

# **PROTOCOLO DE ACTUACIÓN PARA LA MEJORA DE LA DETECCIÓN Y EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA**

**ABRIL 2024**

Este documento ha sido revisado por la Unidad de Igualdad de acuerdo con los principios del lenguaje inclusivo y no sexista

**Edita:** Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanidad

©de la presente edición: Generalitat, 2024

© de los textos: los autores y las autoras

1ª edición

Edición online

## **PARTICIPANTES EN LA ELABORACIÓN DEL DOCUMENTO**

### **Comité de Insuficiencia Cardíaca de la Comunidad Valenciana**

**Coordinador:** Julio Núñez (Unidad de Insuficiencia Cardíaca-Hospital Univ Clínico)

#### **Participantes:**

- Almenar Bonet Luis (Especialista en Cardiología-Hospital Univ y Politécnico La Fe)
- Almudever Campo Laura (Enfermera-Centro de Salud Malvarrosa)
- Amiguet Comins Martina (Unidad de Insuficiencia Cardíaca-Hospital Gral Castellón)
- Campos González Juan Carlos (Dir. Médica de Atención Primaria- H. Arnau de Vilanova)
- Civera Gómez José Manuel (Unidad de Insuficiencia Cardíaca-Hospital Univ Clínico)
- Gorriz Teruel José Luis (Servicio de Nefrología-Hospital Univ Clínico)
- Llorens Soriano Pere (Servicio de Urgencias Hospitalarias-Hospital Gral. Dr. Balmis Alicante)
- Pérez Silvestre José (Especialista en Medicina Interna-Hospital General de Valencia)
- Puig Ferrer Magda (Farmacéutica-DG Farmacia y productos sanitarios)
- Sáez Segura Amparo (Médico SAMU-SES)
- Sahuquillo Frías Laura (Servicios Análisis clínicos)

#### **COLABORADORES**

- Brotons Munto Francisco (Médico de Familia- Centro de Salud Trinitat)
- Taverner Aparicio Marta (Médico de Familia-Centro de Salud Chelva)

#### **VALORACIÓN, REVISIÓN Y APROBACIÓN**

Comisión Interdisciplinar Suprdepartamental para la Salud Cardiovascular de la Conselleria de Sanidad

## **REMITIDO A LAS SIGUIENTES ASOCIACIONES Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS**

- SEMEG
- SEMERGEN
- SEMES
- SEMI
- SOVAMFYC
- SVC
- Asociación de Enfermería Comunitaria de la SVC

## **CONTENIDO**

<b>INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>OBJETIVO.....</b>	<b>8</b>
<b>DEFINICIÓN UNIVERSAL DE INSUFICIENCIA CARDIACA y CLASIFICACIÓN.....</b>	<b>8</b>
<b>PROCESO DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>8</b>
<b>PROCESO ASISTENCIAL PARA LA ATENCIÓN A PACIENTES CON SOSPECHA DE IC.....</b>	<b>14</b>
<b>ANEXO. ALGORITMO DE ACTUACIÓN EN PACIENTES CON SOSPECHA DE IC.....</b>	<b>18</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>19</b>



## 1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las entidades clínicas más frecuentes, incapacitantes y con mayor impacto económico en la sociedad actual, convirtiéndose en un **problema de salud pública**. Debido al envejecimiento de la población, la mayor supervivencia tras un síndrome coronario agudo y la creciente incidencia de comorbilidades con alta prevalencia de IC (diabetes mellitus -DM- o enfermedad renal crónica -ERC-), la **incidencia total está en aumento**. La prevalencia se sitúa en torno al 1-2% en población general, llegando a alcanzar un 10% en mayores de 70 años<sup>1,2</sup>.

Asimismo, la IC es la **primera causa de hospitalización en mayores de 65 años** en nuestro país, representando un 5% de las hospitalizaciones totales y el 16% de las hospitalizaciones de causa cardiovascular, según el último informe RECALCAR. En los últimos años (2007-2020) se ha objetivado un claro ascenso (76,7%), principalmente en pacientes mayores de 75 años y con amplia comorbilidad<sup>2</sup>. Un episodio descompensación por IC tiene un claro impacto pronóstico deletéreo en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes, especialmente si precisan de un ingreso hospitalario. Cabe destacar que en las semanas que siguen a un ingreso hospitalario por IC el o la paciente se encuentra en una situación de especial vulnerabilidad, con un riesgo elevado de reingreso (13.4% de media en nuestro país). En este mismo sentido, los reingresos por empeoramiento de la enfermedad o por otras causas no cardiovasculares presentan mayores índices de mortalidad (12,7% y 13,3%, respectivamente) que las primeras veces que se produce un ingreso (9,2%;  $p < 0,001$ )<sup>2</sup>. Estos datos se corroboran en diversos registros contemporáneos a nivel estatal.<sup>3-4</sup>

Son abundantes los datos en la literatura que muestran que a mayor tiempo de evolución el manejo terapéutico se complica y los resultados clínicos empeoran<sup>1-5</sup>. En este sentido, una proporción significativa de pacientes con IC experimentan retrasos en el diagnóstico debido a lo inespecífico de los síntomas y signos de la IC<sup>5-8</sup>. En la **Estrategia de Salud Cardiovascular del Sistema Nacional de Salud**, entre los objetivos y acciones asociadas a insuficiencia cardíaca, dentro del punto crítico 1 *mejorar la detección y el diagnóstico precoz de la IC* se define como objetivo específico el *desarrollar protocolos o sistemas que permitan realizar el diagnóstico de IC precozmente independientemente del entorno donde se sospeche (atención primaria u hospitalaria)*.

## 2. OBJETIVO

Este documento no pretende ser una guía de práctica clínica. El objetivo de este documento es establecer vías de comunicación y coordinación que engloben a todos los niveles asistenciales implicados en la atención a la insuficiencia cardiaca, de tal forma que se mejore **la detección y el diagnóstico precoz**, asegurando tanto tiempos de actuación como continuidad en la atención. Este documento se ha elaborado de acuerdo a guías clínicas basadas en la evidencia científica y ha sido consensuado por el Comité Interdisciplinar e Interdepartamental de IC de la Comunidad Valenciana.

## 3. DEFINICIÓN UNIVERSAL DE INSUFICIENCIA CARDIACA Y CLASIFICACIÓN

Según la Definición Universal de IC<sup>8</sup>, el diagnóstico de IC requiere de **síntomas y signos** causados por **anomalías estructurales y/o funcionales del corazón**. Estas anomalías conducen a unas presiones de llenado inadecuadamente elevadas y/o a un inadecuado gasto cardiaco, en reposo o durante el ejercicio. Además, debe darse al menos, una de las siguientes condiciones:

- Elevación de péptidos natriuréticos
- Evidencia objetiva de congestión sistémica o pulmonar

Asimismo, conviene destacar que la IC es un síndrome clínico y no una enfermedad concreta y, por tanto, siempre se ha de buscar la causa subyacente, la cual no se debe únicamente a un deterioro de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI).

De este modo, en base a la FEVI, se distingue:

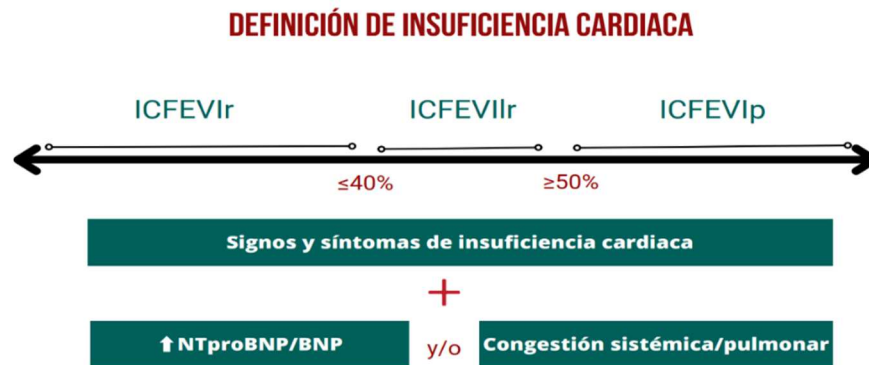
- IC con FEVI reducida (IC FEVIr) si  $FEVI \leq 40\%$
- IC con FEVI ligeramente reducida (IC FEVIlr) si FEVI 41-49%.
- IC con FEVI preservada (IC FEVIp) si  $FEVI \geq 50\%$ .

## 4. PROCESO DIAGNÓSTICO

De modo general, es preciso clarificar que el diagnóstico de IC requiere una sospecha clínica y bioquímica o radiológica. Sin embargo, para su confirmación se requieren pruebas complementarias que demuestren la presencia de alteración funcional o



morfológica a nivel cardiaco, habitualmente establecida por un ecocardiograma transtorácico.<sup>1,8,9</sup>



Modificado de McDonagh, T. A. Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. Revista Española de Cardiología, 75(6), 523 e1-523 e114.

#### 4.1. ACTUACIONES POR PARTE DE ATENCIÓN PRIMARIA

El diagnóstico precoz de la insuficiencia cardiaca resulta clave, y en él la Atención Primaria tiene un papel fundamental en la identificación clínica precoz.

La identificación de personas con IC en etapas más precoces nos brindaría la oportunidad de iniciar tratamiento (incluyendo modificaciones del estilo de vida y tratamiento farmacológico) con vistas a retrasar la progresión de la enfermedad.

Por tanto, se aboga por una búsqueda activa de síntomas y signos en pacientes de riesgo (mayores de 65 años, hipertensión arterial, DM, obesidad, fibrilación auricular, etc.) a los que realizar una anamnesis y exploración física dirigidas. En caso de clínica sugerente, se iniciaría el proceso diagnóstico (sospecha diagnóstica).

#### 4.2. SOSPECHA DIAGNÓSTICA

Para establecer una razonable probabilidad pretest para el diagnóstico de IC, se debe incluir una cuidadosa anamnesis y exploración física, además de la realización de pruebas complementarias que orienten o descarten la presencia de IC.

##### 4.2.1 Anamnesis y exploración física

Los síntomas típicos de la IC son causados mayoritariamente por la congestión, como resultado de una elevación en las presiones de llenado intracardiaco. La disnea suele

ser el síntoma más frecuente. Sin embargo, tiene una baja sensibilidad y especificidad diagnóstica (en torno a un 50%), especialmente cuando es de esfuerzo.

Se debe considerar datos clínicos que presenten un aceptable balance sensibilidad – especificidad para seleccionar al paciente adecuadamente para la realización de pruebas complementarias ulteriores. Es decir, se debe considerar datos clínicos con elevada sensibilidad, como por ejemplo edemas bilaterales en miembros inferiores, y datos clínicos con elevada especificidad, como el incremento de 1-2 kg de peso corporal en 24-48h.

En la siguiente tabla, se muestran los signos y síntomas que nos deberían hacer sospechar la existencia de IC como causa de la clínica:

<b>Signos y síntomas clínicos de congestión</b>		
	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>
<b>Disnea</b>	50%	73%
<b>Ortopnea</b>	66%	47%
<b>Edema bilateral MMII</b>	94%	10%
<b>Ganancia ponderal</b>	9%	97%
<b>Ingurgitación yugular</b>	70%	78%
<b>Hepatomegalia</b>	51%	62%
<b>Reflujo hepatoyugular</b>	50%	75%
<b>Tercer tono cardiaco</b>	73%	42%
<b>Cardiomegalia</b>	66%	96%
<b>Edema intersticial</b>	60%	73%
<b>Derrame pleural</b>	43%	79%

## 4.2.2 Pruebas complementarias

### ✓ **Electrocardiograma (ECG)**

Un ECG anormal tiene alta sensibilidad, aunque baja especificidad a la hora de sospechar IC. Son muchas las alteraciones que puede presentar el electrocardiograma de un paciente con IC y ninguna de ellas es específica (fibrilación auricular, hipertrofia ventricular izquierda, ondas de necrosis, trastornos de conducción intraventricular, etc.). Por ende, un electrocardiograma normal en presencia de disnea hace improbable el diagnóstico de IC.<sup>1</sup> Se recomienda realizar un ECG para descartar el diagnóstico de IC por su alto VPN.

### ✓ **Radiografía de tórax**

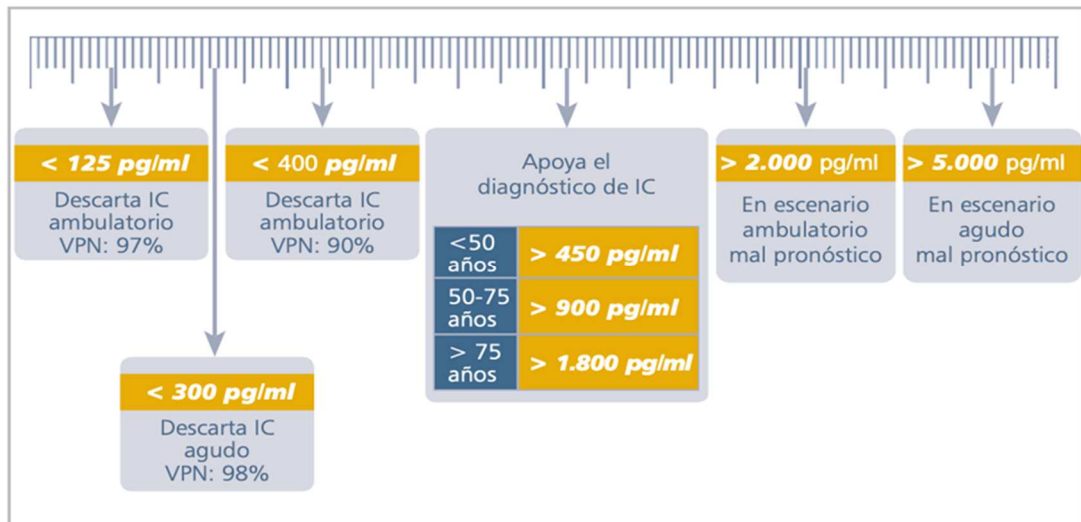
Una radiografía de tórax simple normal no excluye el diagnóstico de IC. Sin embargo, la presencia de cardiomegalia tiene elevada especificidad. Es muy útil para realizar un diagnóstico diferencial de la disnea en su aproximación inicial.<sup>1</sup> Conviene resaltar que la radiografía de tórax es recomendable, sin embargo, su realización no debe retrasar el proceso diagnóstico.

### ✓ **Análítica sanguínea. Importancia de los péptidos natriuréticos**

Al producirse un incremento en la tensión parietal del ventrículo izquierdo se produce una liberación equimolar del péptido natriurético tipo B (BNP) y de su precursor amino-terminal (NT-proBNP). Los péptidos natriuréticos son, por un lado, un biomarcador útil para el diagnóstico cuando sospechamos IC y, por otro lado, un potente predictor de eventos adversos en pacientes con diagnóstico establecido de IC.<sup>1,8,9,10</sup>

En la valoración de pacientes con sospecha de IC, se recomienda la medición del BNP o NT-proBNP (clase IB) con puntos de corte de  $\leq 35$  pg/ml para el BNP y  $\leq 125$  pg/ml para el NT-proBNP, que cuentan con un valor predictivo negativo del 95 y 99% respectivamente de acuerdo con las últimas guías de práctica clínica de la ESC (Sociedad Europea de Cardiología). Por tanto, se elimina la necesidad de realizar un ecocardiograma para el diagnóstico en caso de que el paciente se encuentre por debajo de estos umbrales.

En el siguiente cuadro, se muestran los valores de NT-proBNP junto con su valor predictivo (positivo y negativo) aparejado según diversos estudios.<sup>1,8,9,10,11</sup>



A la hora de interpretar los valores de los péptidos natriuréticos, es necesario tener en cuenta que existen **factores externos y comorbilidades** como la edad, la fibrilación auricular o la enfermedad renal crónica, que aumentan los valores de péptidos natriuréticos y otras, como la obesidad, que los reducen. Por tanto, habría que eleva el umbral diagnóstico para pacientes mayores, con fibrilación auricular o enfermedad renal crónica y reducir los umbrales en pacientes obesos.<sup>1,8,9,10,1</sup>

En la siguiente tabla se recogen los **factores que modifican los valores de péptidos natriuréticos:**

Umbral de normalidad de péptidos natriuréticos		
	BNP (pg/ml)	NT-proBNP (pg/ml)
<b>Edad &gt;75 años</b>		↑ 20-30%
<b>Raza negra</b>		↑ 20-30%
<b>Obesidad</b>		↓ 20-30%
<b>Fibrilación auricular</b>	≥105	≥365

<b>Enfermedad Renal Crónica</b>	$\geq 200$	$\geq 1200$
---------------------------------	------------	-------------

De este modo ante un paciente con sospecha clínica de insuficiencia cardiaca se solicitará un perfil analítico sanguíneo que incluya:

- Péptidos natriuréticos: fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-ProBNP).
- Hemograma
- Química básica (glucosa, sodio, potasio, urea y creatinina)
- Perfil lipídico
- Perfil hepático.: bilirrubina y transaminasas
- Perfil férrico. Ferritina e índice de saturación de transferrina.
- En caso de diabetes: hemoglobina glicosilada

#### 4.3. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

##### ✓ **Ecocardiograma**

Según las últimas guías de IC de la ESC se confirma el diagnóstico de IC en caso de:

- FEVI <50%
- FEVI  $\geq 50\%$  y evidencia de disfunción diastólica o elevación de presiones de llenado del ventrículo izquierdo-

En la siguiente tabla se resumen los parámetros ecocardiográficos que apoyan el diagnóstico de IC:<sup>1</sup>

<b>Masa de VI (g/m<sup>2</sup>)</b>	$\geq 95$ (mujeres) y $\geq 115$ (varones)
<b>Grosor parietal relativo VI</b>	$>0,42$
<b>Volumen indexado de AI</b>	$>34\text{ml/m}^2$ (sinusal) o $>40\text{ml/m}^2$ (FA)

<b>E/E' en reposo</b>	>9
<b>PAPs</b>	>35mmHg
<b>VTrI en reposo</b>	>2,8 m/S

**VI:** ventrículo izquierdo; **AI:** aurícula izquierda; **PAPs:** presión arterial pulmonar sistólica,

**FA:** fibrilación auricular; **VTrI:** velocidad insuficiencia tricúspide.

#### ✓ **Otras pruebas complementarias**

Un estudio hemodinámico, ecocardiograma de esfuerzo, ergoespirometría y resonancia cardiaca podrían ser útiles en pacientes seleccionados. La presencia de una presión de enclavamiento pulmonar, medida a través de cateterismo cardiaco derecho  $\geq 15$ mmHg en reposo o  $\geq 25$ mmHg en el pico de ejercicio confirmarían el diagnóstico de IC.

## **5. PROCESO ASISTENCIAL PARA LA ATENCIÓN A PACIENTES CON SOSPECHA DE IC**

### **5.1. ACTUACIÓN POR PARTE DE ATENCIÓN PRIMARIA**

#### **5.1.1. Establecer una probabilidad pretest de IC**

La probabilidad pretest de IC se evaluará mediante:

- **Datos clínicos sugerentes** (al menos dos de los siguientes):
  - Disnea de esfuerzos moderados o más sin otra causa evidente
  - Edemas miembros inferiores de presumible causa cardiaca
  - Estertores crepitantes pulmonares
  - Ingurgitación yugular
  - Soplo cardiaco o presencia de galopes auriculares
- **Datos complementarios que sugieran cardiopatía estructural o funcional** (al menos uno de los siguientes):
  - Electrocardiograma patológico

- Cardiomegalia en radiografía de tórax o datos de congestión pulmonar en ecografía (líneas B múltiples, difusas y bilaterales)
- Se considerará **elevada probabilidad** si coexisten **ambos** criterios

### 5.1.2 Medición de péptidos natriuréticos

- En el caso de **pacientes con elevada probabilidad**, se solicitarán valores plasmáticos de péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP)
- Criterios para la remisión al Servicio de Cardiología correspondiente:
  - NT-proBNP > 300 pg/ml.
  - En pacientes con obesidad (índice de masa corporal >30 kg/m<sup>2</sup>) y en sujetos <50 años: NT-proBNP > 125 pg/ml.
- En aquellos casos en los que la sospecha clínica no se vea acompañada por valores de péptidos natriuréticos elevados, se reorientará el diagnóstico y la evolución se llevará a cabo en el ámbito de Atención Primaria. En caso de cambios clínicos/analíticos el diagnóstico de IC podrá ser revaluado en cualquier momento.

### 5.1.3 Derivación al servicio de cardiología para confirmación diagnóstica

- Una vez se corroboren los criterios del apartado anterior, el paciente se remitirá al Servicio de Cardiología correspondiente para la confirmación o no del diagnóstico de IC. Esta deberá ser tratada dentro de una vía específica de derivación (sospecha de IC).
- El listado mínimo de parámetros a incluir al realizar una interconsulta ante sospecha de IC son los siguientes:
  - **Anamnesis:** Factores de riesgo cardiovascular, síntoma principal, grado de disnea (grado NYHA), tiempo de duración, dolor precordial, palpitaciones, respuesta clínica al tratamiento con diuréticos.
  - **Exploración física:** Datos de la auscultación (estertores crepitantes, soplos cardiacos, galopes auriculares), presencia de ingurgitación yugular y edemas periféricos.

- **Electrocardiograma:** Ritmo, datos de crecimiento de cavidades, arritmias, alteraciones de la repolarización, anchura QRS, etc.
- **Datos de laboratorio:** Péptidos natriuréticos, creatinina, hemoglobina, sodio y potasio.

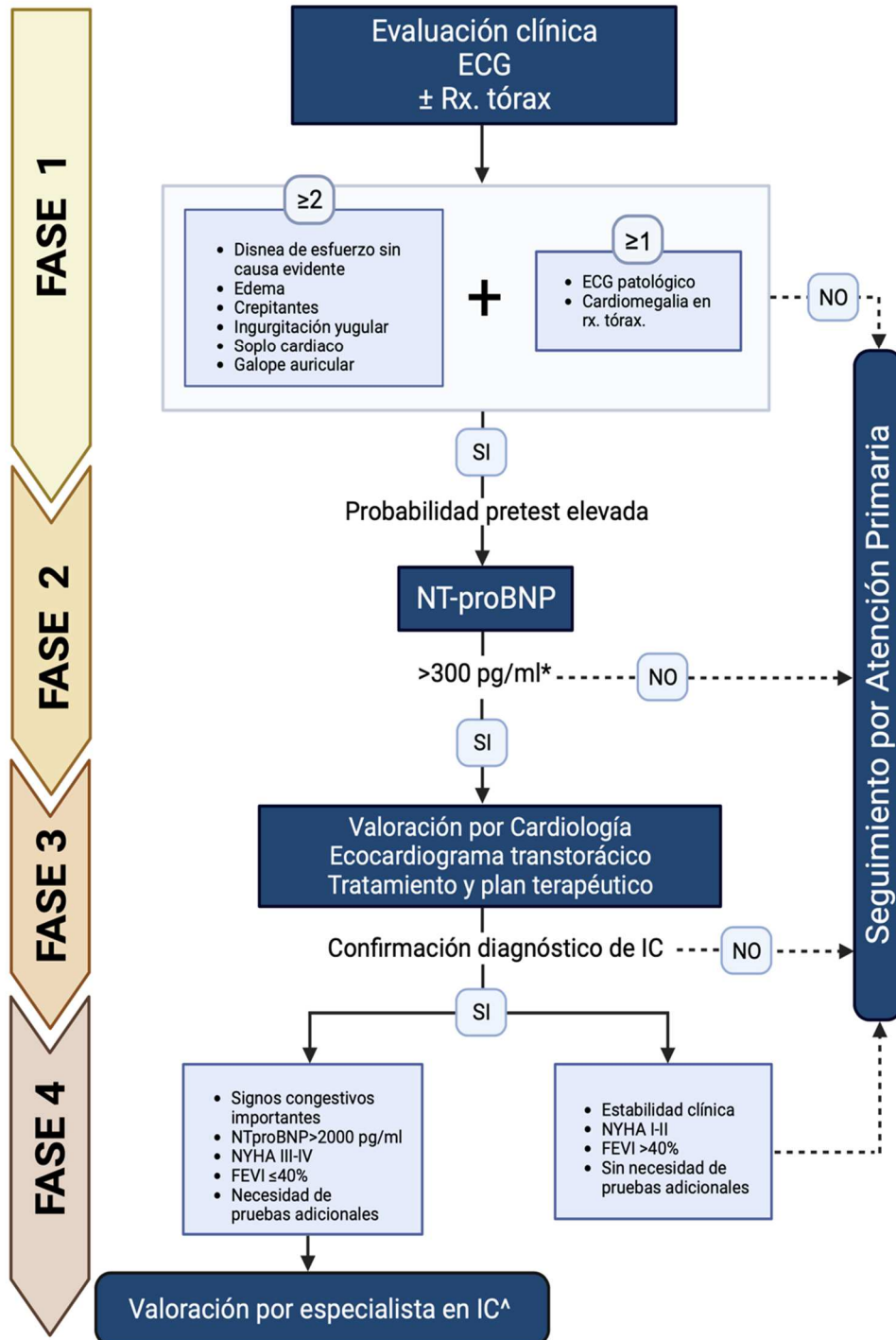
## 5.2. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA

- En el Servicio de Cardiología, se realizará un ecocardiograma transtorácico que, en base a todos los datos disponibles, permita la confirmación o no del diagnóstico.
- En esta fase, la asistencia por parte de Atención Primaria deberá incluir el abordaje de factores de riesgo como la hipertensión e iniciar el tratamiento más adecuado según la situación clínica, como el inicio de tratamiento depletivo si el paciente presenta datos de congestión clínica.
- En caso de confirmarse el diagnóstico, el cardiólogo propondrá un esquema de manejo individualizado inicial, y su remisión para su seguimiento, por parte del ámbito asistencial más idóneo según los siguientes criterios:
  - Se remitirán a especialistas en IC aquellos casos en los que se confirme el diagnóstico de IC tras la realización del ecocardiograma y que cumplan al menos uno de los siguientes criterios:
    - Datos llamativos de congestión clínica
    - Valores de NT-proBNP > 2000 pg/ml
    - NYHA III-IV
    - FEVI ≤40%
    - Necesidad de pruebas complementarias diagnósticas adicionales
  - Se remitirá a Atención Primaria para seguimiento aquellos casos con IC y:
    - Pacientes sin descompensaciones por IC en el último año
    - Pacientes con tratamiento optimizado y adherencia
    - NYHA I-II estable



- FEVI>40%
  - Sin necesidad de otras pruebas
- En caso de tratarse de un ecocardiograma sin hallazgos compatibles con IC, se derivará a Atención Primaria para control y seguimiento habitual incluyendo en todos los casos un informe sobre los hallazgos del ecocardiograma.

**ANEXO. ALGORITMO DE ACTUACIÓN EN PACIENTES CON SOSPECHA DE IC**



\* En pacientes obesos (IMC>30) y edad < 50 se reducirá en umbral de remisión a 125 pg/ml.

^ Una vez valorado por el especialista en IC para complementar el diagnóstico y optimizar el tratamiento médico el paciente será controlado por los niveles asistenciales que corresponda según los protocolos locales de actuación para pacientes con IC.

ECG: electrocardiograma; IC: insuficiencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NTproBNP: propéptido natriurético cerebral N-terminal

## BIBLIOGRAFIA

1. McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heyman, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., ... Skibelund, A. K. (2022). Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Revista Espanola de Cardiologia*, 75(6), 523.e1-523.e114.
2. RECALCAR - Inicio. (s/f). Recalcar.es. Recuperado el 7 de julio de 2023, de <https://www.recalcar.es/home>.
3. Santas E, Valero E, Mollar A, García-Blas S, Palau P, Miñana G, Núñez E, Sanchis J, Chorro FJ, Núñez J. Burden of Recurrent Hospitalizations Following an Admission for Acute Heart Failure: Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Apr;70(4):239-246.
4. Santas E, Llácer P, Palau P, de la Espriella R, Miñana G, Lorenzo M, Núñez-Marín G, Miró Ò, Chorro FJ, Bayés-Genís A, Sanchis J, Núñez J. Noncardiovascular morbidity and mortality across left ventricular ejection fraction categories following hospitalization for heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2023 Jun 12:S1885-5857(23)00158-5. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2023.05.005.
5. Docherty KF, Lam CSP, Rakisheva A, Coats AJS, Greenhalgh T, Metra M, Petrie MC, Rosano GMC. Heart failure diagnosis in the general community - who, how and when? A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail*. 2023 Jun 27. doi: 10.1002/ejhf.2946.
6. Otto CM. Heartbeat: Primary care delays in heart failure diagnosis. *Heart*. 2019 May;105(9):661-662. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315117. PMID: 30971417.
7. Hayhoe B, Kim D, Aylin PP, Majeed FA, Cowie MR, Bottle A. Adherence to guidelines in management of symptoms suggestive of heart failure in primary care. *Heart*. 2019 May;105(9):678-685. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313971.
8. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, Anker SD, Atherton J, Böhm M, Butler J, Drazner MH, Michael Felker G, Filippatos G,

Fiuzat M, Fonarow GC, Gomez-Mesa JE, Heidenreich P, Imamura T, Jankowska EA, Januzzi J, Khazanie P, Kinugawa K, Lam CSP, Matsue Y, Metra M, Ohtani T, Francesco Piepoli M, Ponikowski P, Rosano GMC, Sakata Y, Seferović P, Starling RC, Teerlink JR, Vardeny O, Yamamoto K, Yancy C, Zhang J, Zieroth S. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2021 Mar;23(3):352-380.

9. Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., Deswal, A., Drazner, M. H., Dunlay, S. M., Evers, L. R., Fang, J. C., Fedson, S. E., Fonarow, G. C., Hayek, S. S., Hernandez, A. F., Khazanie, P., Kittleson, M. M., Lee, C. S., Link, M. S., ... Yancy, C. W. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 79(17), e263–e421.

10. Núñez J, de la Espriella R, Rossignol P, Voors AA, Mullens W, Metra M, Chioncel O, Januzzi JL, Mueller C, Richards AM, de Boer RA, Thum T, Arfsten H, González A, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Anker SD, Gal TB, Biegus J, Cohen-Solal A, Böhm M, Emdin M, Jankowska EA, Gustafsson F, Hill L, Jaarsma T, Jhund PS, Lopatin Y, Lund LH, Milicic D, Moura B, Piepoli MF, Ponikowski P, Rakisheva A, Ristic A, Savarese G, Tocchetti CG, Van Linthout S, Volterrani M, Seferovic P, Rosano G, Coats AJS, Bayes-Genis A. Congestion in heart failure: a circulating biomarker-based perspective. A review from the Biomarkers Working Group of the Heart Failure Association, European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2022 Oct;24(10):1751-1766. doi: 10.1002/ejhf.2664. Epub 2022 Sep 7. Erratum in: *Eur J Heart Fail.* 2023 Mar;25(3):443.

11. Tsutsui H, Albert NM, Coats AJS, Anker SD, Bayes-Genis A, Butler J, Chioncel O, Defilippi CR, Drazner MH, Felker GM, Filippatos G, Fiuzat M, Ide T, Januzzi JL Jr, Kinugawa K, Kuwahara K, Matsue Y, Mentz RJ, Metra M, Pandey A, Rosano G, Saito Y, Sakata Y, Sato N, Seferovic PM, Teerlink J, Yamamoto K, Yoshimura M. Natriuretic peptides: role in the diagnosis and management of heart failure: a scientific statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology,

Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society. *Eur J Heart Fail.* 2023 May;25(5):616-631. doi: 10.1002/ejhf.2848.