recomendaciones para el manejo de cada una de ellas en los pacientes con IC-FEp se resumen en la tabla 2.

A pesar de los beneficios demostrados de los tratamientos modificadores del curso de la enfermedad, su uso continúa siendo limitado en los pacientes frágiles, lo que contribuye a peores resultados clínicos. Dada precisamente la elevada carga de complicaciones en este grupo, es esencial reforzar la implementación de terapias basadas en la evidencia que mejoren su pronóstico y calidad de vida[84].

Importancia de las unidades y la continuidad asistencial

El paciente con IC-FEp es frecuentemente mayor y tiene múltiples comorbilidades asociadas, lo que hace que el manejo se deba realizar desde una aproximación holística, considerando todos los aspectos de

una manera global. La mejor aproximación la constituyen las unidades multidisciplinares de IC, en particular las Unidades de Manejo Integral de Pacientes con Insuficiencia Cardíaca (UMIPIC) y las Unidades de Continuidad Asistencial (UCAS), donde es posible abordar todos los aspectos que precisa el paciente complejo con IC-FEp. De hecho, se han publicado varias experiencias de éxito de unidades multidisciplinares en España dirigidas por medicina interna, con reducciones significativas en las complicaciones cardiovasculares y no cardiovasculares, incluyendo la disminución de la mortalidad y de los ingresos por IC. Dentro de estas unidades juega un papel principal la enfermería, dado su rol central en la organización de la unidad, en labores educativas y en el seguimiento de los pacientes[85-87]. La telemonitorización permite controlar a distancia a pacientes con IC, recopilando datos clave como peso, presión arterial y frecuencia cardíaca para prevenir descompensaciones y reducir hospitalizaciones. Los dispositivos envían esta información al hospital, donde el personal puede tomar medidas terapéuticas de forma proactiva. Dada su utilidad clínica, su uso debería extenderse también en la población con IC-FEp[88]. Dentro de las estrategias encaminadas a reducir reingresos, es importante identificar a aquellos pacientes que potencialmente se van a beneficiar de unos cuidados paliativos adecuados. En este sentido, la escala EPICTER ha demostrado su utilidad clínica[89].

La IC-FEp no solo exige un enfoque multidisciplinar dentro del hospital, sino que una adecuada transición al alta y asegurar la continuidad asistencial con atención primaria juegan también un papel central en la atención eficaz y eficiente de estos pacientes. El médico de atención primaria es fundamental para realizar la aproximación inicial, comenzando por la sospecha diagnóstica, además del seguimiento ambulatorio del paciente crónico estabilizándole, la detección precoz de las descompensaciones, comprobar una adecuada adherencia al tratamiento, o la detección de posibles complicaciones relacionadas con el tratamiento, entre otros aspectos. Por lo tanto, es necesario realizar protocolos consensuados a nivel local, así como asegurar una formación adecuada de todos los profesionales que participan en la atención de estos pacientes[90,91].

Conclusiones

La IC-FEp es común y se asocia con alta morbimortalidad. Su diagnóstico suele ser complejo por la edad avanzada y las comorbilidades de los pacientes. El tratamiento ha evolucionado gracias a nuevas evidencias de fármacos que disminuyen la progresión y las complicaciones, por lo que es necesaria su instauración de forma precoz. Detectar y tratar precozmente es clave para reducir la carga de la IC y del eje cardiovascular-renal-metabólico.

Autoría

Los autores cumplen con los criterios de autoría recomendados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) y respaldados por las directrices de Buenas Prácticas de Publicación (GPP). Los autores han participado en la redacción y/o revisión del manuscrito y aceptan su publicación. Los autores no recibieron pagos relacionados con el desarrollo de este manuscrito.

Financiación

Este consenso fue impulsado por la Sociedad Española de Medicina Interna con financiación de Boehringer Ingelheim. Boehringer Ingelheim no influyó en las opiniones de los expertos participantes ni en el consenso final.

Conflicto de intereses

José María Fernández Rodríguez declara no tener ningún conflicto de intereses.

María Belén Alonso-Ortiz ha recibido honorarios por conferencias, presentaciones, artículos, redacción de manuscritos o participación en eventos educativos de AstraZeneca, Bayer, Bias, Chiesi, FAES Farma, Ferrer, GSK, Nestlé Health Science y Neuraxpharm Spain; así como apoyo para reuniones y/o viajes de Almirall, Fresenius, GSK y Novo Nordisk. Además, ha realizado funciones de asesoramiento científico para Adventia Pharma.

Jesús Casado Cerrada declara no tener ningún conflicto de intereses.

David Chivite Guillen declara no tener ningún conflicto de intereses.

Pilar Cubo Romano ha participado en charlas, ponencias o cursos en los últimos 10 años patrocinadas por: Esteve, Nestlé, GlaxoSmithKline, Novartis, Gebro Pharma, Fresenius Kabi, Advanz Pharma, Menarini, Boehringer Ingelheim, Zambon, FAES Farma.

Rocío García Alonso declara no tener ningún conflicto de intereses.

Ana Lorenzo Almorós ha recibido honorarios en el pasado por actividades científicas a cargo de Boehringer.

José Pablo Miramontes-González ha participado en actividad patrocinadas por Boehringer Ingelheim, Lilly y Novartis.

Llanos Soler Rangel declara no tener ningún conflicto de intereses.

José Pérez-Silvestre declara no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

La redacción y asistencia editorial fueron proporcionadas por Content Ed Net (Madrid, España), que fue contratada y financiada por Boehringer Ingelheim. Boehringer Ingelheim tuvo la oportunidad de revisar el manuscrito para verificar su precisión médica y científica en lo que se refiere a fármacos de Boehringer Ingelheim, así como consideraciones de propiedad intelectual.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.rce.2026.502471.

Bibliografía

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–3726.
2. Khan MS, Shahid I, Bennis A, Rakisheva A, Metra M, Butler J. Global epidemiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2024;21:717–734.
3. Martin SS, Aday AW, Allen NB, et al. 2025 heart disease and stroke statistics: a report of US and global data from the American Heart Association. *Circulation*. 2025;151:e41–e660.
4. Seferović PM, Vardas P, Jankowska EA, et al. The heart failure association atlas: heart failure epidemiology and management statistics 2019. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:906–914.
5. Escobar C, Palacios B, Varela L, et al. Prevalence, characteristics, management and outcomes of patients with heart failure with preserved, mildly reduced, and reduced ejection fraction in Spain. *J Clin Med*. 2022;11:5199.
6. Sicras-Mainar A, Sicras-Navarro A, Palacios B, Varela L, Delgado JF. Epidemiología y tratamiento de la insuficiencia cardiaca en España: estudio PATHWAYS-HF. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022;75:31–38.
7. Cheng RK, Cox M, Neely ML, et al. Outcomes in patients with heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction in the Medicare population. *Am Heart J*. 2014;168:721–730.
8. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1574–1585.
9. Dumile CE, Rangaswami J, Chow SL, et al., American Heart Association. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148:1606–1635.
10. Kittleson MM, Panjrath GS, Amancherla K, 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;81:1835–1878.
11. Cannata A, McDonagh TA. Heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2025;392:173–184.
12. Cannata A, Camparini L, Sinagra G, Giacca M, Loffredo FS. Pathways for salvage and protection of the heart under stress: novel routes for cardiac rejuvenation. *Cardiovasc Res*. 2016;111:142–153.
13. Hamo CE, DeJong C, Hartshorne-Evans N, et al. Heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10:55.

14. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023:3627–3639.
15. Peikert A, Solomon SD. Contemporary treatment options in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024;25:1517–1524.
16. Beghini A, Sammartino AM, Papp Z, et al. 2024 update in heart failure. *ESC Heart Fail*. 2025;12:8–42.
17. Campbell P, Rutten FH, Lee MM, Hawkins NM, Petrie MC. Heart failure with preserved ejection fraction: everything the clinician needs to know. *Lancet*. 2024;403:1083–1092.
18. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart failure with preserved ejection fraction: JACC scientific statement. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81:1810–1834.
19. Owan TE, Redfield MM. Epidemiology of diastolic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2005;47:320–332.
20. Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148:1636–1664.
21. Van Essen BJ, Emmens JE, Tromp J, et al. Sex-specific risk factors for new-onset heart failure: the PREVEND study at 25 years. *Eur Heart J*. 2025;46:1528–1536.
22. Goyal P, Zainul O, Sharma Y, et al. Geriatric vulnerabilities among adults with heart failure with preserved ejection fraction: a cross-continent evaluation. *JACC Adv*. 2025;4:101602.
23. Anguita-Gámez M, Bonilla-Palomas JL, Recio-Mayoral A, et al. Differences in clinical features and 1-year outcomes of patients with heart failure and reduced, mildly reduced, and preserved ejection fraction in a contemporary cohort: is the clinical profile changing? *Clin Res Cardiol*. 2025, http://dx.doi.org/10.1007/s00392-025-02632-5.
24. Shahim A, Hourqueig M, Donal E, et al. Predictors of long-term outcome in heart failure with preserved ejection fraction: a follow-up from the KaRen study. *ESC Heart Fail*. 2021;8:4243–4254.
25. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012;33:1750–1757.
26. Trullàs JC, Pérez-Calvo JI, Conde-Martel A, et al. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction: results from the RICA Registry. *Med Clin (Barc)*. 2021;157:1–9.
27. Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, Hobbs FDR, Taylor CJ. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:1306–1325.
28. Crespo-Leiro MG, Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, et al. Pronóstico al año en pacientes con insuficiencia cardiaca en España. Registro ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term. *REC: CardioClinics*. 2020;55:207–216.
29. Kimmoun A, Takagi K, Gall E, et al. Temporal trends in mortality and readmission after acute heart failure: a systematic review and meta-regression in the past four decades. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:420–431.
30. Shah KS, Xu H, Matsouaka RA, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2476–2486.
31. Clark KAA, Reinhardt SW, Chouairi F, et al. Trends in heart failure hospitalizations in the US from 2008 to 2018. *J Card Fail*. 2022;28:171–180.
32. Guisado-Espartero ME, Salamanca-Bautista P, Aramburu-Bodas Ó, et al. Causes of death in hospitalized patients in internal medicine departments with heart failure according to ejection fraction. RICA registry. *Med Clin (Barc)*. 2022;158:13–19.
33. Escobar C, Palacios B, Varela L, et al. Healthcare resource utilization and costs among patients with heart failure with preserved, mildly reduced, and reduced ejection fraction in Spain. *BMC Health Serv Res*. 2022;22:1241.
34. Formiga F, Nuñez J, Castillo Moraga MJ, et al. Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: a systematic narrative review of the evidence. *Heart Fail Rev*. 2024;29:179–189.
35. Trullàs JC, Moreno-García MC, Mittelbrunn-Alquézar V, et al. The RICA-2 registry: design and baseline characteristics of the first 1,000 patients. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2024;224:522–533.
36. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2019;40:3297–3317.
37. Van Dalen BM, Chin JF, Motiram PA, et al. Challenges in the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in individuals with obesity. *Cardiovasc Diabetol*. 2025;24:71.
38. Savarese G, Orsini N, Hage C, et al. Associations with and prognostic and discriminatory role of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in heart failure with preserved versus mid-range versus reduced ejection fraction. *J Card Fail*. 2018;24:365–374.
39. Berthelot E, Bailly MT, Lehova XC, et al. Setting the optimal threshold of NT-proBNP and BNP for the diagnosis of heart failure in patients over 75 years. *ESC Heart Fail*. 2024;11:3232–3241.
40. Bayes-Genis A, Docherty KF, Petrie MC, et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: A clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2023;25:1891–1898.
41. 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;138:861–870.
42. Nikorowitsch J, Bei der Kellen R, Kirchhof P, et al. Applying the ESC 2016, H2 FPEF, and HFA-PEFF diagnostic algorithms for heart failure with preserved ejection fraction to the general population. *ESC Heart Fail*. 2021;8:3603–3612.
43. Blanco-López E, Martínez-Del Río J, López-Calles A, et al. Cardiac amyloidosis and red flags: natural history and its impact in morbimortality. *Med Clin (Barc)*. 2025;164:61–68.
44. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca y Fibrilación Auricular (GT ICyFA) de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Protocolo de manejo integral de la insuficiencia cardiaca con FE preservada, 2023 [consultado 3 Jun 2025]. Disponible en: https://www.fesemi.org/publicaciones/semi/protocolos/protocolo-de-manejo-integral-de-la-insuficiencia-cardiaca-con-fraccion-de-eyeccion.
45. Ruiz Hueso R, Salamanca Bautista P, Quesada Simón MA, et al. Cardiac amyloidosis worsens prognosis in patients with heart failure: findings from the PREVAMIC study. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2024;224:494–502.
46. Yun S, Casado J, Pérez-Silvestre J, et al. Clinical suspicion, diagnosis and management of cardiac amyloidosis: update document and executive summary. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2024;224:288–299.
47. Arana-Achaga X, Goena-Vives C, Villanueva-Benito I, et al. Development and validation of a prediction model and score for transthyretin cardiac amyloidosis diagnosis: T-Amylo. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16:1567–1580.
48. Abdin A, Böhm M, Shahim B, et al. Heart failure with preserved ejection fraction epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment strategies. *Int J Cardiol*. 2024;412:132304.
49. Istratoaie S, Gargani L, Popescu BA, Thomas L, Voigt JU, Donal E. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024;25:1505–1516.
50. Kwon JM, Kim KH, Eisen HJ, et al. Artificial intelligence assessment for early detection of heart failure with preserved ejection fraction based on electrocardiographic features. *Eur Heart J Digit Health*. 2020;2:106–116.
51. Akerman AP, al-Roub N, Angell-James C, et al. External validation of artificial intelligence for detection of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Commun*. 2025;16:2915.
52. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385:1451–1461.
53. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al., DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2022;387:1089–1098.
54. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al., PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1609–1620.
55. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2024;391:1475–1485.
56. Kosiborod MN, Deanfield J, Pratley R, et al. Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM randomised trials. *Lancet*. 2024;404:949–961.
57. Packer M, Zile MR, Kramer CM, et al. Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med*. 2025;392:427–437.
58. Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, et al., CLOROTIC trial investigators. Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial. *Eur Heart J*. 2023;44:411–421.
59. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic therapy for patients with heart failure: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:1178–1195.
60. Edelmann F, Wachter R, Schmidt AG, et al. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the Aldo-DHF randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309:781–791.
61. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al., TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014;370:1383–1392.
62. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, et al. Regional variation in patients and outcomes in the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation*. 2015;131:34–42.
63. Kosiborod MN, Abildstrom SZ, Borlaug BA, et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med*. 2023;389:1069–1084.
64. Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, et al. Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2024;390:1394–1407.
65. Butler J, Shah SJ, Petrie MC, et al. Semaglutide versus placebo in people with obesity-related heart failure with preserved ejection fraction: a pooled analysis of the STEP-HFpEF and STEP-HFpEF DM randomised trials. *Lancet*. 2024;403:1635–1648.
66. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al., CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003;362:777–781.
67. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2008;359:2456–2467.
68. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J, PEP-CHF Investigators. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J*. 2006;27:2338–2345.
69. Mentz RJ, Ward JH, Hernandez AF, 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;82:1–12.
70. Pieske B, Wachter R, Shah SJ, et al. Effect of sacubitril/valsartan vs standard medical therapies on plasma NT-proBNP concentration and submaximal exercise capacity in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the PARALLAX randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;326:1919–1929.
71. Vaduganathan M, Mentz R, Claggett B, et al. Sacubitril/valsartan in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a pre-specified participant-level pooled analysis of PARAGLIDE-HF and PARAGON-HF. *Eur Heart J*. 2023;44:2982–2993.
72. Van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Bohm M, et al., SENIORS investigators. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction: data from SENIORS (Study of Effects of Nebivolol

Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors with heart failure). *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:2150–2158.
73. Yamamoto K, Origasa H, Hori M, J-DHF Investigators. Effects of carvedilol on heart failure with preserved ejection fraction: the Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF). *Eur J Heart Fail*. 2013;15:110–118.
74. Palau P, Seller J, Domínguez E, et al. Effect of β-Blocker Withdrawal on functional capacity in heart failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:2042–2056.
75. Greene SJ, Butler J, Fonarow GC. Simultaneous or rapid initiation of combination therapy for heart failure with preserved ejection fraction. *JAMA Cardiol*. 2025;10:407–408, http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2025.0038.
76. Inciardi RM, Riccardi M, Savarese G, Metra M, Vaduganathan M, Solomon SD. Tailoring medical therapy for heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2025;27:190–193.
77. Tang F, Han H, Fu S, et al. Nonpharmacological approaches to managing heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2024;17:e011269.
78. Herrmann JJ, Brunner-La Rocca HP, Baltussen LEHJM, et al. Liberal fluid intake versus fluid restriction in chronic heart failure: a randomized clinical trial. *Nat Med*. 2025;31:2062–2068, http://dx.doi.org/10.1038/s41591-025-03628-4.
79. Desai AS, Lam CSP, McMurray JJV, Redfield MM. How to manage heart failure with preserved ejection fraction: practical guidance for clinicians. *JACC Heart Fail*. 2023;11:619–636.
80. Redfield M, Borlaug B. Heart failure with preserved ejection fraction, a review. *JAMA*. 2023;329:827–838.
81. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45:3912–4018.
82. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al., 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45:3314–3414.
83. Núñez-Marín G, Santas E. Cardiorenal disease and heart failure with preserved ejection fraction: two sides of the same coin. *Cardiorenal Med*. 2025;15:108–121.
84. Nijskens CM, Handoko L, Remmelzwaal S, Ziesemer KA, Muller M. Efficacy and safety of heart failure treatment according to frailty status: a systematic review. *J Am Heart Assoc*. 2025;14:e042367.
85. Méndez-Bailón M, Lorenzo-Villalba N, González-Franco A, et al. Prognostic impact of the UMIPIC program in the follow up in patients with heart failure and cardiorenal syndrome. *J Clin Med*. 2023;12:7261.
86. Santiago-Vacas E, Anguita M, Casado J, et al. Current heart failure disease management and treatment in accredited units from cardiology and internal medicine in Spain. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2023;223:405–413.
87. Cerqueiro-González JM, González-Franco A, Carrascosa-García S, et al. Benefits of a comprehensive care model in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the UMIPIC program. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022;222:339–347.
88. Yun S, Comín-Colet J, Calero-Molina E, et al. Evaluation of mobile health technology combining telemonitoring and teleintervention versus usual care in vulnerable-phase heart failure management (HERMeS): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Digit Health*. 2025;7:100866.
89. Romero-Correa M, Salamanca-Bautista P, Bilbao-González A, et al. The EPICTER score: a bedside and easy tool to predict mortality at 6 months in acute heart failure. *ESC Heart Fail*. 2022;9:2348–2356.
90. Taylor CJ. Earlier heart failure diagnosis in primary care. *Br J Gen Pract*. 2022;73:4–5.
91. Raat W, Smeets M, Janssens S, Vaes B. Impact of primary care involvement and setting on multidisciplinary heart failure management: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2021;8:802–818.